



Linee guida

IL SUPPORTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE IN TERAPIA ATTIVA

Edizione 2024

In collaborazione con



SOCIETÀ ITALIANA
DI CHIRURGIA
ONCOLOGICA
ESSO AFFILIATED



SINPE

Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo





Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 27 gennaio 2025

Coordinatore	Paolo Pedrazzoli	Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università degli Studi Pavia; SC Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
Segretario	Riccardo Caccialanza	SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
Membri del panel di esperti	Davide Petruzzelli	FAVO, Presidente La Lampada di Aladino ETS
	Giancarlo Cicolini	FNOPI, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”
	Patrizia Gnagnarella	ASAND, Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS Istituto Europeo di Oncologia, Milano
	Giuseppe Aprile	AIOM, Dipartimento di Oncologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza
	Emilia Gianotti	AIOM Nurses, Oncologia Medica, AUSL di Modena, Ospedale Rampazzini, Carpi
	Annalisa Mascheroni	SINPE, Unità di Nutrizione Clinica e Dietetica, ASST Melegnano-Martesana, Melegnano
	Giulia Mentrasti	AIOM Giovani, Oncologia, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
	Nicola Silvestris	AIOM, Unità di Oncologia Medica, Dipartimento di Patologia Umana “G Barresi”, Università di Messina
	Michaela Zanetti	SINPE, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste e Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), Trieste
	Francesca De Felice	AIRO, Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche e Anatomo-Patologiche, Sapienza Università di Roma e Policlinico Umberto I
Revisori	Michele Grieco	SICO, UOC Chirurgia Generale, Ospedale Sant’Eugenio, ASL Roma 2
	Sara Pilotto	AIOM, Sezione Biomedicina di Innovazione - Area Oncologia, Dipartimento di Ingegneria per la Medicina di Innovazione, Università degli Studi di Verona
	Amanda Casirati	AIOM, SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; UOC Clinica Pediatrica-Endocrinologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
	Giulia Antonacci	AIOM Nurses, SSD Day Hospital Oncologico, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

	Paolo Cotogni	SINPE, SC Terapia del Dolore e Cure Palliative, Dipartimento di Anestesia, Rianimazione ed Emergenza, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino
	Elisabetta Iannelli	Segretario Generale FAVO - ETS ODV Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia ETS – Organizzazione di Volontariato
	Taira Monge	ASAND SSD Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU S. Luigi Gonzaga di Orbassano, Torino
	Stefano Moscato	FNOPI, Coordinatore Infermieristico f.f. presso UO Cardiologia, UTIC del PO Jazzolino, ASP Vibo Valentia
	Daniela Musio	AIRO, UOC Radioterapia, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma
	Raffaele De Luca	SICO, Dipartimento di Oncologia Chirurgica, IRCCS Istituto Tumori “Giovanni Paolo II”, Bari
Gruppo metodologico	Michela Cinquini	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Valutazione e sintesi delle prove
	Ivan Moschetti	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Valutazione e sintesi delle prove
	Antonino Carmelo Tralongo	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Valutazione e sintesi delle prove
	Veronica Andrea Fittipaldo	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Ricerca bibliografica

Indice

Come leggere le raccomandazioni	5
Scopo e obiettivi della Linea guida	7
Introduzione	9
Quesito 1 GRADE. Nei pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare uno screening nutrizionale prima dell'avvio del trattamento?	12
Quesito 2 GRADE. Nei pazienti con neoplasia candidati a terapia oncologica e/o radioterapia è indicata la valutazione della composizione corporea?	14
Quesito 3 GRADE. Nei pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare un intervento nutrizionale in corso di trattamento?	16
Quesito 4 GRADE. Nel paziente candidato ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico è indicato il supporto nutrizionale perioperatorio?	17
Quesito 5 GRADE. Nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia sono indicati la restrizione calorica/il digiuno?	19
Quesito 6 GRADE. Nei pazienti in sovrappeso/obesi in terapia oncologica e/o radioterapia sono indicati un intervento dietetico o un intervento dietetico + attività fisica?	21
Bibliografia	22
<i>Appendice 1: Tabelle GRADE: evidence profile ed evidence to decision framework (solo per quesiti affrontati con l'approccio GRADE)</i>	<i>26</i>
<i>Appendice 2: Strategia di ricerca e PRISMA flow di selezione degli studi</i>	<i>110</i>
<i>Appendice 3: LINEE GUIDA AIOM 2021. Finalità e caratteristiche. Metodologia applicata alle Linee guida AIOM</i>	<i>120</i>
<i>Appendice 4: Commenti dei revisori esterni</i>	<i>146</i>
<i>Appendice 5: Conflitti di interesse</i>	<i>148</i>

Come leggere le raccomandazioni *

Le raccomandazioni cliniche fondamentali vengono presentate in tabelle e vengono corredate dalla qualità delle evidenze a supporto e dalla forza della raccomandazione.

La riga d'intestazione della tabella è **arancione**, sia nel caso di applicazione dell'intero processo formale del metodo GRADE (vedi capitolo specifico), sia nel caso in cui la sola valutazione della qualità delle evidenze sia stata prodotta secondo le dimensioni suggerite dal metodo GRADE.

Qualità globale delle prove (1)	Raccomandazione clinica (2)	Forza della raccomandazione (3)
ALTA	I pazienti con tumore pN+ oppure sottoposti a intervento resettivo senza adeguata linfadenectomia (<D2) o anche R1 devono essere sottoposti a radiochemioterapia adiuvante (68, 73)	Forte a favore



(1) QUALITÀ GLOBALE DELLE PROVE: PRECEDE LA RACCOMANDAZIONE

Per raccomandazioni prodotte dal 2016, infatti, la tabella delle raccomandazioni si avvicina a quella derivante da tutto il processo formale GRADE (ALTA, MODERATA, BASSA, MOLTO BASSA).

(2) RACCOMANDAZIONE CLINICA

Deve esprimere l'importanza clinica di un intervento/procedura. Dovrebbe essere formulata sulla base del PICO* del quesito (popolazione, intervento, confronto, outcome). In alcuni casi può contenere delle specifiche per i sottogruppi, indicate con il simbolo √.

QUESITI AFFRONTATI CON APPROCCIO FORMALE GRADE

Le raccomandazioni scaturite dall'applicazione di tutto il processo formale GRADE sono strutturate come nell'esempio sottostante.

QUESITO xx:
RACCOMANDAZIONE:
Forza della raccomandazione:
Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno: <i>Sono state rilevate le seguenti limitazioni:</i> <i>Conclusioni per motivare il bilancio beneficio/danno:</i>
Implicazioni per le ricerche future:
Qualità delle prove La qualità delle prove è stata giudicata per i seguenti motivi:
Qualità globale delle prove:

(3) FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA

La forza della raccomandazione clinica viene graduata in base all'importanza clinica, su quattro livelli:

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Forte a favore	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L'intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
Condizionata a favore	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni)
Condizionata a sfavore	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici)
Forte a sfavore	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non deve essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza che i danni sono prevalenti sui benefici)

CONFLITTO DI INTERESSE

Come da Manuale metodologico LG AIOM 2021, i membri del panel si astengono dalla votazione della forza della raccomandazione quando fanno parte dell'autorship di uno o più lavori considerati per la raccomandazione.

Nelle tabelle riassuntive delle raccomandazioni viene espressamente indicato il potenziale conflitto di interesse per ciascuna raccomandazione (vedi esempio sottostante).

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
MODERATA	In pazienti con melanoma in stadio IIIA (con metastasi al linfonodo sentinella di almeno 1 mm), IIIB, IIIC o IIID con mutazione BRAF V600 una terapia adiuvante con dabrafenib + trametinib dovrebbe essere presa in considerazione come prima opzione terapeutica	Forte a favore
COI: Astenuti per possibili conflitti di interesse: Dr. XX, Dr. YY		

* La descrizione completa della metodologia applicata alle LG AIOM e la modalità di formulazione del quesito clinico sono reperibili sul sito www.aiom.it/

GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

Le informazioni complete relative al processo GRADE (quando applicato) e le appendici con il flow della selezione dei lavori pertinenti sono riportate alla fine del documento.

Scopo e obiettivi della Linea guida

Le finalità delle Linee guida AIOM sono:

1. Migliorare e standardizzare “la pratica clinica”.
2. Offrire al paziente sull’intero territorio nazionale la possibilità della “migliore cura”.
3. Garantire un riferimento basato sull’evidenza per le istituzioni nazionali e regionali, per gli organismi regolatori ed i “payers”.

Attualmente le Linee guida AIOM sono rivolte solo all’utilizzo medico, ma non ristretto al solo ambito oncologico. Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di Lavoro delle Linee guida, in attesa di produrre anche Linee guida formali rivolte ai pazienti.

All’interno del testo, nella sezione di appartenenza, vengono riportati i quesiti clinici, ai quali la Linea guida intende rispondere, formulati secondo l’acronimo PICO.

Per i quesiti NON sviluppati con l’intero processo GRADE, ma per i quali solo la qualità delle prove è stata valutata secondo metodo GRADE, la forza della raccomandazione si basa su un consenso informale tra i membri del panel.

Per i quesiti affrontati con l’intero processo GRADE viene cercata ad hoc la letteratura riguardante i valori e preferenze dei pazienti. Qualora tale letteratura fosse assente, il rappresentante dei pazienti, insieme al resto del panel, esprime la sua opinione.

La malnutrizione è una comorbidità di frequente riscontro nel paziente oncologico, associata ad una maggiore mortalità e ad una più frequente necessità di sospendere i trattamenti oncologici.

Negli ultimi anni è migliorata la sensibilità su questa tematica non solo a livello istituzionale, ma anche tra gli operatori sanitari. La Carta dei diritti del paziente oncologico all’appropriato e tempestivo supporto nutrizionale è servita da spunto al Ministero della Salute per pubblicare le Linee di indirizzo sui percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici. Inoltre, sono sempre più numerosi i centri Oncologici che collaborano con i Centri/Strutture/Servizi di Nutrizione Clinica. Gli studi clinici relativi al supporto nutrizionale sono in aumento e riportano risultati uniformi in merito al ruolo fondamentale di un supporto nutrizionale tempestivo ed appropriato nel condizionare i risultati clinici.

Nonostante ciò, restano ancora molte criticità e margini di sviluppo relativi alle risorse da dedicare alla Nutrizione Clinica e ai percorsi di presa in carico nutrizionale a livello di tutto il territorio nazionale.

Il Gruppo di Lavoro, che comprende AIOM e AIOM Nurses, SINPE, FAVO, SICO, ASAND, FNOPI e AIRO ha aggiornato nel 2022 le raccomandazioni del 2016 per fornire uno strumento di perfezionamento sintetico e fruibile a tutti gli specialisti che hanno in cura i pazienti oncologici.

La stesura di Linee guida esaustive e metodologicamente appropriate in merito alla nutrizione durante i trattamenti attivi oncologici è un aspetto determinante al fine di garantire l'applicazione sistematica di queste ultime e far sì che il supporto nutrizionale divenga un sostegno sistematico all'interno dei percorsi di cura per i pazienti oncologici.

Introduzione

Il 14 dicembre 2017, attraverso un Accordo Stato-Regioni, il Ministero della Salute ha approvato il documento “Linee di indirizzo sui percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici” (1). Quest’ultimo, nato sull’impulso della pubblicazione della “Carta dei diritti del paziente oncologico all’appropriato e tempestivo supporto nutrizionale” sottoscritta nel 2016 da AIOM, FAVO e SINPE (2), affronta in modo completo gli aspetti della presa in carico nutrizionale dei pazienti oncologici, integrandoli nella valutazione multidimensionale durante tutto il percorso terapeutico.

Nel 2022, il Gruppo di Lavoro costituito da AIOM, SINPE, FAVO, SICO, ASAND, FNOPI e AIRO ha pubblicato un aggiornamento delle proprie raccomandazioni del 2016 (3) per fornire uno strumento di aggiornamento sintetico e fruibile a tutti gli specialisti che hanno in cura i pazienti oncologici (4).

Nel contesto oncologico è ormai noto come la malnutrizione sia associata a ridotta tolleranza ai trattamenti, peggiore prognosi, minore qualità di vita e aumento dei tempi di degenza, della riospedalizzazione e dei costi sanitari (5). Tuttavia, nonostante una crescente consapevolezza dell’importanza della nutrizione presso i centri oncologici, l’approccio alla gestione nutrizionale in Italia risulta essere eterogeneo e non sempre la gestione ed il supporto nutrizionale sono adeguati (6-7). Nella pratica clinica, la malnutrizione è spesso sottodiagnosticata, poco segnalata e, di conseguenza, insufficientemente trattata. Inoltre, l’intervento nutrizionale può diventare un intervento limitato alle fasi finali della vita o, in alcuni casi, può non essere prescritto affatto per i pazienti oncologici a rischio nutrizionale (8).

Calo ponderale, cachessia e sarcopenia caratterizzano la malnutrizione correlata al cancro. La malnutrizione è il risultato di un’assunzione insufficiente di nutrienti che porta non solo alla perdita di peso ma anche alla modifica della composizione corporea, in particolare della massa muscolare, riducendo in ultima analisi la funzione fisica.

I pazienti affetti da neoplasia possono inizialmente sperimentare una perdita dell’appetito dovuta a segnali di appetito alterati, insieme ad una sintomatologia che può compromettere la normale assunzione alimentare, ad esempio ulcere nel cavo orale, diarrea, vomito, dolore, occlusioni intestinali o malassorbimento.

In aggiunta, il tumore innesca un'inflammazione sistemica alimentata da citochine e specifici fattori di derivazione tumorale coinvolti in una serie di alterazioni metaboliche che portano alla perdita di massa muscolare, anche in presenza di un'adeguata assunzione di alimenti, fino alla configurazione del quadro della cachessia tipico delle fasi avanzate della malattia (9).

Durante la prima visita oncologica, il 65% circa dei pazienti già riporta un calo ponderale (1-10 kg) verificatosi nei 6 mesi precedenti ed il 40% anoressia, con prevalenze perfino superiori in presenza di malattia in stadio avanzato e di neoplasie del tratto gastroesofageo, del pancreas, del polmone e del distretto testa-collo (10).

L'introduzione di metodi strumentali per la valutazione della composizione corporea, tra cui la tomografia computerizzata, ha facilitato la comprensione della reale prevalenza della cachessia, che colpisce il 50-80% dei pazienti oncologici, e della sarcopenia, presente nel 20-70% a seconda del tipo di tumore (11).

È importante sottolineare che il deterioramento muscolare si verifica anche nei pazienti oncologici in sovrappeso e obesi, in cui l'eccesso ponderale "nasconde" tale condizione. L'utilizzo esclusivo di misurazioni antropometriche ne rende difficile l'identificazione, dal momento che il peso corporeo e l'indice di massa corporea (BMI) non forniscono informazioni sulla composizione corporea (12). Nell'ambito delle neoplasie, la perdita di massa muscolare rappresenta un fattore prognostico negativo indipendentemente dall'indice di massa corporea, aumentando il rischio di tossicità da chemioterapia, riducendo il tempo alla progressione del tumore, peggiorando gli esiti chirurgici e la funzione fisica ed aumentando la mortalità (12-15).

Sulla base di tali premesse e in accordo con le più recenti linee guida e raccomandazioni, è ormai necessario garantire concretamente a tutti i pazienti oncologici la presa in carico nutrizionale tempestiva, al fine di avviare un supporto nutrizionale, idealmente quando gli stessi non sono ancora malnutriti.

Lo screening del rischio nutrizionale dovrebbe essere eseguito al momento della diagnosi, ripetuto sistematicamente ad ogni visita ambulatoriale ed entro 48 ore dal ricovero in ospedale.

I pazienti a rischio nutrizionale dovrebbero essere successivamente indirizzati rapidamente per una valutazione nutrizionale completa, che includa la valutazione della composizione corporea, e per un supporto da parte di una struttura/un servizio di nutrizione clinica o di personale medico con documentata esperienza nel settore.

Il supporto nutrizionale dovrebbe essere specifico per ogni paziente, basato sulle condizioni nutrizionali e cliniche, sui trattamenti oncologici pianificati e l'esito atteso. Esso dovrebbe includere il counseling

nutrizionale, con la possibilità di utilizzare i supplementi nutrizionali orali e/o la nutrizione artificiale in base alla valutazione, ed assicurare uno stretto monitoraggio dell'assunzione alimentare spontanea, della tolleranza e dell'efficacia. Il supporto nutrizionale e le modificazioni dietetiche dovrebbero aiutare a mantenere o recuperare lo stato nutrizionale attraverso l'incremento o la conservazione dell'apporto calorico-proteico (3-4).

Pertanto, al fine di garantire un'applicazione sistematica del supporto nutrizionale all'interno dei percorsi di cura, sono state elaborate queste nuove linee guida AIOM. Esse rappresentano un passo fondamentale nell'evoluzione dell'approccio globale alla gestione dei pazienti oncologici ed hanno l'obiettivo di migliorare i risultati clinici, la qualità della vita dei pazienti e l'efficienza del sistema sanitario attraverso l'implementazione di cure nutrizionali appropriate e tempestive.

Quesito 1 GRADE. Nei pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare uno screening nutrizionale prima dell'avvio del trattamento?

RACCOMANDAZIONE: In pazienti adulti candidati a chemioterapia e/o radioterapia per neoplasia, lo screening nutrizionale può essere preso in considerazione come prima opzione.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE

Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno:

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL (PubMed/Medline) ed EMBASE, a partire dalla data di creazione delle rispettive banche dati fino ad ottobre 2023, senza restrizione di lingua. Per rispondere al quesito sono stati selezionati 6 studi osservazionali considerando come principale esito di beneficio la sopravvivenza globale.

È stata condotta una metanalisi su 2 studi osservazionali (Bao et al. 2020 [16] e Schiessel et al. 2022 [17]) per valutare l'impatto della classificazione del BMI (*Body Mass Index*) durante lo screening nutrizionale sulla sopravvivenza globale. Secondo la classificazione del BMI, i pazienti sottopeso allo screening nutrizionale sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti normopeso, che si traduce in un minor rischio di morte (HR 0,91; IC95% 0,33-2,49). I pazienti risultati sovrappeso allo screening nutrizionale sembravano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti normopeso, che si traduce in un minor rischio di morte (HR 0,81; IC95% 0,62-1,06).

Lo studio di Bao et al. (16), condotto su 1395 soggetti con cancro al cavo orale, ha evidenziato che i pazienti con un valore del PNI (*Prognostic Nutritional Index*) $\geq 49,3$ in sede di screening nutrizionale avevano una sopravvivenza globale più lunga (ovvero un minor rischio di morte) rispetto al gruppo di pazienti con PNI $< 49,3$ (HR 0,63; IC95% 0,51-0,78); nello stesso studio, la valutazione del NRI (*Nutritional Risk Index*) al momento dello screening nutrizionale è risultata un parametro prognostico di sopravvivenza globale; infatti, i pazienti con NRI $\geq 97,5$ allo screening nutrizionale avevano una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti con NRI $< 97,5$, che si traduce in un minor rischio di morte (HR 0,49; IC95% 0,40-0,60).

Nello studio di Chen et al. (18), i pazienti con un valore di PGSGA (*Patient-Generated Subjective Global Assessment*) > 3 allo screening nutrizionale sembrano avere un maggior rischio di morte rispetto al gruppo di pazienti con PGSGA ≤ 3 , nonostante il risultato non abbia raggiunto una significatività statistica (HR 1,42; IC95% 0,83-2,43).

Nello studio prospettico e multicentrico di Hung et al. del 2021 (19), la classificazione secondo MNA-SF (*Mini-Nutritional Assessment Short Form*) allo screening nutrizionale predicava significativamente la sopravvivenza globale ad 1 anno; per cui, i pazienti che allo screening nutrizionale rientravano nel gruppo a rischio di malnutrizione (secondo il MNA-SF) avevano una minor sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti non considerati a rischio (HR 2,41; IC95% 1,48-3,92); i pazienti che allo screening nutrizionale risultavano malnutriti avevano una sopravvivenza globale minore rispetto al gruppo di pazienti non considerati a rischio (HR 3,79; IC95% 1,69-8,50).

Inoltre, nello studio di Botero et al. del 2020 i pazienti che, secondo la classificazione attraverso il BMI, risultavano sottopeso sembravano avere un rischio minore di alterazione della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti normopeso e i pazienti che risultavano in sovrappeso allo screening nutrizionale, sembravano avere un rischio maggiore di alterazione della terapia rispetto ai pazienti normopeso (20). Nello stesso studio, i pazienti che allo screening nutrizionale risultavano a rischio medio di malnutrizione (valutato attraverso MST: *Malnutrition Screening Tool*) sembravano avere un rischio maggiore di alterazione della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti non a rischio.

Nello studio di Lang et al. del 2022 (21), i pazienti che allo screening nutrizionale rientravano nel gruppo a basso rischio di malnutrizione, a rischio moderato di malnutrizione e ad alto rischio di malnutrizione (secondo l'indice PGSGA) avevano una differenza media rispettivamente di circa 4/4,5/5,5 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che non avevano alcun rischio di malnutrizione. Allo stesso modo, i pazienti che allo screening nutrizionale rientravano nel gruppo a rischio di malnutrizione secondo l'indice Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) avevano una differenza media di 1,4 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti non a rischio di malnutrizione.

Nessuno studio incluso riportava effetti indesiderabili derivanti dallo screening nutrizionale.
Sebbene il livello di evidenza non sia forte, i dati disponibili propendono per l'utilità dello screening nutrizionale. Dal punto di vista della pratica clinica, tale utilità è già riconosciuta a livello internazionale.
Implicazioni per le ricerche future: Sono necessari ulteriori studi di alta qualità per aggiungere una maggior certezza a questa raccomandazione. Inoltre, l'analisi della ricaduta in termini clinici ed economici potrebbe ulteriormente sostanziare la necessità dell'implementazione sistematica della valutazione nutrizionale e del supporto nutrizionale precoce nei pazienti oncologici.
Qualità delle prove: La certezza delle prove è stata giudicata MOLTO BASSA per i seguenti motivi: eterogeneità ed imprecisione nelle stime degli esiti presi in considerazione.
Qualità globale delle prove: MOLTO BASSA
COI: nessun conflitto di interessi

Per il razionale, la sintesi delle prove e i dettagli della raccomandazione vedi Appendice 1.

La malnutrizione è una comorbidità di frequente riscontro nei pazienti oncologici, che incide negativamente sulla fattibilità e sull'efficacia delle terapie, sulla durata delle degenze ospedaliere, sui tassi di complicanze postoperatorie, di riospedalizzazione e, di conseguenza, sui costi sanitari, sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita. Lo screening nutrizionale rappresenta il primo passo imprescindibile per identificare i pazienti a rischio di malnutrizione, che potrebbero beneficiare di un intervento nutrizionale precoce.

L'esecuzione dello screening nutrizionale garantisce l'implementazione di un supporto nutrizionale precoce ed appropriato nei pazienti oncologici, ed è un approccio riconosciuto come fondamentale a livello internazionale dalle società scientifiche e dalle associazioni di pazienti. Lo screening nutrizionale dovrebbe essere effettuato in modo sistematico in tutti i pazienti entro le 48 ore dal ricovero ospedaliero e ad ogni controllo ambulatoriale.

Le tempistiche per l'esecuzione dello screening nutrizionale sono rapide e non richiedono né la raccolta di dati aggiuntivi né comportano costi aggiuntivi ulteriori rispetto alla normale pratica clinica.

Quesito 2 GRADE. Nei pazienti con neoplasia candidati a terapia oncologica e/o radioterapia è indicata la valutazione della composizione corporea?

RACCOMANDAZIONE: In pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia, la valutazione della composizione corporea può essere presa in considerazione come prima opzione.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE

Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno:

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL (PubMed/Medline) ed EMBASE, a partire dalla data di creazione delle rispettive banche dati fino ad ottobre 2023, senza restrizione di lingua. Per rispondere al quesito sono state selezionate 13 revisioni sistematiche di studi osservazionali considerando come esiti di beneficio: sopravvivenza globale, sopravvivenza libera da progressione (*Progression Free Survival*, PFS), sopravvivenza libera da recidive (*Relapse Free Survival*, RFS), sopravvivenza libera da malattia (*Disease Free Survival*, DFS).

La presenza di sarcopenia, definita attraverso la valutazione della massa muscolare mediante immagini di tomografia computerizzata, è stata associata ad un maggior rischio di morte in pazienti con neoplasia a partenza da: vie biliari (HR 2,10; IC95% 1,72-2,56 [22]), colon-retto (HR 1,34; IC95% 0,94-1,41; p=0,10 [23]), stomaco (HR 2,12; IC95% 1,89-2,38 [24]), esofago (HR 1,68; IC95% 1,54-1,83 [25]), cavo orale (HR 1,93; IC95% 1,47-2,52 [26]), pancreas (HR 1,50; IC95% 1,34-1,67; n=31 studi [27]), cancro ai reni (HR 1,83; IC95% 1,41-2,37 [28]), cancro alla prostata (HR 1,44; IC95% 1,23-1,67 [29]), NSCLC (*Non-Small Cell Lung Cancer*) (a 1 anno OR 2,44; IC95% 1,78-3,35; a 2 anni OR 1,60; IC95% 1,08-2,37 [30]), ovaio (a 5 anni HR 1,35; IC95% 1,05-1,74 [31]).

La sarcopenia, definita mediante immagini di tomografia computerizzata a livello L3 con i valori di SMI (Skeletal Muscle Index) e PMI (Psoas Muscle Index), è stata associata ad un maggior rischio di ridotta sopravvivenza senza progressione (PFS) nella metanalisi condotta da Luo et al. nel 2023 (32), che ha incluso un totale di 1675 pazienti con metastasi da differenti tipi di neoplasie (HR 1,56; IC95% 1,19-2,03). Risultati simili sono stati riportati anche in metanalisi condotte in pazienti con neoplasia metastatica del colon-retto (HR 1,49; IC95% 0,94-2,35 [23]), in donne affette da carcinoma ovarico (HR 1,40; IC95% 1,06-1,85 [31]), in uomini con cancro della prostata (HR 1,61; IC95% 1,26-2,06 [29]), in pazienti affetti da NSCLC sia a 1 anno (HR 3,43; IC95% 1,86-6,33) che a 2 anni (HR 2,06; IC95% 1,19-3,58 [30]).

Una minore sopravvivenza libera da recidiva (RFS) è stata associata alla presenza di sarcopenia in pazienti affetti da carcinoma delle vie biliari (HR 2,18; IC95% 1,75-2,71 [22]) e del pancreas (HR 1,28; IC95% 1,15-1,43 [27]). Inoltre, una peggiore sopravvivenza libera da malattia (DFS) è stata associata alla presenza di sarcopenia nella metanalisi di Fang et al., effettuata su 9 studi in pazienti affetti da carcinoma dell'esofago (HR 1,97; IC95% 1,44-2,69 [25]), e nella metanalisi di Graves et al., condotta in 1007 pazienti con carcinoma del cavo orale (HR 1,79; IC95% 1,29-2,47 [26]).

Nella revisione sistematica e metanalisi condotta da Hanna et al. nel 2022 (33), una riduzione della massa muscolo-scheletrica è risultata associata ad una riduzione globale della qualità di vita.

La sarcopenia si associa ad aumentata morbidità e mortalità postoperatoria in pazienti affetti da adenocarcinoma gastrico e sottoposti a gastrectomia. Nella metanalisi di Kamarajah et al. i pazienti sarcopenici presentavano un aumentato rischio di complicanze maggiori, di complicanze polmonari e di morte a seguito della chirurgia (24).

Nella revisione sistematica di Wopat et al. del 2024 (34), una ridotta massa muscolare valutata prima dell'avvio del trattamento si associava ad aumentata tossicità della chemioterapia in pazienti con neoplasia mammaria. Tale associazione non veniva riscontrata nella metanalisi di Jin et al., in cui una riduzione della massa muscolare non risulta associata ad aumentata tossicità della chemioterapia in donne affette da neoplasia ovarica (31).

Nessuno studio incluso riportava effetti indesiderabili derivanti dalla valutazione della composizione corporea.

Implicazioni per le ricerche future: La definizione di ridotta massa muscolare negli studi inclusi è molto eterogenea, caratterizzata dall'utilizzo di valori di cut-off differenti, che potrebbero implicare un errore di classificazione. Sono necessari ulteriori studi per raggiungere un approccio più consistente e standardizzato della valutazione di una ridotta massa muscolare. Inoltre, la realizzazione di studi <i>ad hoc</i> per una migliore comprensione dei meccanismi di perdita muscolare nel paziente oncologico potrebbe essere utile nello sviluppo di nuove strategie terapeutiche.
Qualità delle prove: La qualità globale delle evidenze è stata considerata MOLTO BASSA per la tipologia degli studi inclusi nelle revisioni sistematiche considerate, per eterogeneità, indirectness ed imprecisione di alcuni esiti.
Qualità globale delle prove: MOLTO BASSA
COI: nessun conflitto di interessi

Per il razionale, la sintesi delle prove e i dettagli della raccomandazione vedi Appendice 1.

Nella maggior parte delle neoplasie, il deterioramento quantitativo, qualitativo e funzionale della muscolatura (sarcopenia), così come l'eccesso di tessuto adiposo, sono associati a maggiore tossicità dei trattamenti oncologici e ad un peggioramento della prognosi. Pertanto, la valutazione della composizione corporea è di fondamentale importanza, con il potenziale di consentire una stratificazione più accurata dei pazienti rispetto alle sole valutazioni antropometriche. Infatti, la valutazione della composizione corporea potrebbe garantire un supporto nutrizionale precoce anche per quei pazienti che non sarebbero considerati candidati per un intervento nutrizionale basandosi esclusivamente sui soli test di screening nutrizionali che considerano l'andamento del peso corporeo e il BMI. Tuttavia, la valutazione della composizione corporea non viene eseguita in modo sistematico nei pazienti oncologici, in parte a causa della carenza di strumentazioni idonee adeguate e di personale specializzato dedicato. La valutazione della composizione corporea può essere effettuata tramite l'analisi delle immagini delle TAC con software dedicati, la DEXA o, anche al letto del paziente e in ambulatorio, tramite bioimpedenziometria. I costi in tutti e tre i casi sono contenuti, ma è necessario disporre di personale dedicato per le misurazioni e l'interpretazione dei dati.

Nonostante la natura osservazionale della maggior parte degli studi disponibili, questi evidenziano come sia di fondamentale importanza poter identificare precocemente e monitorare la composizione corporea nei pazienti oncologici, al fine di prevenire e/o trattare adeguatamente la sarcopenia. La valutazione della composizione corporea dovrebbe essere complementare allo screening nutrizionale, per garantire l'identificazione di quei pazienti che potrebbero beneficiare di un intervento nutrizionale precoce, con la possibilità di contenere la tossicità dei trattamenti oncologici e il peggioramento della prognosi.

Quesito 3 GRADE. Nei pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare un intervento nutrizionale in corso di trattamento?
RACCOMANDAZIONE: In pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia, effettuare un intervento nutrizionale può essere preso in considerazione come prima opzione.
Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE
È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL (PubMed/Medline) ed EMBASE, a partire dalla data di creazione delle rispettive banche dati fino ad ottobre 2023, senza restrizione di lingua. Per rispondere al quesito sono stati incluse 3 revisioni sistematiche considerando come esiti di beneficio la mortalità globale e la qualità di vita. Nella revisione sistematica di Baldwin et al. del 2012 (35) sono stati indagati gli effetti di un intervento nutrizionale rispetto alla pratica clinica di routine sulla mortalità e sulla qualità di vita. Venivano inclusi trial clinici randomizzati che arruolavano pazienti con neoplasie di differente sede e stadio. La tipologia di intervento nutrizionale variava nei 16 studi inclusi tra: consigli alimentari, somministrazione di supplementi orali oppure consigli alimentari ai quali venivano aggiunti i supplementi orali, se necessari. L'intervento nutrizionale, pur con i limiti di imprecisione legati all'esiguo numero di eventi, non risultava associato a riduzione della mortalità globale (RR 1,06; IC95% 0,92-1,22 [35]). In 5 dei 13 studi inclusi nella revisione sistematica di Baldwin et al. veniva indagata l'associazione fra intervento nutrizionale e qualità della vita, valutata attraverso questionari specifici per neoplasia della European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Un miglioramento della qualità di vita veniva evidenziato nei pazienti che ricevevano l'intervento nutrizionale rispetto ai pazienti che non lo ricevevano (SMD 3,51; IC95% 2,15-4,88 [35]). Nella revisione sistematica di Baldwin et al. (35) l'intervento nutrizionale risultava associato ad un incremento nel peso corporeo (MD 1,86 kg; IC95% 0,25-3,47) e dell'intake energetico (MD 432 kcal/die; IC95% 172-693). Risultati simili sono stati riportati nella revisione sistematica di Leis et al. in pazienti con neoplasia del distretto testa-collo. L'intervento nutrizionale (utilizzo di supplementi orali e counseling nutrizionale) si associava a minore perdita di peso e a riduzione degli effetti collaterali del trattamento (36). Nella revisione sistematica di Blackwood et al. del 2020, che ha incluso solo studi osservazionali, sono state riportate delle evidenze limitate riguardo ai benefici dell'intervento dietetico: su 11 studi inclusi, 6 hanno riportato un miglioramento della composizione corporea e del peso a seguito dell'intervento nutrizionale. In 3 di questi studi l'intervento nutrizionale è stato associato ad un miglioramento dello stato nutrizionale. L'intervento nutrizionale è stato associato ad un aumento delle assunzioni dietetiche e di proteine in 6 degli 11 studi esaminati e in 6 l'intervento nutrizionale è stato associato ad un miglioramento della qualità di vita (37). Nessuno studio è risultato includibile per la valutazione degli effetti indesiderabili derivanti dall'intervento nutrizionale.
Implicazioni per le ricerche future: Le evidenze incluse fanno emergere la necessità di proseguire con nuovi studi di migliore qualità, che permettano di definire in maniera ottimale la durata, la natura, l'intensità e le tempistiche di follow-up dell'intervento dietetico.
Qualità delle prove: La qualità globale delle evidenze è stata considerata MOLTO BASSA per eterogeneità, indirectness, rischio di bias ed imprecisione di alcuni esiti.
Qualità globale delle prove: MOLTO BASSA
COI: nessun conflitto di interessi

Per il razionale, la sintesi delle prove e i dettagli della raccomandazione vedi Appendice 1.

Quesito 4 GRADE. Nel paziente candidato ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico è indicato il supporto nutrizionale perioperatorio?

RACCOMANDAZIONE: In pazienti candidati ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico effettuare il supporto nutrizionale perioperatorio può essere preso in considerazione come prima opzione.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL (PubMed/Medline) ed EMBASE, a partire dalla data di creazione delle rispettive banche dati fino ad ottobre 2023, senza restrizione di lingua. Per rispondere al quesito sono state selezionate 2 revisioni sistematiche che hanno incluso studi clinici randomizzati, considerando come esito di beneficio critico i cambiamenti di peso corporeo in pazienti sottoposti a intervento nutrizionale con ONS in fase preoperatoria, postoperatoria ed a seguito delle dimissioni e i cambiamenti del peso corporeo in pazienti che ricevevano il solo counseling nutrizionale dopo le dimissioni.

La revisione sistematica di Reece et al. (38) includeva 14 studi randomizzati in cui almeno il 70% dei pazienti risultava candidato ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico, che valutavano differenti tipi di intervento nutrizionale (ONS, counseling nutrizionale o una combinazione degli stessi) somministrati in fase pre-, post- o perioperatoria. In 4 studi veniva valutato l'impatto dell'intervento nutrizionale preoperatorio sulle variazioni del peso corporeo; di questi, 2 studi riportavano un effetto positivo (Burden et al. [39] e Kabata et al. [40]) con l'uso degli ONS rispetto al solo counseling nutrizionale ($p=0,021$) e a nessuna supplementazione ($p < 0,001$), mentre 2 studi (MacFie et al. [41] e Kong et al. [42]) non evidenziavano differenze statisticamente significative nella variazione del peso corporeo.

L'impatto dell'intervento nutrizionale postoperatorio sui cambiamenti del peso corporeo veniva valutato in 5 studi; 2 di questi (Rana et al. [43] e Keele et al. [44]) effettuavano una valutazione nel breve periodo (a 3, a 7 giorni o alle dimissioni) ed entrambi hanno riportato una riduzione del peso corporeo significativamente minore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo; 3 studi hanno effettuato una valutazione nel lungo termine (4-10 settimane dalle dimissioni). Solo uno di questi studi (Imamura et al. [45]) ha riportato una riduzione significativa della perdita di peso (4,86% vs 6,6%; $p=0,046$). Nello studio di Beattie et al. (46) veniva evidenziato un trend verso una minor riduzione del peso corporeo che non raggiungeva la significatività statistica a causa dell'esiguità del campione, mentre nello studio di MacFie et al. [41] non veniva evidenziata nessuna differenza significativa nel gruppo di intervento. Dei 6 studi inclusi che hanno valutato l'impatto dell'intervento dietetico sul cambiamento del peso corporeo post-dimissione, solo uno ha riportato un'associazione significativa (Zhu et al. [47]). Due studi (41-42) hanno valutato l'impatto dell'intervento nutrizionale nel periodo perioperatorio sui cambiamenti del peso corporeo, non riportando differenze significative.

Nella revisione sistematica di Zhang et al. del 2019, condotta su 56 trial clinici includendo 6370 pazienti candidati a intervento chirurgico a livello del tratto gastrointestinale, veniva riportata un'associazione significativa tra intervento nutrizionale perioperatorio e minor rischio di complicanze postoperatorie, infezioni postoperatorie, complicanze postoperatorie non-infettive.

Nessuno studio è risultato includibile per la valutazione degli effetti indesiderabili derivanti dall'intervento nutrizionale.

Implicazioni per le ricerche future:

Nella pratica clinica, l'intervento nutrizionale perioperatorio costituisce un aspetto importante della gestione nutrizionale dei pazienti a rischio di malnutrizione o malnutriti. Tuttavia, le evidenze sono ancora molto limitate. Sono necessari clinici randomizzati per stabilire la tipologia di intervento nutrizionale e il timing più appropriato con l'integrazione di approcci individualizzati sul paziente.

Qualità delle prove:

La globale delle evidenze è stata considerata **MOLTO BASSA** per rischio di bias, eterogeneità ed imprecisione di alcuni esiti.

Qualità globale delle prove: MOLTO BASSA

COI: nessun conflitto di interessi

Per il razionale, la sintesi delle prove e i dettagli della raccomandazione vedi Appendice 1.

Quesito 5 GRADE. Nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia sono indicati la restrizione calorica/il digiuno?

RACCOMANDAZIONE: Nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia, la restrizione calorica/il digiuno non dovrebbero essere presi in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A SFAVORE

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL (PubMed/Medline) ed EMBASE fino ad ottobre 2023, senza restrizione di lingua. Per rispondere al quesito sono state selezionate 2 revisioni sistematiche che includevano 8 studi (6 RCT e 2 non-RCT), considerando come esiti di beneficio la qualità di vita, la riduzione della neutropenia e delle tossicità chemio-relate di grado ≥ 2 e l'aumento della risposta alla terapia oncologica.

Sono state condotte 2 metanalisi di RCT per la valutazione degli effetti della restrizione calorica/del digiuno sulla neutropenia (n=3 RCT [48-50]) e la tossicità da chemioterapia (n=4 RCT [48-51]). Non è stata riscontrata un'associazione significativa fra la restrizione calorica/il digiuno e l'incidenza di neutropenia di grado >2 (RR 1,40; IC95% 0,93-2,11; p=0,10) né sulla tossicità da chemioterapia di grado >2 (RR 1,16; IC95% 0,93-1,44; p=0,18). Allo stesso modo, la metanalisi condotta su 2 studi osservazionali (52-53) non mostrava un'associazione significativa fra restrizione calorica/digiuno e tossicità da chemioterapia di grado >2 (RR 0,72; IC95% 0,14-3,86; p=0,69).

Un trial multicentrico, open label, randomizzato di fase II ha confrontato gli effetti dell'intervento dietetico mima-digiuno (3 giorni prima della terapia neoadiuvante) rispetto alla dieta abituale (braccio di controllo) sullo stato di salute globale valutato secondo la scala EORTC QoL-C30 (54) in pazienti affette da neoplasia mammaria sottoposte a chemioterapia neoadiuvante e chirurgia. In entrambi i bracci di trattamento, lo stato di salute globale risultava significativamente peggiorato durante il trattamento chemioterapico e raggiungeva valori sovrapponibili al basale durante il follow-up, in assenza di differenze legate all'aderenza al trattamento. Veniva inoltre riportato un peggioramento clinicamente rilevante e statisticamente significativo di sintomi quali affaticamento, dolore, dispnea, perdita di appetito, nausea e costipazione durante la chemioterapia. Le pazienti che seguivano la restrizione calorica tendevano ad avere migliori punteggi solamente in relazione all'insonnia.

Uno studio di fase II (55), con disegno cross-over, randomizzava pazienti affette da neoplasia mammaria e ovarica ad un regime di digiuno nel breve termine nei primi 3 cicli di chemioterapia, seguito da una dieta normocalorica nei successivi 3 cicli, rispetto alla sequenza opposta. La restrizione calorica si associava a minore compromissione della qualità di vita (valutata attraverso i questionari FACT-G e FACT-F) e ad una riduzione dell'affaticamento già dagli 8 giorni successivi alla fine del ciclo di chemioterapia.

Lo studio multicentrico, open label, randomizzato di fase II DIRECT (50) confrontava un regime dietetico mima-digiuno (3 giorni prima della terapia neoadiuvante) rispetto alla dieta abituale (braccio di controllo) in pazienti affette da neoplasia mammaria sottoposte a chemioterapia neoadiuvante e successiva chirurgia. Nella popolazione intention-to-treat (ITT) la risposta patologica completa (pCR) non differiva significativamente fra i due bracci di trattamento (10,8% nel braccio sperimentale vs 12,7% nel gruppo di controllo; OR 0,830; IC95% 0,282-2,442; p=0,735). Nell'analisi per protocollo (PP) le pazienti con elevata compliance al trattamento (almeno 4 cicli di dieta mima-digiuno: 33,8% nel braccio sperimentale vs 92,1% nel braccio di controllo) presentavano tasso di pCR sovrapponibile nei due bracci di trattamento (13,6% vs 12,1%; OR 1,150; IC95% 0,269-4,911; p=0,8), ma le pazienti sottoposte a restrizione calorica presentavano una maggiore frequenza di risposta patologica maggiore (tumour response grade, TRG, grado 4-5 sec. Miller-Payne), sia nell'analisi univariata (OR 3,194; IC95% 1,115-9,152; p=0,031) che in quella multivariata (OR 4,109; IC95% 1,297-13,02; p=0,016). Inoltre, il numero di cicli di restrizione calorica completati si associava a maggiore frequenza di risposta radiologica completa o parziale alla terapia (p=0,035).

Nessuno degli studi inclusi ha analizzato esiti di danno per l'intervento considerato.

Qualità delle prove:

La qualità globale delle evidenze è stata considerata **MOLTO BASSA** per rischio di bias ed imprecisione presenti in alcuni studi.

Qualità globale delle prove: MOLTO BASSA

COI: nessun conflitto di interessi

Per il razionale, la sintesi delle prove e i dettagli della raccomandazione vedi Appendice 1.

Quesito 6 GRADE. Nei pazienti in sovrappeso/obesi in terapia oncologica e/o radioterapia sono indicati un intervento dietetico o un intervento dietetico + attività fisica?

RACCOMANDAZIONE: In pazienti sovrappeso/obesi in terapia attiva oncologica e/o radioterapia un intervento dietetico può essere preso in considerazione.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE

Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno:

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL (PubMed/Medline) ed EMBASE fino ad ottobre 2023, senza restrizione di lingua. Per rispondere al quesito sono stati selezionati 17 trial clinici randomizzati (RCT) eseguiti in pazienti sovrappeso/obesi, con anamnesi positiva per neoplasia (in trattamento o in follow-up) e randomizzati a ricevere un intervento nutrizionale accompagnato o meno da attività fisica rispetto a nessun intervento. Negli studi esaminati sono stati presi in considerazione i seguenti outcome di beneficio: variazione della massa grassa, della massa magra, del peso corporeo e della percentuale di massa grassa a seguito di intervento nutrizionale o di intervento nutrizionale associato ad attività fisica.

È stata eseguita una metanalisi su RCT condotti in pazienti con neoplasia mammaria in fase precoce in trattamento adiuvante che valutavano l'impatto di un intervento dietetico rispetto alla dieta normocalorica (56-58). Il gruppo di intervento dietetico presentava una riduzione significativa di massa grassa (MD -3,03 kg; IC95% da -3,95 a -2,12), massa magra (MD -0,82 kg; IC95% da -0,89 a -0,75), del peso corporeo (MD -4,74 kg; IC95% da -6,30 a -3,19) e un trend in riduzione della percentuale di grasso corporeo (MD -1,0%; IC95% da -4,24 a 2,24; p=0,54) rispetto alle pazienti assegnate al gruppo di controllo (nessun intervento dietetico).

Al fine di indagare l'impatto di un intervento dietetico accompagnato da attività fisica in pazienti sovrappeso/obese, rispetto alla dieta normocalorica in assenza di attività fisica, è stata eseguita una metanalisi che ha incluso 13 RCT condotti in pazienti affette da neoplasia mammaria in fase precoce (57-69). Le pazienti assegnate al gruppo di intervento presentavano una riduzione significativa di massa grassa (MD -2,71 kg; IC95% da -3,86 a -1,57) della massa magra (MD -0,57 kg; IC95% da -1,26 a 0,12; p >0,05) e del peso corporeo rispetto alle pazienti assegnate al gruppo di controllo (nessun intervento) (MD -2,95 kg; IC95% da -4,48 a -1,43; p <0,001) e un trend in riduzione della percentuale di grasso corporeo (MD -1,63%; IC95% da -2,56 a 0,70; p >0,05) rispetto alle pazienti assegnate al gruppo di controllo (nessun intervento dietetico).

Si consiglia, per consentire la ripetibilità della radioterapia che potrebbe essere inficiata da una perdita di peso in corso di trattamento, di informare il medico radioterapista che è in corso un intervento dietetico.

Nessuno studio è risultato includibile per la valutazione degli effetti indesiderabili derivanti dall'intervento nutrizionale.

Implicazioni per le ricerche future:

L'intervento dietetico con o senza attività fisica permette un miglioramento della composizione corporea che potrebbe avere un effetto positivo in termini di prognosi, mortalità e qualità di vita. In quest'ottica, sono necessari trial clinici randomizzati che valutino nel lungo periodo gli effetti di un intervento dietetico (con e senza attività fisica) sulla prognosi, mortalità e qualità di vita delle pazienti con tumore al seno.

Qualità delle prove:

La qualità globale delle evidenze è stata considerata **BASSA** per rischio di selection bias, inconsistency ed imprecisione.

Qualità globale delle prove: BASSA

COI: nessun conflitto di interessi

Per il razionale, la sintesi delle prove e i dettagli della raccomandazione vedi Appendice 1.

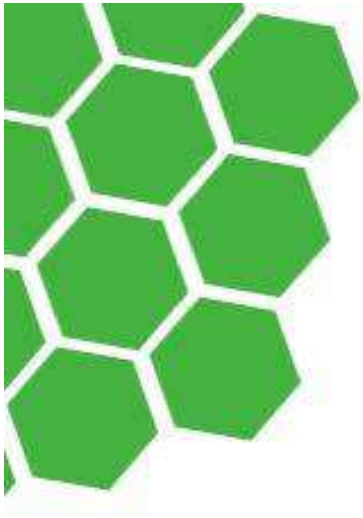
Bibliografia

1. Ruocco G, Bonifacino A, Copparoni R, et al. Linee di indirizzo “Percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici”, 2017.
2. AIOM, FAVO, SINPE. Carta dei diritti del paziente oncologico all’appropriato e tempestivo supporto nutrizionale, 2016.
3. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E, 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). *J Cancer*. 2016; 7:131-5.
4. 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; 13:2705-16.
5. Prado CM, Laviano A, Gillis C, et al. Examining guidelines and new evidence in oncology nutrition: a position paper on gaps and opportunities in multimodal approaches to improve patient care. *Support Care Cancer*. 2022; 30:3073-83.
6. Caccialanza R, Lobascio F, Cereda E, et al. Cancer-related malnutrition management: a survey among Italian oncology units and patients’ associations. *Curr Probl Cancer*. 2020; 44:100554.
7. Caccialanza R, Cereda E, Pinto C, et al. Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: insights from an exploratory survey. *Nutrition*. 2016; 32:1028-32.
8. 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.
9. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN Expert Group Recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36:1187-96.
10. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO Study. *Oncotarget*. 2017; 8:79884-96.
11. Ryan AM, Power DG, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. 2016; 75:199-211.
12. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008; 9:629-35.
13. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, et al. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016; 57:58-67.
14. Surov A, Strobel A, Borggrefe J, et al. Low skeletal muscle mass predicts treatment response in oncology: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2023; 33:6426-37.
15. Prado CM, Ford KL, Gonzalez MC, et al. Nascent to novel methods to evaluate malnutrition and frailty in the surgical patient. *JPEN*. 2023; 47 Suppl 1(Suppl 1):S54-S68.
16. Bao X, Liu F, Lin J, et al. Nutritional assessment and prognosis of oral cancer patients: a large-scale prospective study. *BMC Cancer*. 2020; 20:146.
17. Schiessel DL, Cavagnari V, Mazur C, et al. The relationship between unintentional weight loss, grading system and overall survival in gastric cancer patients. *Nutr Cancer*. 2022; 74:1745-53.
18. Chen M, Chen Y, Chen W, Hsieh C. The relationship of nutritional status with anticancer immunity and its prognostic value for head and neck cancer. *Mol Carcino* 2023; 62:1388-98.
19. Hung CY, Hsueh SW, Lu CH, et al. A prospective nutritional assessment using Mini Nutritional Assessment-short form among patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2021; 29:1509-18
20. Botero L, Agarwal E, Berry R, et al. Nutrition risk and mortality in older oncology patients: an exploratory study. *Nutrition & Dietetics* 2020; 77:449-55.
21. Lang J, Shao Y, Liao J, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. *Br J Nutr*. 2022; 127:1543-8.
22. Yang L, He Y, Li X. Sarcopenia predicts relevant clinical outcomes in biliary tract cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2022; 74:3274-83.
23. Meyer HJ, Strobel A, Wienke A, et al. Prognostic role of low-skeletal muscle mass on staging computed

- tomography in metastasized colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis: sarcopenia in colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2022; 21:e213-e225.
24. Kamarajah SK, Bundred J, Tan B. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019; 22:10-22.
 25. Fang P, Zhou J, Xiao X, et al. The prognostic value of sarcopenia in oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023; 14:3-16.
 26. Graves JP, Daher GS, Bauman M, et al. Association of sarcopenia with oncologic outcomes of primary treatment among patients with oral cavity cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2023; 147.
 27. Gan H, Lan J, Bei H, et al. The impact of sarcopenia on prognosis of patients with pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scott Med J*. 2023; 68:133-48.
 28. Yuxuan L, Junchao L, Wenya L, et al. The role of sarcopenia in treatment-related outcomes in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2022; 101:E31332
 29. de Pablos-Rodríguez P, del Pino-Sedeño T, Infante-Ventura D, et al. Prognostic impact of sarcopenia in patients with advanced prostate carcinoma: a systematic review. *J Clin Med*. 2023; 12:57.
 30. Ren B, Shen J, Qian Y, et al. Sarcopenia as a determinant of the efficacy of immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2023; 75:685-95.
 31. Jin Y, Ma X, Yang Z, et al. Low L3 skeletal muscle index associated with the clinicopathological characteristics and prognosis of ovarian cancer: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023; 14:697-705.
 32. Luo L, Shen X, Fang S, et al. Sarcopenia as a risk factor of progression-free survival in patients with metastases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023; 23:127.
 33. Hanna L, Nguo K, Furness K, et al. Association between skeletal muscle mass and quality of life in adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022; 13:839-57.
 34. Wopat H, Harrod T, Brem RF, et al. Body composition and chemotherapy toxicity among women treated for breast cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2024; 18(4):1356-69.
 35. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104:371-85.
 36. Leis C, Arthur AE, Chen X, et al. Systematic review of nutrition interventions to improve short term outcomes in head and neck cancer patients. *Cancers (Basel)*. 2023; 15:822.
 37. Blackwood HA, Hall C, Balstad T, et al. A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. *Supportive Care Cancer*. 2020; 28:1877-89.
 38. Reece L, Hogan S, Allman-Farinelli M, et al. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: a systematic literature review. *Supportive Care Cancer*. 2020; 28:5673-91.
 39. Burden S, Gibson DJ, Lal S, et al. Pre-operative oral nutritional supplementation with dietary advice versus dietary advice alone in weight-losing patients with colorectal cancer: single-blind randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8:437-46.
 40. Kabata P, Jastrzębski T, Kąkol M, et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition—prospective randomized controlled trial. *Supportive Care Cancer*. 2015; 23:365-70.
 41. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, et al. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition*. 2000; 16:723-8.
 42. Kong S, Lee H, Na J, et al. Effect of perioperative oral nutritional supplementation in malnourished patients who undergo gastrectomy: a prospective randomized trial. *Surgery*. 2018; 164:1263-70.
 43. Rana SK, Bray J, Menzies-Gow N, et al. Short term benefits of post-operative oral dietary supplements in surgical patients. *Clin Nutr*. 1992; 11:337-44.
 44. Keele AM, Bray MJ, Emery PW, et al. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut*. 1997; 40:393-9.
 45. Imamura H, Nishikawa K, Kishi K, et al. Effects of an oral elemental nutritional supplement on post-gastrectomy body weight loss in gastric cancer patients: a randomized controlled clinical trial. *Ann Surg*

- Oncol. 2016; 23:2928-35.
46. Beattie A, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut*. 2000; 46:813-8.
 47. Zhu MW, Yang X, Xiu DR, et al. Effect of oral nutritional supplementation on the post-discharge nutritional status and quality of life of gastrointestinal cancer patients after surgery: a multi-center study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019; 28:450-6.
 48. Riedinger CJ, Kimball KJ, Kilgore LC, et al. Water only fasting and its effect on chemotherapy administration in gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*. 2020; 159:799-803.
 49. Omar EM, Omran GA, Mustafa MF, et al. Intermittent fasting during adjuvant chemotherapy may promote differential stress resistance in breast cancer patients. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2022; 34:38.
 50. de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, et al. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nat Commun*. 2020; 11:3083.
 51. de Groot S, Vreeswijk M, Welters M, et al. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer*. 2015; 15:652.
 52. Zorn S, Ehret J, Schäuble R, et al. Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients - a controlled cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 2020; 20:578.
 53. Dorff T, Groshen S, Garcia A, et al. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer*. 2016; 16:360.
 54. Lugtenberg R, de Groot S, Kaptein A, et al. Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013–14) trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2021; 185:741-58.
 55. Bauersfeld S, Kessle, C, Wischnewsky M, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 2018; 18:476.
 56. Jen K, Djuric Z, DiLaura N, et al. Improvement of metabolism among obese breast cancer survivors in differing weight loss regimens. *Obes Res*. 2004; 12:306-12.
 57. Demark-Wahnefried W, Case L, et al. Blackwell K, et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2008; 8:70-9.
 58. Brown JC, Sarwer, DB, Troxel AB, et al. A randomized trial of exercise and diet on body composition in survivors of breast cancer with overweight or obesity. *Breast Cancer Res Treat*. 2021; 189:145-54.
 59. Reeves MM, Terranova CO, Winkler E, et al. Effect of a remotely delivered weight loss intervention in early-stage breast cancer: randomized controlled trial. *Nutrients*. 2021; 13.
 60. Reeves M, Winkle E, McCarthy N, et al. The living well after breast cancertm pilot trial: a weight loss intervention for women following treatment for breast cancer. *Asia Pac J Clin Oncol* 2017; 13:125-136.
 61. Mefferd K, Nichols J, PakizB, et al. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 104:145-52.
 62. Harvie M Pegington, M, McMullan D, et al. The effectiveness of home versus community-based weight control programmes initiated soon after breast cancer diagnosis: a randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2019; 121:443-54.
 63. Greenlee HA, Crew KD, Mata JM, et al. A pilot randomized controlled trial of a commercial diet and exercise weight loss program in minority breast cancer survivors. *Obesity*. 2013; 21:65-76.
 64. Arikawa AY, Kaufman BC, Raatz SK, et al. Effects of a parallel-arm randomized controlled weight loss pilot study on biological and psychosocial parameters of overweight and obese breast cancer survivors. *Pilot Feasibility Stud*. 2017; 4:17.
 65. Harrigan M, Cartmel B, Loftfield E, et al. Randomized trial comparing telephone versus in-person weight loss counseling on body composition and circulating biomarkers in women treated for breast cancer: the Lifestyle, Exercise, and Nutrition (LEAN) study. *J Clin Oncol*. 2016; 34:669-76.

66. Casla S, López-Tarruella S, Jerez Y, et al. Supervised physical exercise improves VO₂max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2015; 153:371-82.
67. Swisher AK, Abraham J, Bonner D, et al. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. *Support Care Cancer.* 2015; 23:2995-3003.
68. Carayol M, Ninot G, Senesse P, et al. Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the “APAD1” randomized controlled trial. *BMC Cancer.* 2019; 19:737.
69. Djuric Z, Ellsworth JS, Weldon A, et al. A diet and exercise intervention during chemotherapy for breast cancer. *Open Obesity J.* 2011; 3:87-97.



Appendice 1: Tabelle GRADE: evidence profile ed evidence to decision framework (EtD)



Quesito 1

Domanda: Dovrebbe uno screening nutrizionale vs nessuno screening nutrizionale essere utilizzato per pazienti adulti candidati a terapia chemioterapica per neoplasia?

Setting: inpatients

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
Overall Survival - BMI Sottopeso vs Normopeso									
2 ^{1,2}	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	molto serio ^{a,b}	nessuno	Secondo la classificazione di BMI, i pazienti risultati sottopeso allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti normopeso. Questo si traduce con un rischio di morte inferiore rispetto al gruppo di confronto (HR: 0.91; IC95%: 0.33-2.49)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - BMI Sovrappeso vs Normopeso									
2 ^{1,2}	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	Secondo la classificazione di BMI, i pazienti risultati sottopeso allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti normopeso. Questo si traduce con un rischio di morte inferiore rispetto al gruppo di confronto (HR: 0.81; IC95%: 0.62-1.06)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - Albumina >= 40 vs Albumina < 30									
1 ¹	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	I pazienti che hanno un valore di albumina >= 40 allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti con albumina < 30 - (HR: 0.55; IC95%: 0.44-0.69)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - PNI>=49.3 vs PNI < 49.3									
1 ¹	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	I pazienti che hanno un valore dell'indice PNI >= 49.3 allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti con PNI < 49.3 - (HR: 0.63; IC95%: 0.51-0.78)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - NRI>=97.5 vs <97.5									
1 ¹	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	I pazienti che hanno un valore dell'indice NRI >= 97.5 allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti con NRI < 97.5 - (HR: 0.49; IC95%: 0.40-0.61)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - PGSGA>3									
1 ³	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che hanno un valore dell'indice PGSGA >3 allo screening nutrizionale, sembrano avere una minore sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti con PGSGA <=3 - (HR:1.42 IC95%: 0.83-2.43)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - MNA-SF class a rischio									
1 ⁴	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio malnutrizione secondo l'indice MNA-SF sembrano avere una minore sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti non considerati a rischio (HR:2.41 IC95%: 1.48-3.92)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - MNA-SF class Malnutriti									
1 ⁴	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale risultano malnutriti secondo l'indice MNA-SF sembrano avere una minore sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti non considerati a rischio (HR:3.79 IC95%: 1.69-8.50)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Alterazioni chemioterapia - BMI - Sottopeso

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
1 ⁵	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	Secondo i valori di BMI, i pazienti che allo screening nutrizionale risultano in sottopeso, sembrano avere un rischio minore di alterazioni della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti normopeso (OR:0.70 IC95%: 0.04-13.18)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Alterazioni chemioterapia - BMI - Sovrappeso									
1 ⁵	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	Secondo i valori di BMI, i pazienti che allo screening nutrizionale risultano in sovrappeso, sembrano avere un rischio maggiore di alterazioni della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti normopeso (OR:2.80 IC95%: 0.45-17.38)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Alterazioni chemioterapia - MST - Medio rischio									
1 ⁵	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale risultano a rischio medio di malnutrizione secondo l'indice MST sembrano avere un rischio maggiore di alterazioni della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti non a rischio (OR:1.35 IC95%: 0.29-6.38)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Tossicità ematologica da chemio - SMM - Low									
1 ⁶	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale hanno un basso valore dell'indice SMM sembrano avere un rischio maggiore di tossicità ematologica da chemio rispetto al gruppo di pazienti con valore normale (OR:2.35 IC95%: 1.34-4.12)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Tossicità ematologica da chemio - SMM - High									
1 ⁶	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale hanno un valore molto alto dell'indice SMM sembrano avere un rischio maggiore di tossicità ematologica da chemio rispetto al gruppo di pazienti con valore normale (OR:1.21 IC95%: 0.66-2.22)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Tossicità ematologica da chemio - SMD - Low									
1 ⁶	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale hanno un valore basso dell'indice SMD sembrano avere un rischio maggiore di tossicità ematologica da chemio rispetto al gruppo di pazienti con valore normale (OR:1.41 IC95%: 0.78-2.55)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Tossicità ematologica da chemio - SMD - High									
1 ⁶	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale hanno un valore molto alto dell'indice SMD sembrano avere un rischio minore di tossicità ematologica da chemio rispetto al gruppo di pazienti con valore normale (OR:0.97 IC95%: 0.53-1.78)	⊕⊕○○ Bassa	IMPORTANTE
Permanenza in ospedale - PG-SGA - Low risk									
1 ⁷	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a basso rischio di malnutrizione secondo l'indice PG-SGA hanno una differenza media di circa 4 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:3.80 IC95%: 1.70-5.90)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Permanenza in ospedale - PG-SGA - Moderate risk									
1 ⁷	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio moderato di malnutrizione secondo l'indice PG-SGA hanno una differenza media di 4.5 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:4.5 IC95%: 2.94-6.06)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
Permanenza in ospedale - PG-SGA - High risk									
17	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio alto di malnutrizione secondo l'indice PG-SGA hanno una differenza media di 5.5 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:5.5 IC95%: 3.53-7.47)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Permanenza in ospedale - NRS_2002 - With Risk									
1	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio di malnutrizione secondo l'indice NRS-2002, hanno una differenza media di 1.4 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:1.4 IC95%: -0.09-2.89)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; MD: Mean difference; OR: Odds ratio

Spiegazioni

- a. Intervallo di confidenza molto ampio
- b. Presenza di una forte eterogeneità (I2=89%)

Bibliografia:

1. Bao X, Liu F, Lin J, Chen Q, Chen L, Chen F, Wang J, Qiu Y, Shi B, Pan L, Lin L, He B. Nutritional assessment and prognosis of oral cancer patients: a large-scale prospective study. BMC Cancer. 2020 Feb 22;20(1):146. doi: 10.1186/s12885-020-6604-2. PMID: 32087695; PMCID: PMC7036168.

2. Schiessel DL, Vicente Cavagnari MA, Mazur CE, Melhem ARF, Gavarrete DD, de Andrade RM, Antunes LBB. The Relationship between Unintentional Weight Loss, Grading System and Overall Survival in Gastric Cancer Patients. Nutr Cancer. 2022;74(5):1745-1753. doi: 10.1080/01635581.2021.1964545. PMID: 35536753..

3. Chen MF, Chen YY, Chen WC, Hsieh CC. The relationship of nutritional status with anticancer immunity and its prognostic value for head and neck cancer. Mol Carcinog. 2023 Sep;62(9):1388-1398. doi: 10.1002/mc.23584. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37265427.

4. Hung CY, Hsueh SW, Lu CH, Chang PH, Chen PT, Yeh KY, Wang HM, Tsang NM, Huang PW, Hung YS, Chen SC, Chou WC. A prospective nutritional assessment using Mini Nutritional Assessment-short form among patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. Support Care Cancer. 2021 Mar;29(3):1509-1518. doi: 10.1007/s00520-020-05634-3. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32710174.

5. Botero L, Agarwal E, Berry R, Gillespie K, Isenring E, McCarthy AL. Nutrition risk and mortality in older oncology patients: An exploratory study. Nutr Diet. 2020 Sep;77(4):449-455. doi: 10.1111/1747-0080.12547. Epub 2019 May 7. PMID: 31066198.

6. de Jong C, Chargi N, Herder GJM, van Haarlem SWA, van der Meer F, van Lindert ASR, Ten Heuvel A, Brouwer J, de Jong PA, Devriese LA, Huitema ADR, Egberts TCG, de Bree R, Deneer VHM. The association between skeletal muscle measures and chemotherapy-induced toxicity in non-small cell lung cancer patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Jun;13(3):1554-1564. doi: 10.1002/jcsm.12967. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35301821; PMCID: PMC9178405.

7. Lang J, Shao Y, Liao J, Chen J, Zhou X, Deng R, Wang WJ, Sun X. Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. Br J Nutr. 2022 May 28;127(10):1543-1548. doi: 10.1017/S0007114521003500. Epub 2021 Sep 10. Erratum in: Br J Nutr. 2021 Dec 10;127(10):1. Erratum in: Br J Nutr. 2022 Feb 03;127(1):1. PMID: 34503589; PMCID: PMC9044215.

QUESITO 1

Dovrebbe uno screening nutrizionale rispetto a nessuno screening nutrizionale essere utilizzato per pazienti adulti candidati a terapia chemioterapica per neoplasia?

POPULATION:	Pazienti adulti candidati a terapia chemioterapica per neoplasia
INTERVENTION:	Screening nutrizionale
COMPARISON:	Nessuno screening nutrizionale
MAIN OUTCOMES:	Overall Survival - BMI Sottopeso vs Normopeso; Overall Survival - BMI Sovrappeso vs Normopeso; Overall Survival - PNI ≥ 49.3 vs PNI < 49.3 ; Overall Survival - NRI ≥ 97.5 vs < 97.5 ; Overall Survival - PGSGA > 3 ; Overall Survival - MNA-SF class a rischio; Overall Survival - MNA-SF class Malnutriti; Qualità della vita; Alterazioni chemioterapia - BMI - Sottopeso; Alterazioni chemioterapia - BMI - Sovrappeso; Alterazioni chemioterapia - MST - Medio rischio; Permanenza in ospedale - PG-SGA - Low risk; Permanenza in ospedale - PG-SGA - Moderate risk; Permanenza in ospedale - PG-SGA - High risk; Permanenza in ospedale - NRS_2002 - With Risk
SETTING:	Inpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	ASSENTI: Cicolini e Petruzzelli Nessun conflitto di interessi dichiarato

Valutazione

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La malnutrizione è una comorbidità di frequente riscontro nei pazienti oncologici, che incide negativamente sulla praticabilità e l'efficacia delle terapie, sulla lunghezza delle degenze ospedaliere, sui tassi di complicanze postoperatorie, di riospedalizzazione e conseguentemente sui costi sanitari, sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita. Lo screening nutrizionale è il primo passo imprescindibile per identificare i pazienti a rischio di malnutrizione, che possono giovare di un intervento nutrizionale precoce.	In base ai dati internazionali, lo screening nutrizionale non viene effettuato in modo sistematico nei pazienti oncologici, il che può comportare la mancata identificazione della malnutrizione.

Desirable effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

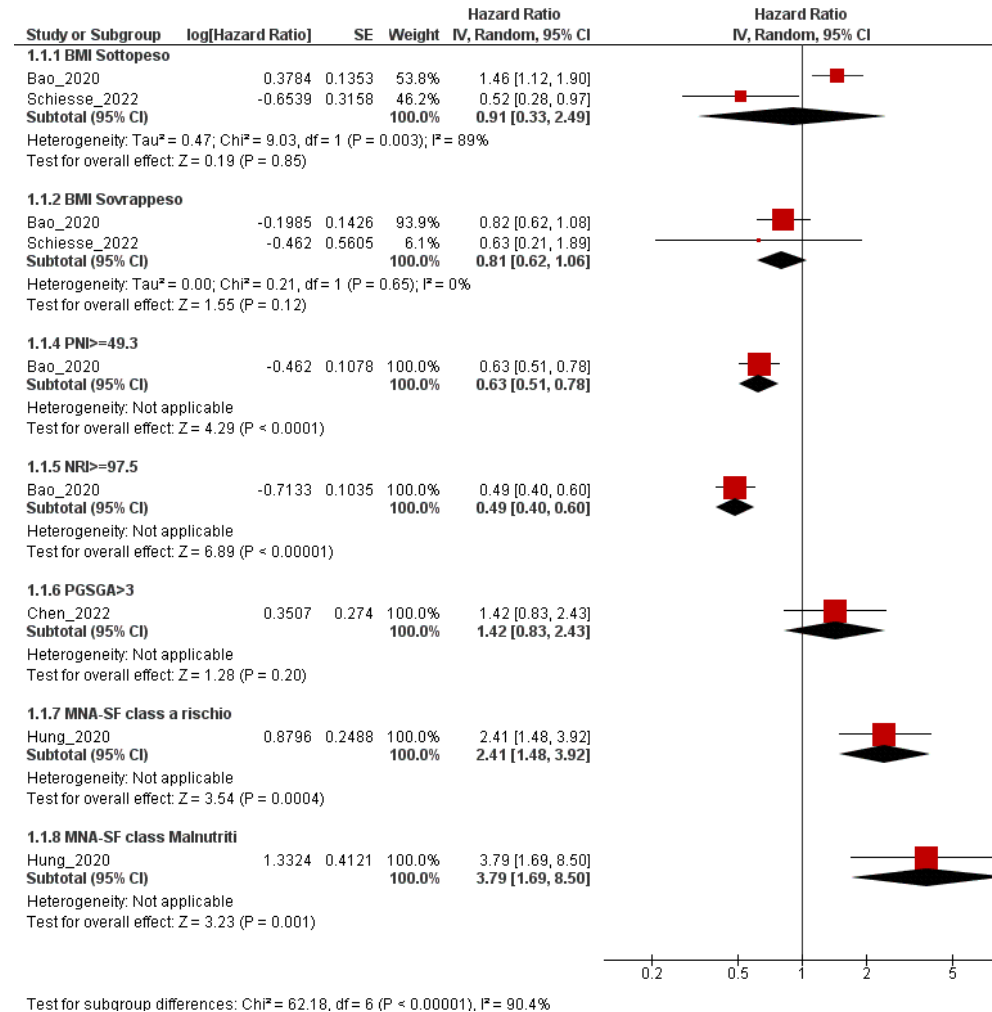
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																																			
○ Trivial ○ Small ● Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 585 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 52 referenze. In conclusione, 6 studi osservazionali sono stati inclusi (Bao 2020; Botero 2020; Chen 2022; Hung 2020, Lang 2022 e Schiessel 2022). Tutti questi studi sono osservazionali, retrospettivi o prospettici a braccio singolo. Di seguito la tabella descrittiva degli studi inclusi: <table><tr><th>Nome dello studio(anno)</th><th>Disegno dello studio</th><th>Popolazione analizzata</th><th>Età (media±SD) e Sesso</th><th>INDICI NUTRIZIONALI UTILIZZATI</th></tr><tr><td>Bao_2022</td><td>Studio osservazionale prospettico a singolo braccio</td><td>Un totale di 1395 pazienti con cancro del cavo orale</td><td>L'età media era di 57,23 anni (range 20-80 anni); Rapporto tra maschi e femmine era di 1,7:1 (878/517).</td><td>BMI, Albumina, PNI (Prognostic nutritional index), NRI (Nutritional risk index)</td></tr><tr><td>Botero_2020</td><td>Studio osservazionale prospettico a singolo braccio e singolo centro</td><td>Un totale di 74 pazienti affetti da vari tumori solidi</td><td>L'età mediana della coorte era di 77 anni (IQR = 7) e la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (67%). I tipi di cancro più comuni erano colon-retto e polmone.</td><td>BMI, MST (Malnutrition screening tool)</td></tr><tr><td>Chen_2022</td><td>Studio osservazionale retrospettivo a singolo braccio</td><td>Un totale di 212 pazienti affetti da tumore testa-collo</td><td>Età <60 anni = 141 =60 anni = 71 Sesso=NR</td><td>PGSGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment)</td></tr><tr><td>Hung_2020</td><td>Studio osservazionale prospettico a singolo braccio</td><td>Un totale di 461 pazienti con nuova diagnosi di tumore testa-collo</td><td>L'età mediana della coorte era di 54 anni (24-86) e la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (87.2%).</td><td>MNA-SF (Mini Nutritional Assessment short form)</td></tr><tr><td>Lang_2022</td><td>Studio osservazionale prospettico a singolo braccio multicentrico</td><td>Un totale di 389 pazienti con adenocarcinoma del polmone</td><td>L'età media era di 58.13 anni (SD=11.8); la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (51%).</td><td>BMI, PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment), NRS_2002 (Nutritional Risk Screening)</td></tr><tr><td>Schiessel_2022</td><td>Studio osservazionale retrospettivo a singolo braccio</td><td>Un totale di 92 pazienti con tumore gastrico</td><td>L'età media era di 59.5 anni (IC 95% 57-62); la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (74%).</td><td>BMI classification</td></tr></table> Di seguito i risultati:	Nome dello studio(anno)	Disegno dello studio	Popolazione analizzata	Età (media±SD) e Sesso	INDICI NUTRIZIONALI UTILIZZATI	Bao_2022	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio	Un totale di 1395 pazienti con cancro del cavo orale	L'età media era di 57,23 anni (range 20-80 anni); Rapporto tra maschi e femmine era di 1,7:1 (878/517).	BMI, Albumina, PNI (Prognostic nutritional index), NRI (Nutritional risk index)	Botero_2020	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio e singolo centro	Un totale di 74 pazienti affetti da vari tumori solidi	L'età mediana della coorte era di 77 anni (IQR = 7) e la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (67%). I tipi di cancro più comuni erano colon-retto e polmone.	BMI, MST (Malnutrition screening tool)	Chen_2022	Studio osservazionale retrospettivo a singolo braccio	Un totale di 212 pazienti affetti da tumore testa-collo	Età <60 anni = 141 =60 anni = 71 Sesso=NR	PGSGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment)	Hung_2020	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio	Un totale di 461 pazienti con nuova diagnosi di tumore testa-collo	L'età mediana della coorte era di 54 anni (24-86) e la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (87.2%).	MNA-SF (Mini Nutritional Assessment short form)	Lang_2022	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio multicentrico	Un totale di 389 pazienti con adenocarcinoma del polmone	L'età media era di 58.13 anni (SD=11.8); la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (51%).	BMI, PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment), NRS_2002 (Nutritional Risk Screening)	Schiessel_2022	Studio osservazionale retrospettivo a singolo braccio	Un totale di 92 pazienti con tumore gastrico	L'età media era di 59.5 anni (IC 95% 57-62); la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (74%).	BMI classification	Gli studi disponibili in relazione al quesito sono molto eterogenei dal punto di vista del disegno e dei risultati considerati; sono inoltre di natura osservazionale, pertanto, nonostante da un punto di vista clinico sia di fondamentale importanza effettuare lo screening nutrizionale al fine di implementare precocemente un adeguato supporto terapeutico, il livello di evidenza risulta moderato.
Nome dello studio(anno)	Disegno dello studio	Popolazione analizzata	Età (media±SD) e Sesso	INDICI NUTRIZIONALI UTILIZZATI																																	
Bao_2022	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio	Un totale di 1395 pazienti con cancro del cavo orale	L'età media era di 57,23 anni (range 20-80 anni); Rapporto tra maschi e femmine era di 1,7:1 (878/517).	BMI, Albumina, PNI (Prognostic nutritional index), NRI (Nutritional risk index)																																	
Botero_2020	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio e singolo centro	Un totale di 74 pazienti affetti da vari tumori solidi	L'età mediana della coorte era di 77 anni (IQR = 7) e la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (67%). I tipi di cancro più comuni erano colon-retto e polmone.	BMI, MST (Malnutrition screening tool)																																	
Chen_2022	Studio osservazionale retrospettivo a singolo braccio	Un totale di 212 pazienti affetti da tumore testa-collo	Età <60 anni = 141 =60 anni = 71 Sesso=NR	PGSGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment)																																	
Hung_2020	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio	Un totale di 461 pazienti con nuova diagnosi di tumore testa-collo	L'età mediana della coorte era di 54 anni (24-86) e la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (87.2%).	MNA-SF (Mini Nutritional Assessment short form)																																	
Lang_2022	Studio osservazionale prospettico a singolo braccio multicentrico	Un totale di 389 pazienti con adenocarcinoma del polmone	L'età media era di 58.13 anni (SD=11.8); la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (51%).	BMI, PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment), NRS_2002 (Nutritional Risk Screening)																																	
Schiessel_2022	Studio osservazionale retrospettivo a singolo braccio	Un totale di 92 pazienti con tumore gastrico	L'età media era di 59.5 anni (IC 95% 57-62); la maggior parte dei partecipanti era di sesso maschile (74%).	BMI classification																																	

Esiti	Impatto	Nº dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)
Overall Survival - BMI Sottopeso vs Normopeso	Secondo la classificazione di BMI, i pazienti risultati sottopeso allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti normopeso. Questo si traduce con un rischio di morte inferiore rispetto al gruppo di confronto (HR: 0.91; IC95%: 0.33-2.49)	(2 studi osservazionali) ^{1,2}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Overall Survival - BMI Sovrappeso vs Normopeso	Secondo la classificazione di BMI, i pazienti risultati sovrappeso allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti normopeso. Questo si traduce con un rischio di morte inferiore rispetto al gruppo di confronto (HR: 0.81; IC95%: 0.62-1.06)	(2 studi osservazionali) ^{1,2}	⊕⊕○○ Bassa
Overall Survival - PNI ≥ 49.3 vs PNI < 49.3	I pazienti che hanno un valore dell'indice PNI ≥ 49.3 allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti con PNI < 49.3 - (HR: 0.63; IC95%: 0.51-0.78)	(1 studio osservazionale) ¹	⊕⊕○○ Bassa
Overall Survival - NRI ≥ 97.5 vs < 97.5	I pazienti che hanno un valore dell'indice NRI ≥ 97.5 allo screening nutrizionale, sembrano avere una sopravvivenza globale più lunga rispetto al gruppo di pazienti con NRI < 97.5 - (HR: 0.49; IC95%: 0.40-0.61)	(1 studio osservazionale) ¹	⊕⊕○○ Bassa
Overall Survival - PGSGA > 3	I pazienti che hanno un valore dell'indice PGSGA > 3 allo screening nutrizionale, sembrano avere una minore sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti con PGSGA ≤ 3 - (HR: 1.42 IC95%: 0.83-2.43)	(1 studio osservazionale) ³	⊕○○○ Molto bassa ^a
Overall Survival - MNA-SF class a rischio	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio malnutrizione secondo l'indice MNA-SF sembrano avere una minore sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti non considerati a rischio (HR: 2.41 IC95%: 1.48-3.92)	(1 studio osservazionale) ⁴	⊕○○○ Molto bassa ^a
Overall Survival - MNA-SF class Malnutriti	I pazienti che allo screening nutrizionale risultano malnutriti secondo l'indice MNA-SF sembrano avere una minore sopravvivenza globale rispetto al gruppo di pazienti non considerati a rischio (HR: 3.79 IC95%: 1.69-8.50)	(1 studio osservazionale) ⁴	⊕○○○ Molto bassa ^a
Qualità della vita - non riportato		-	-

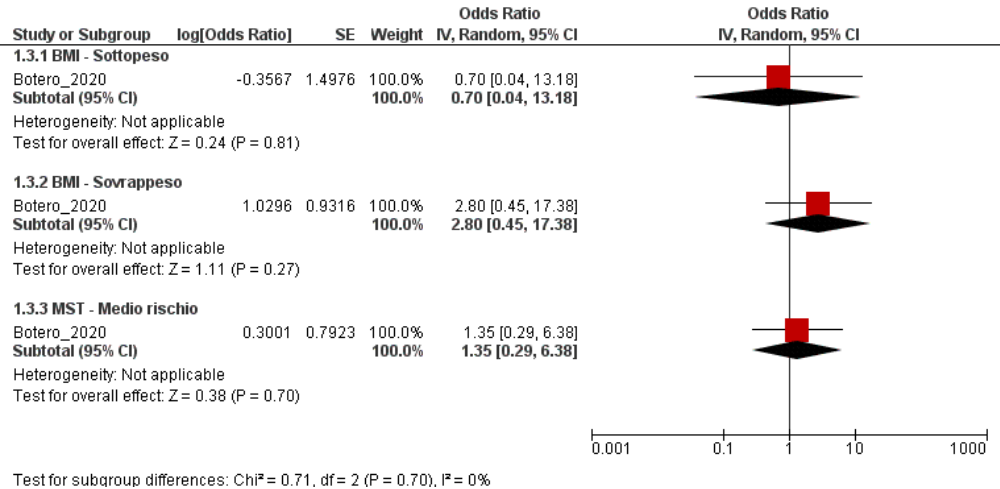
	Alterazioni chemioterapia - BMI - Sottopeso	Secondo i valori di BMI, i pazienti che allo screening nutrizionale risultano in sottopeso, sembrano avere un rischio minore di alterazioni della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti normopeso (OR:0.70 IC95%: 0.04-13.18)	(1 studio osservazionale) ⁵	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Alterazioni chemioterapia - BMI - Sovrappeso	Secondo i valori di BMI, i pazienti che allo screening nutrizionale risultano in sovrappeso, sembrano avere un rischio maggiore di alterazioni della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti normopeso (OR:2.80 IC95%: 0.45-17.38)	(1 studio osservazionale) ⁵	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Alterazioni chemioterapia - MST - Medio rischio	I pazienti che allo screening nutrizionale risultano a rischio medio di malnutrizione secondo l'indice MST sembrano avere un rischio maggiore di alterazioni della chemioterapia rispetto al gruppo di pazienti non a rischio (OR:1.35 IC95%: 0.29-6.38)	(1 studio osservazionale) ⁵	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Permanenza in ospedale - PG-SGA - Low risk	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a basso rischio di malnutrizione secondo l'indice PG-SGA hanno una differenza media di circa 4 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:3.80 IC95%: 1.70-5.90)	(1 studio osservazionale) ⁶	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Permanenza in ospedale - PG-SGA - Moderate risk	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio moderato di malnutrizione secondo l'indice PG-SGA hanno una differenza media di 4.5 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:4.5 IC95%: 2.94-6.06)	(1 studio osservazionale) ⁶	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Permanenza in ospedale - PG-SGA - High risk	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio alto di malnutrizione secondo l'indice PG-SGA hanno una differenza media di 5.5 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:5.5 IC95%: 3.53-7.47)	(1 studio osservazionale) ⁶	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Permanenza in ospedale - NRS_2002 - With Risk	I pazienti che allo screening nutrizionale rientrano nel gruppo a rischio di malnutrizione secondo l'indice NRS-2002, hanno una differenza media di 1.4 giorni in più di permanenza in ospedale rispetto ai pazienti che risultano non avere alcun rischio di malnutrizione (MD:1.4 IC95%: -0.09-2.89)	(1 studio osservazionale)	⊕○○○ Molto bassa ^a	
1. Xiaodan Bao,2†,Fengqiong,Liu1,2†,Jing,Lin1,2,Qing,Chen1,2,Lin,Chen1,2,Fa,Chen1,2,Jing,Wang3,Yu,Qiu4,Bin,Shi4,Lizhen,Pan4,Lisong,Lin4*,and,Baochang,He. Nutritional assessment and prognosis of oral cancer patients: a large-scale prospective study. BMC Cancer; 2020.					

	2. Dalton Luiz Schiessela , Mariana Abe Vicente Cavagnarib ,Caryna Eurich Mazurc ,Angélica Rocha de Freitas Melhemd ,Diogo Dequech Gavarrete ,Rafaela Menão de Andradef ,and Lindsay Bianca Buzato Antunes. The Relationship between Unintentional Weight Loss, Grading System and Overall Survival in Gastric Cancer Patients. Nutrition and Cancer; 2022. 3. Miao-Fen Chen, Yu-Yen,Chen,Wen-Cheng,Chen,Ching-Chuan,Hsieh. The relationship of nutritional status with anticancer immunity and its prognostic value for head and neck cancer. Molecular Carcinogenesis; 2022. 4. Chia-Yen Hung1, 2,&,Shun-Wen,Hsueh3,&,Chang-Hsien,Lu4,&,Pei-Hung,Chang3,&,Ping-Tsung,Chen4,&,Kun-Yun,Yeh3,&,Hung-Ming,Wang1,&,Ngan-Ming,Tsang5,&,Pei-Wei,Huang1,&,Yu-Shin,Hung1,&,Shu-Chen,Chen6,&,Wen-Chi,Chou. A prospective nutritional assessment using Mini Nutritional Assessment-short form among patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. Supportive care in cancer; 2020. 5. Liliana BOTERO,1, Ekta,AGARWAL,,1,2,3,Robyn,BERRY,4,Kerri,GILLESPIE,4,Elisabeth,ISENRING2,3,and,Alexandra,L.,MCCARTHY. Nutrition risk and mortality in older oncology patients: An exploratory study. Nutrition and Dietetics; 2020. 6. Jilu Lang1, 2,Yanan,Shao3,Jiehao,Liao4,Jia,Chen2,Xuwen,Zhou4,Rong,Deng4,Wei-Jan,Wang5*,and,Xian,Sun4,3. Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. British Journal of Nutrition; 2022. a. Intervallo di confidenza molto ampio b. Presenza di una forte eterogeneità (I2=90.4%)	
--	---	--

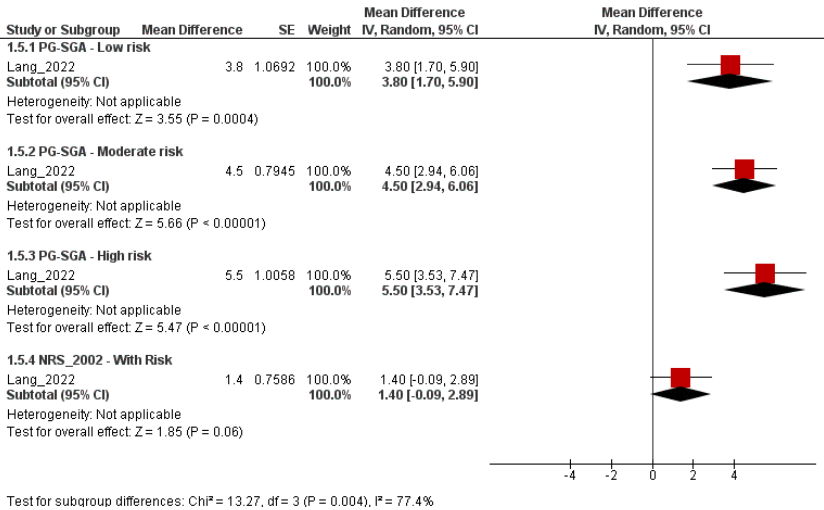
OVERALL SURVIVAL:



ALTERAZIONI CHEMIO:



OSPEDALIZZAZIONE:



Undesirable effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 585 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 52 referenze. In conclusione, 6 studi osservazionali sono stati inclusi (Bao 2020; Botero 2020; Chen 2022; Hung 2020, Lang 2022 e Schiessel 2022). Il Panel non ha prioritizzato esiti indesiderabili derivanti da uno screening nutrizionale e nessuno studio incluso ne riportava.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è stata considerata nel complesso MOLTO BASSA a causa di imprecisione ed eterogeneità delle stime di alcuni esiti	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

o Important uncertainty or variability o Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability o No important uncertainty or variability	Nessuna evidenza trovata			L'importanza di un supporto nutrizionale precoce ed appropriato nei pazienti oncologici è ormai riconosciuta a livello internazionale dalle società scientifiche e dalle associazioni pazienti.
	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)	
	Overall Survival - BMI Sottopeso vs Normopeso	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	
	Overall Survival - BMI Sovrappeso vs Normopeso	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa	
	Overall Survival - PNI>=49.3 vs PNI < 49.3	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa	
	Overall Survival - NRI>=97.5 vs <97.5	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa	
	Overall Survival - PGSGA>3	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Overall Survival - MNA-SF class a rischio	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Overall Survival - MNA-SF class Malnutriti	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a	
	Qualità della vita - non riportato		-	
	Alterazioni chemioterapia - BMI - Sottopeso	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a	

Alterazioni chemioterapia - BMI - Sovrappeso	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a
Alterazioni chemioterapia - MST - Medio rischio	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a
Permanenza in ospedale - PG-SGA - Low risk	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a
Permanenza in ospedale - PG-SGA - Moderate risk	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a
Permanenza in ospedale - PG-SGA - High risk	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a
Permanenza in ospedale - NRS_2002 - With Risk	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a

- a. Intervallo di confidenza molto ampio
- b. Presenza di una forte eterogeneità (I2=90.4%)

Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know		Sebbene il livello di evidenza non sia forte, i dati disponibili propendono per l'utilità dell'effettuazione dello screening nutrizionale. Dal punto di vista della pratica clinica, tale utilità è già riconosciuta a livello internazionale.
Equity What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ● Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	L'effettuazione sistematica dello screening nutrizionale consentirebbe di identificare precocemente i soggetti che possono giovare di un intervento di supporto e garantirebbe cure nutrizionali appropriate a tutti i pazienti che ne necessitano.
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No	Nessuna evidenza trovata	L'esecuzione dello screening

○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know		nutrizionale comporta pochi minuti per la raccolta di dati che non necessitano costi aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica. Gli effetti deleteri della malnutrizione e del suo mancato trattamento sono noti a livello internazionale ed acce dal punto di vista etico, non è più accettabile trascurare le cure nutrizionali in ogni ambito clinico-assistenziale.
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	L'esecuzione dello screening nutrizionale comporta pochi minuti per la raccolta di dati che non necessitano costi aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica.

Summary of judgements

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tipo di raccomandazione

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
--	--	--	--	--

Conclusioni

Recommendation

In pazienti adulti candidati a terapia chemioterapica per tumore solido, lo screening nutrizionale può essere preso in considerazione come prima opzione.

Justification

Raccomandazione CONDIZIONATA A FAVORE DELL’INTERVENTO basata su una certezza delle prove MOLTO BASSA

Subgroup considerations

Nessuna

Implementation considerations

Per identificare i pazienti a rischio di malnutrizione che possono giovare di un intervento terapeutico precoce lo screening nutrizionale dovrebbe essere effettuato in modo sistematico in tutti i pazienti oncologici entro 48 ore dal ricovero ospedaliero e ad ogni controllo ambulatoriale.

Monitoring and evaluation

Nessuna

Research priorities

Sarebbe interessante valutare la ricaduta in termini clinici ed economici dell'implementazione sistematica dello screening nutrizionale e del supporto nutrizionale precoce nei pazienti oncologici.

References Summary

1. Bao X, Liu F, Lin J, Chen Q, Chen L, Chen F, Wang J, Qiu Y, Shi B, Pan L, Lin L, He B. Nutritional assessment and prognosis of oral cancer patients: a large-scale prospective study. *BMC Cancer*. 2020 Feb 22;20(1):146. doi: 10.1186/s12885-020-6604-2. PMID: 32087695; PMCID: PMC7036168.
2. Schiessel DL, Vicente Cavagnari MA, Mazur CE, Melhem ARF, Gavarrete DD, de Andrade RM, Antunes LBB. The Relationship between Unintentional Weight Loss, Grading System and Overall Survival in Gastric Cancer Patients. *Nutr Cancer*. 2022;74(5):1745-1753. doi: 10.1080/01635581.2021.1964545. PMID: 35536753..
3. Chen MF, Chen YY, Chen WC, Hsieh CC. The relationship of nutritional status with anticancer immunity and its prognostic value for head and neck cancer. *Mol Carcinog*. 2023 Sep;62(9):1388-1398. doi: 10.1002/mc.23584. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37265427.
4. Hung CY, Hsueh SW, Lu CH, Chang PH, Chen PT, Yeh KY, Wang HM, Tsang NM, Huang PW, Hung YS, Chen SC, Chou WC. A prospective nutritional assessment using Mini Nutritional Assessment-short form among patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2021 Mar;29(3):1509-1518. doi: 10.1007/s00520-020-05634-3. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32710174.
5. Botero L, Agarwal E, Berry R, Gillespie K, Isenring E, McCarthy AL. Nutrition risk and mortality in older oncology patients: An exploratory study. *Nutr Diet*. 2020 Sep;77(4):449-455. doi: 10.1111/1747-0080.12547. Epub 2019 May 7. PMID: 31066198.
6. Lang J, Shao Y, Liao J, Chen J, Zhou X, Deng R, Wang WJ, Sun X. Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. *Br J Nutr*. 2022 May 28;127(10):1543-1548. doi: 10.1017/S0007114521003500. Epub 2021 Sep 10. Erratum in: *Br J Nutr*. 2021 Dec 10;;1. Erratum in: *Br J Nutr*. 2022 Feb 03;;1. PMID: 34503589; PMCID: PMC9044215.

Quesito 2
Domanda: Nei pazienti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o di radioterapia è indicata la valutazione della composizione corporea?
Setting: inpatients

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	una diagnosi di sarcopenia	non avere sarcopenia	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Overall Survival - Yang 2022 (Biliary Tract Cancer)												
17 ¹	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	serio ^a	bias di pubblicazione fortemente sospetto ^b			HR 2.10 (1.72 a 2.56) [Death]		⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - Meyer 2022 (Colorectal Cancer)												
10 ²	non-randomised studies	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno			HR 1.34 (0.94 a 1.91) [Death]		⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - Kamarajah 2018 (Gastric Cancer)												
9 ³	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 2.12 (1.89 a 2.38) [Death]		⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - Fang 2023 (Oesophageal Cancer)												
39 ⁴	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 1.68 (1.54 a 1.83) [Death]		⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - Graves 2023 (Oral Cavity)												
5 ⁵	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 1.93 (1.47 a 2.52) [Death]		⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Overall Survival - Gan 2023 (Pancreatic Cancer)												
31 ⁶	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno			HR 1.50 (1.34 a 1.67) [Death]		⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - Yuxuan 2022 (Renal Cancer)												
13 ⁷	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	serio ^e	nessuno			HR 1.83 (1.41 a 2.37) [Death]		⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Overall Survival - Pablos Rodriguez 2023 (Prostate Cancer)												
7 ⁸	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 1.44 (1.23 a 1.67) [Death]		⊕⊕○○ Bassa	CRITICO

1 year Overall Survival - Ren 2023 (NSCLC)

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	una diagnosi di sarcopenia	non avere sarcopenia	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
9 ^a	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	233/423 (55.1%)	104/309 (33.7%)	OR 2.44 (1.78 a 3.35)	22 più per 100 (da 14 più a 29 più)	⊕⊕○○○ Bassa	CRITICO
2 years Overall Survival - Ren 2023 (NSCLC)												
7 ^a	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	249/333 (74.8%)	122/190 (64.2%)	OR 1.60 (1.08 a 2.37)	10 più per 100 (da 2 più a 17 più)	⊕⊕○○○ Bassa	CRITICO
5 years survival rate - Jin 2023 (Ovarian Cancer)												
8 ¹⁰	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	247/452 (54.6%)	444/904 (49.1%)	OR 1.35 (1.05 a 1.74)	7 più per 100 (da 1 più a 14 più)	⊕⊕○○○ Bassa	CRITICO
Quality of life - Hanna 2022 (Various) (valutato con: SMD of baseline global HRQOL scores)												
5 ¹¹	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	299	357	- SMD 0.29 SD inferiore (0.49 inferiore a 0.09 inferiore)		⊕○○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
PFS - Luo 2023 (Various)												
16 ¹²	non-randomised studies	non importante	non importante	serio ^j	serio ^a	nessuno			HR 1.56 (1.19 a 2.03)		⊕○○○○ Molto bassa	CRITICO
									[Progression or death for any cause]			
PFS - Meyer 2022 (Colorectal Cancer)												
3 ²	non-randomised studies	serio ^c	non importante	non importante	serio ^h	nessuno			HR 1.49 (0.94 a 2.35)		⊕○○○○ Molto bassa	CRITICO
									[Progression or death for any cause]			
PFS - Jin 2023 (Ovarian Cancer)												
3 ¹⁰	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 1.40 (1.06 a 1.85)		⊕⊕○○○ Bassa	CRITICO
									[Progression or death for any cause]			
PFS - Pablos Rodriguez 2023 (Prostate Cancer)												
4 ⁸	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 1.61 (1.26 a 2.06)		⊕⊕○○○ Bassa	CRITICO
									[Progression or death for any cause]			

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	una diagnosi di sarcopenia	non avere sarcopenia	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1-year PFS - Ren 2023 (NSCLC)												
9 ^a	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ⁱ	serio ⁱ	259/304 (85.2%)	190/278 (68.3%)	OR 3.43 (1.86 a 6.33)	20 più per 100 (da 12 più a 25 più)	 Molto bassa	CRITICO
2- years PFS - Ren 2023 (NSCLC)												
9 ^a	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	367/393 (93.4%)	238/274 (86.9%)	OR 2.06 (1.19 a 3.53)	6 più per 100 (da 2 più a 9 più)	 Bassa	CRITICO
RFS - Yang 2022 (Biliary Tract Cancer)												
7 ¹	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 2.18 (1.75 a 2.71) [Recurrence or death for any cause]		 Bassa	CRITICO
RFS - Gan 2023 (Pancreatic Cancer)												
19 ⁶	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	serio ^k	nessuno			HR 1.28 (1.15 a 1.43) [Recurrence or death for any cause]		 Molto bassa	CRITICO
DFS - Fang 2023 (Oesophageal Cancer)												
9 ⁴	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	serio ^j	nessuno			HR 1.97 (1.44 a 2.69) [Disease or death for any cause]		 Molto bassa	CRITICO
DFS - Graves 2023 (Oral Cavity)												
5 ⁵	non-randomised studies	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno			HR 1.79 (1.29 a 2.47) [Disease or death for any cause]		 Bassa	CRITICO
Chemotherapy toxicity - Wopat 2023 (Breast Cancer)												
8 ¹³	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	Among the eight studies published to date evaluating theassociation between body composition and chemotherapytoxicity during breast cancer treatment, all but one study reported an association between low LBM (lean body mass) and hematologic toxicity. LBM volume, whether evaluated as a dichotomous variable (normal vs. low LBM) using a predetermined cutpoint or as a continuous variable, was inversely associatedwith chemotherapy toxicity, whereas BMI and BSA (Body Surface Area) were notfound to be associated with chemotherapy toxicity.				 Bassa	IMPORTANTE

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	una diagnosi di sarcopenia	non avere sarcopenia	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Post-operative morbidity - Kamarajah 2018 (Gastric Cancer)												
14 ³	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^m	nessuno	378/1143 (33.1%)	869/3773 (23.0%)	OR 2.18 (1.49 a 3.20)	16 più per 100 (da 8 più a 26 più)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Post-operative Mortality - Kamarajah 2018 (Gastric Cancer)												
10 ³	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ⁿ	nessuno	18/985 (1.8%)	15/3015 (0.5%)	OR 2.17 (1.06 a 4.43)	1 più per 100 (da 0 meno a 2 più)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Chemotherapy toxicity - Jin 2023 (Ovarian Cancer)												
3 ¹⁰	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	There was no association between low SMI and delays of chemotherapy and reduction of chemotherapy drugs. Two studies were included in the meta-analysis about the effect of low SMI on platinum sensitivity. Obviously, no association was found between low SMI and platinum sensitivity				⊕⊕○○ Bassa	

CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; OR: Odds ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. Moderata eterogeneità tra gli studi (I2=66%)
- b. Il funnel plot prodotto dagli autori per OS ha evidenziato un'asimmetria verso HR più elevati
- c. Gli autori riportano un rischio di bias moderato dovuto principalmente all'utilizzo di misurazioni non standardizzate per definire la sarcopenia in alcuni studi inclusi
- d. Importante eterogeneità tra gli studi (I2=74%)
- e. Moderata eterogeneità tra gli studi (I2=52%)
- f. Si è deciso di abbassare di un livello la certezza delle prove per la varietà di popolazione considerata negli studi
- g. Importante eterogeneità tra gli studi (I2=76%)
- h. Importante eterogeneità tra gli studi (I2=72%)
- i. Ampio intervallo di confidenza
- j. Egger's regression test prodotto dagli autori per PFS ad 1 anno è risultato statisticamente significativo
- k. Moderata eterogeneità tra gli studi (I2=57%)
- l. Importante eterogeneità tra gli studi (I2=62%)
- m. Importante eterogeneità tra gli studi (I2=81%)
- n. Basso numero di eventi ed ampio intervallo di confidenza

References

1. Yang L, He, Y, Li, X. Sarcopenia Predicts Relevant Clinical Outcomes in Biliary Tract Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.. Nutr Cancer; 2022.

2. Meyer HJ, Strobil, A, Wienke, A, Surov, A. Prognostic Role of Low-Skeletal Muscle Mass on Staging Computed Tomography in Metastasized Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.. Clin Colorectal Cancer; 2022.

3. Kamarajah SK, Bundred, J, Tan, BHL. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer; 2020.

4. Fang P, Zhou, J, Xiao, X, Yang, Y, Luan, S, Liang, Z, Li, X, Zhang, H, Shang, Q, Zeng, X, Yuan, Y. The prognostic value of sarcopenia in oesophageal cancer: A systematic review and meta-analysis.. J Cachexia Sarcopenia Muscle; 2023.

5. Graves JP, Daher, GS, Bauman, MMJ, Moore, EJ, Tasche, KK, Price, DL, Van, Abel, KM. Association of sarcopenia with oncologic outcomes of primary treatment among patients with oral cavity cancer: A systematic review and meta-analysis. Oral Oncol; 2023.

6. Gan H, Lan, J, Bei, H, Xu, G. The impact of sarcopenia on prognosis of patients with pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. Scott Med J; 2023.

7. Yuxuan L, Junchao, L, Wenya, L... The role of sarcopenia in treatment-related outcomes in patients with renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis.. Medicine (Baltimore); 2022.

8. de Pablos-Rodríguez P, Del, Pino-Sedeño, T, Infante-Ventura, D, de, Armas-Castellano, A, Ramírez, Backhaus, M, Ferrer, JFL, de, Pablos-Velasco, P, Rueda-Domínguez, A, Trujillo-Martín, MM.. Prognostic Impact of Sarcopenia in Patients with Advanced Prostate Carcinoma: A Systematic Review. J Clin Med; 2022.

-
9. Ren B, Shen J, Qian Y, Zhou T. Sarcopenia as a Determinant of the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Nutr Cancer*; 2023.
10. Jin Y, Ma X, Yang Z, Zhang N. Low L3 skeletal muscle index associated with the clinicopathological characteristics and prognosis of ovarian cancer: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*; 2023.
11. Hanna L, Ngao K, Furness K, Porter J, Huggins CE. Association between skeletal muscle mass and quality of life in adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*; 2022.
12. Luo L, Shen X, Fang S, Wan T, Liu P, Li P, Tan H, Fu Y, Guo W, Tang X. Sarcopenia as a risk factor of progression-free survival in patients with metastases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*; 2023.
13. Wopat H, Harrod T, Brem RF, Kaltman R, Anderson K, Robien K. Body composition and chemotherapy toxicity among women treated for breast cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv*; 2023.

QUESITO 2

Nei pazienti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o di radioterapia è indicata la valutazione della composizione corporea?	
POPULATION:	Pazienti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia
INTERVENTION:	Valutazione della composizione corporea
COMPARISON:	Nessuna valutazione corporea
MAIN OUTCOMES:	Overall Survival - Yang 2022 (Biliary Tract Cancer); Overall Survival - Meyer 2022 (Colorectal Cancer); Overall Survival - Kamarajah 2018 (Gastric Cancer); Overall Survival - Fang 2023 (Oesophageal Cancer); Overall Survival - Graves 2023 (Oral Cavity); Overall Survival - Gan 2023 (Pancreatic Cancer) ; Overall Survival - Yuxuan 2022 (Renal Cancer); Overall Survival - Pablos Rodriguez 2023 (Prostate Cancer); 1 year Overall Survival - Ren 2023 (NSCLC); 2 years Overall Survival - Ren 2023 (NSCLC); 5 years survival rate - Jin 2023 (Ovarian Cancer); Quality of life - Hanna 2022 (Various); PFS - Luo 2023 (Various); PFS - Meyer 2022 (Colorectal Cancer); PFS - Jin 2023 (Ovarian Cancer); PFS - Pablos Rodriguez 2023 (Prostate Cancer); 1-year PFS - Ren 2023 (NSCLC); 2- years PFS - Ren 2023 (NSCLC); RFS - Yang 2022 (Biliary Tract Cancer); RFS - Gan 2023 (Pancreatic Cancer); DFS - Fang 2023 (Oesophageal Cancer); DFS - Graves 2023 (Oral Cavity); Chemotherapy toxicity - Wopat 2023 (Breast Cancer); Post-operative morbidity - Kamarajah 2018 (Gastric Cancer); Post-operative Mortality - Kamarajah 2018 (Gastric Cancer); Chemotherapy toxicity - Jin 2023 (Ovarian Cancer);
SETTING:	Inpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	ASSENTI: Aprile, Cicolini, Gnagnarella, Grieco, Mascheroni Nessun conflitto di interesse dichiarato

Valutazione

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes	Lo scadimento quantitativo, qualitativo e funzionale della muscolatura (sarcopenia) nella quasi totalità delle neoplasie, nonché l'eccesso di adipe in alcune di esse, sono associati alla maggiore tossicità dei trattamenti oncologici e al peggioramento della prognosi. È pertanto di fondamentale importanza poter valutare la composizione	La valutazione della composizione corporea non viene effettuata in modo sistematico nei pazienti oncologici, anche a causa della carenza di strumentazioni idonee e di personale dedicato, il

○ Varies ○ Don't know	corporea, al fine di stratificare i pazienti in modo più appropriato rispetto alle sole valutazioni antropometriche e garantire un supporto nutrizionale precoce anche a quei pazienti che non risulterebbero candidati all'intervento in base ai soli test di screening nutrizionale basati sull'andamento del peso e sull'indice di massa corporea. La valutazione della composizione corporea dovrebbe essere complementare allo screening nutrizionale, per identificare i pazienti che possono giovare di un intervento nutrizionale precoce.	che può comportare la mancata identificazione della malnutrizione e della sarcopenia.
Desirable effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ● Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 305 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 30 referenze. In conclusione, 13 revisioni sistematiche di studi osservazionali selezionate tra le più recenti e metodologicamente più corrette sono state incluse. Tutti questi lavori permettono di rispondere indirettamente al nostro quesito in quanto per gli esiti di interesse è stato effettuato ed analizzato il confronto tra pazienti con diagnosi di sarcopenia pretrattamento oncologico e pazienti senza questa diagnosi. Tale confronto è stato considerato come proxy di quello del quesito in quanto la diagnosi di sarcopenia viene fatta attraverso misurazioni della composizione corporea.	I numerosi studi disponibili in relazione al quesito, pur essendo di natura osservazionale, evidenziano come sia di fondamentale importanza poter identificare in modo precoce e monitorare la composizione corporea nei pazienti oncologici, al fine di trattare adeguatamente e/o prevenire la sarcopenia.
Undesirable effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		

Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 305 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 30 referenze. In conclusione, 13 revisioni sistematiche di studi osservazionali selezionate tra le più recenti e metodologicamente più corrette sono state incluse. Tutti questi lavori permettono di rispondere indirettamente al nostro quesito in quanto per gli esiti di interesse è stato effettuato ed analizzato il confronto tra pazienti con diagnosi di sarcopenia pretrattamento oncologico e pazienti senza questa diagnosi. Tale confronto è stato considerato come proxy di quello del quesito in quanto la diagnosi di sarcopenia viene fatta attraverso misurazioni della composizione corporea. Nella tabella "Characteristics of included systematic reviews" presente nei documenti allegati, sono descritte le caratteristiche principali delle revisioni sistematiche incluse a supporto del quesito. In tutti questi lavori, non sono stati riscontrati/analizzati effetti indesiderabili nell'effettuare la valutazione della composizione corporea pre trattamento oncologico.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza globale delle evidenze è stata considerata molto bassa per la tipologia di studi inclusi nelle revisioni sistematiche considerate, per eterogeneità, indirectness ed imprecisione di alcuni esiti.	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		

Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Nessuna evidenza trovata	L'importanza di un supporto nutrizionale precoce ed appropriato nei pazienti oncologici è ormai riconosciuta a livello internazionale dalle società scientifiche e dalle associazioni pazienti. Le tempistiche di tale intervento e la sua appropriatezza possono essere condizionate dalla possibilità di valutare adeguatamente la composizione corporea dei pazienti.
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ● Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know		
Equity What would be the impact on health equity?		
Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
○ Reduced ● Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	La valutazione della composizione corporea non viene effettuata in modo sistematico in tutti i centri oncologici, spesso a causa della carenza di strumentazioni idonee e di personale dedicato, il che può comportare significative disuguaglianze tra i pazienti in relazione alla possibilità di identificare, prevenire e trattare adeguatamente la

		malnutrizione e la sarcopenia.
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Nessuna evidenza trovata	I possibili fattori che possono limitare l'accettabilità della valutazione della composizione corporea tra gli stakeholders sono la carenza/assenza di strumentazioni idonee e di personale dedicato.
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
Giudizi	Ricerca delle prove di evidenza	Considerazioni aggiuntive
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☐ Yes ☒ Varies ☐ Don't know	Nessuna evidenza trovata	La valutazione della composizione corporea può essere effettuata tramite la scansione delle TAC attraverso software dedicati, DEXA o, anche al letto del paziente e ambulatorialmente, bioimpedenziometria. I costi della valutazione sono in tutti i casi molto contenuti; è tuttavia necessario personale dedicato alle misurazioni e all'interpretazione dei dati.

Summary of judgements

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tipo di raccomandazione

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
--	--	--	--	--

Conclusioni

Recommendation

In pazienti con tumore solido candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia, la valutazione della composizione corporea può essere presa in considerazione come prima opzione.

Justification

Nessuna.

Subgroup considerations

Nessuna.

Implementation considerations

Nessuna.

Monitoring and evaluation

Nessuna.

Research priorities

References Summary

1. Yang L, He Y, Li X. Sarcopenia Predicts Relevant Clinical Outcomes in Biliary Tract Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.. *Nutr Cancer*; 2022.
2. Meyer HJ, Strobel A, Wienke A, Surov A. Prognostic Role of Low-Skeletal Muscle Mass on Staging Computed Tomography in Metastasized Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.. *Clin Colorectal Cancer*; 2022.
3. Kamarajah SK, Bundred J, Tan BHL. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*; 2020.
4. Fang P, Zhou J, Xiao X, Yang Y, Luan S, Liang Z, Li X, Zhang H, Shang Q, Zeng X, Yuan Y. The prognostic value of sarcopenia in oesophageal cancer: A systematic review and meta-analysis.. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*; 2023.
5. Graves JP, Daher GS, Bauman MMJ, Moore EJ, Tasche KK, Price DL, Van Abel KM. Association of sarcopenia with oncologic outcomes of primary treatment among patients with oral cavity cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*; 2023.
6. Gan H, Lan J, Bei H, Xu G. The impact of sarcopenia on prognosis of patients with pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Scott Med J*; 2023.
7. Yuxuan L, Junchao L, Wenya L... The role of sarcopenia in treatment-related outcomes in patients with renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis.. *Medicine (Baltimore)*; 2022.
8. de Pablos-Rodríguez P, Del Pino-Sedeño T, Infante-Ventura D, de Armas-Castellano A, Ramírez-Backhaus M, Ferrer JFL, de Pablos-Velasco P, Rueda-Domínguez A, Trujillo-Martín MM.. Prognostic Impact of Sarcopenia in Patients with Advanced Prostate Carcinoma: A Systematic Review. *J Clin Med*; 2022.
9. Ren B, Shen J, Qian Y, Zhou T. Sarcopenia as a Determinant of the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Nutr Cancer*; 2023.
10. Jin Y, Ma X, Yang Z, Zhang N. Low L3 skeletal muscle index associated with the clinicopathological characteristics and prognosis of ovarian cancer: a meta-analysis.. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*; 2023.
11. Hanna L, Nguo K, Furness K, Porter J, Huggins CE. Association between skeletal muscle mass and quality of life in adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*; 2022.
12. Luo L, Shen X, Fang S, Wan T, Liu P, Li P, Tan H, Fu Y, Guo W, Tang X. Sarcopenia as a risk factor of progression-free survival in patients with metastases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*; 2023.
13. Wopat H, Harrod T, Brem RF, Kaltman R, Anderson K, Robien K. Body composition and chemotherapy toxicity among women treated for breast cancer: a systematic review.. *J Cancer Surviv*; 2023.

Quesito 3

Domanda: Dovrebbe un intervento nutrizionale rispetto a nessun intervento essere utilizzato per pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti in corso di trattamento oncologico?

Setting: inpatients

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	un intervento nutrizionale	nessun intervento	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Mortalità globale (valutato con: Rischio di morte)												
11 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	233/759 (30.7%)	138/481 (28.7%)	RR 1.06 (0.92 a 1.22)	2 più per 100 (da 2 meno a 6 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
Qualità della vita (valutato con: cancer-specific questionnaire from the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC))												
5 ¹	studi randomizzati	serio ^b	serio ^c	non importante	serio ^d	nessuno	358	202	-	SMD 3.51 maggiore (2.15 maggiore a 4.88 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Qualità della vita												
9 ²	studi randomizzati	serio ^b	serio ^c	non importante ^a	serio ^f	nessuno	Eleven studies examined QoL as an outcome measure with eight studies reporting an improvement in QoL, measured on various subscales (three studies saw significant improvements and five studies saw non-significant improvements), compared with the control group and three studies reporting no difference between groups.			⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE	
Quality of life - Registered Dietitian (RD) intervention with Oral nutrition supplement (ONS)												
3 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ^a	serio ^a	nessuno	Patients who received nutrition counseling and two ONSs per day had an higher QOL scores (p < 0.01) at three months after RT than patients who received nutrition counseling alone.			⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE	
Quality of life - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing												
2 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ^a	serio ^a	nessuno	Patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly better QOL (p < 0.01)			⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE	
Weight gain												
8 ¹	studi randomizzati	serio ^b	non importante ^c	non importante	serio ^d	nessuno	439	277	-	MD 1.86 Kg maggiore (0.25 maggiore a 3.47 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	IMPORTANTE
Weight gain - Registered Dietitian (RD) intervention with Oral nutrition supplement (ONS)												
3 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ^a	serio ^a	nessuno	Patients who received nutrition counseling and two ONSs per day had less change in body weight (p = 0.006) at three months after RT than patients who received nutrition counseling alone.			⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE	

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	un intervento nutrizionale	nessun intervento	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
2 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ^a	serio ^a	nessuno	Results indicated patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly less percent weight loss (p = 0.03) than the control group.				⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Nutritional intake												
9 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante ^a	serio ^h	nessuno	Nine studies examined nutritional intake as an outcome measure, with six studies reporting an improvement in nutritional intake including protein and energy intake (p < 0.01) and three studies reporting a reduction in appetiteloss.				⊕⊕○○ Bassa	IMPORTANTE
Nutritional status												
6 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante ^a	serio ^h	nessuno	Six studies examined nutritional status as an outcome measurewith three studies seeing improvements in nutritional status. Three studies reported no differences between groups.				⊕⊕○○ Bassa	IMPORTANTE
Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scores - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing												
2 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ^a	serio ^a	nessuno	Results indicated patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly lower Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scores (p = 0.03) than the control group.				⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Interruption in RT treatment - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing												
2 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ^a	serio ^a	nessuno	Patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly fewer interruptions in RT treatment (p = 0.04)				⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. Possibile presenza di imprecisione dovuta ai pochi eventi analizzati
- b. alto rischio di performance e detection bias
- c. presenza di eterogeneità tra i risultati degli studi inclusi
- d. Intervallo di confidenza molto ampio che comprende sia un irrisorio sia un importante beneficio
- e. Popolazione composta unicamente da pazienti con cancro incurabile
- f. Possibile presenza di imprecisione in quanto gli studi inclusi vanno da un nullo effetto a un miglioramento significativo della QoL
- g. Il braccio di controllo prevede comunque un intervento nutrizionale
- h. Possibile presenza di imprecisione in quanto gli studi inclusi vanno da un nullo effetto a un miglioramento significativo dell'apporto nutrizionale

References

1.Christine Baldwin, Ayelet,Spiro,Roger,Ahern,Peter,W.,Emery. Oral Nutritional Interventions in Malnourished Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. oxfordjournals.org; 2012.
2.Blackwood HA, Hall,CC,Balstad,TR,Solheim,TS,Fallon,M,Haralddottir,E,Laird,BJ.. A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. Supportive Care in Cancer; 2020.
3.Leis C, Arthur,AE,Chen,X,Green,MW,Frugé,AD.. Systematic Review of Nutrition Interventions to Improve Short Term Outcomes in Head and Neck Cancer Patients. Cancers (Basel).; 2023.

QUESITO 3

Dovrebbe un intervento nutrizionale vs nessun intervento essere utilizzato per pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti in corso di trattamento oncologico?	
POPULATION:	Pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti in corso di trattamento oncologico
INTERVENTION:	Intervento nutrizionale
COMPARISON:	nessun intervento
MAIN OUTCOMES:	Mortalità globale; Qualità della vita; Qualità della vita; Quality of life - Registered Dietitian (RD) intervention with Oral nutrition supplement (ONS); Quality of life - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing; Weight gain; Weight gain - Registered Dietitian (RD) intervention with Oral nutrition supplement (ONS); Weight gain - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing; Nutritional intake; Nutritional status; Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scores - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing; Interruption in RT treatment - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing
SETTING:	Inpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	ASSENTI: Aprile, Cicolini, Silvestris Nessun conflitto di interesse dichiarato

Valutazione

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know		

Desirable effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																														
○ Trivial ○ Small ● Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	E' stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 622 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 20 referenze. In conclusione, 3 revisioni sistematiche che hanno incluso prevalentemente RCT e tra quelle metodologicamente più corrette sono state incluse. Nella tabella "Characteristics of included systematic reviews" presente nei documenti allegati, sono descritte le caratteristiche principali delle revisioni sistematiche incluse a supporto del quesito. Di seguito i risultati: <table><tr><th rowspan="2">Esiti</th><th colspan="2">Effetto assoluto anticipato* (95% CI)</th><th rowspan="2">Effetto relativo (95% CI)</th><th rowspan="2">N° dei partecipanti (studi)</th><th rowspan="2">Certezza delle prove (GRADE)</th><th rowspan="2">Commenti</th></tr><tr><th>Rischio con nessun intervento</th><th>Rischio con un intervento nutrizionale</th></tr><tr><td>Mortalità globale valutato con: Rischio di morte</td><td>Popolazione in studio 29 per 100</td><td>30 per 100 (26 a 35)</td><td>RR 1.06 (0.92 a 1.22)</td><td>1240 (11 RCT)¹</td><td>⊕⊕⊕○ Moderata^a</td><td></td></tr><tr><td>Qualità della vita valutato con: cancer-specific questionnaire from the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)</td><td></td><td>SMD 3.51 maggiore (2.15 maggiore a 4.88 maggiore)</td><td>-</td><td>560 (5 RCT)¹</td><td>⊕○○○ Molto bassa^{b,c,d}</td><td></td></tr><tr><td>Qualità della vita</td><td colspan="2">Eleven studies examined QoL as an outcome measure with eight studies reporting an improvement in QoL, measured on various subscales (three studies saw significant improvements</td><td>-</td><td>(9 RCT)²</td><td>⊕○○○ Molto bassa^{b,c,e,f}</td><td></td></tr></table>					Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti	Rischio con nessun intervento	Rischio con un intervento nutrizionale	Mortalità globale valutato con: Rischio di morte	Popolazione in studio 29 per 100	30 per 100 (26 a 35)	RR 1.06 (0.92 a 1.22)	1240 (11 RCT) ¹	⊕⊕⊕○ Moderata ^a		Qualità della vita valutato con: cancer-specific questionnaire from the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)		SMD 3.51 maggiore (2.15 maggiore a 4.88 maggiore)	-	560 (5 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}		Qualità della vita	Eleven studies examined QoL as an outcome measure with eight studies reporting an improvement in QoL, measured on various subscales (three studies saw significant improvements		-	(9 RCT) ²	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,e,f}		
Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)		Commenti																													
	Rischio con nessun intervento	Rischio con un intervento nutrizionale																																		
Mortalità globale valutato con: Rischio di morte	Popolazione in studio 29 per 100	30 per 100 (26 a 35)	RR 1.06 (0.92 a 1.22)	1240 (11 RCT) ¹	⊕⊕⊕○ Moderata ^a																															
Qualità della vita valutato con: cancer-specific questionnaire from the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)		SMD 3.51 maggiore (2.15 maggiore a 4.88 maggiore)	-	560 (5 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}																															
Qualità della vita	Eleven studies examined QoL as an outcome measure with eight studies reporting an improvement in QoL, measured on various subscales (three studies saw significant improvements		-	(9 RCT) ²	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,e,f}																															

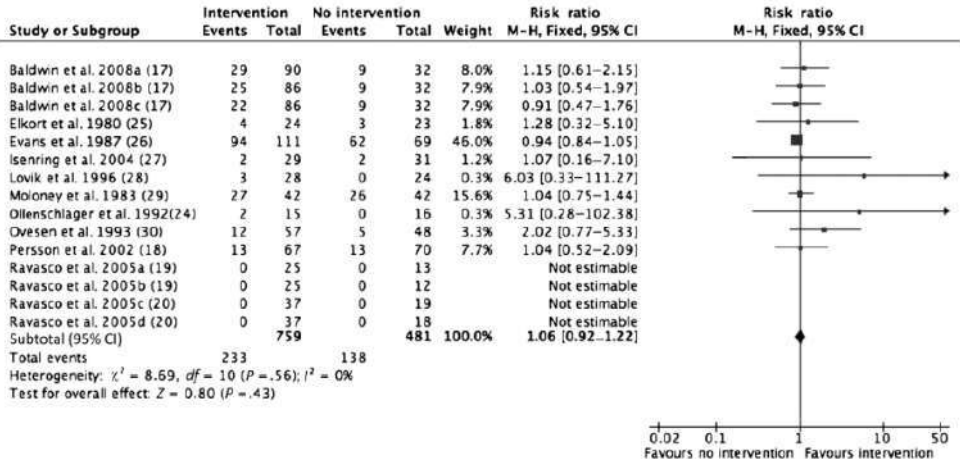
		and five studies saw non-significant improvements), compared with the control group and three studies reporting no difference between groups.				
Quality of life - Registered Dietitian (RD) intervention with Oral nutrition supplement (ONS)		Patients who received nutrition counseling and two ONSs per day had an higher QOL scores (p < 0.01) at three months after RT than patients who received nutrition counseling alone.	-	(3 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	
Quality of life - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing		Patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly better QOL (p < 0.01)	-	(2 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	
Weight gain		MD 1.86 Kg maggiore (0.25 maggiore a 3.47 maggiore)	-	716 (8 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c,d}	
Weight gain - Registered Dietitian (RD) intervention with Oral nutrition supplement (ONS)		Patients who received nutrition counseling and two ONSs per day had less change in body weight (p = 0.006) at three months after RT than patients who received nutrition counseling alone.	-	(3 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	
Weight gain - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing		Results indicated patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly less percent weight loss (p = 0.03) than the control group.	-	(2 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	
Nutritional intake		Nine studies examined nutritional intake as an outcome measure, with six studies reporting an improvement in nutritional intake including protein and energy intake (p < 0.01) and three studies reporting a reduction in appetite loss.	-	(9 RCT) ²	⊕⊕○○ Bassa ^{b,e,h}	

	Nutritional status	Six studies examined nutritional status as an outcome measure with three studies seeing improvements in nutritional status. Three studies reported no differences between groups.	-	(6 RCT) ²	⊕⊕○○ Bassa ^{b,e,h}	
	Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scores - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing	Results indicated patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly lower Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scores (p = 0.03) than the control group.	-	(2 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	
	Interruption in RT treatment - Registered Dietitian (RD) intervention with Motivational Interviewing	Patients who received MI and cognitive behavioral therapy had significantly fewer interruptions in RT treatment (p = 0.04)	-	(2 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	
1. Christine Baldwin, Ayelet, Spiro, Roger, Ahern, Peter, W., Emery. Oral Nutritional Interventions in Malnourished Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. oxfordjournals.org; 2012. 2. Blackwood HA, Hall, CC, Balstad, TR, Solheim, TS, Fallon, M, Haraldsdottir, E, Laird, BJ.. A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. Supportive Care in Cancer; 2020. 3. Leis C, Arthur, AE, Chen, X, Greene, MW, Frugé, AD.. Systematic Review of Nutrition Interventions to Improve Short Term Outcomes in Head and Neck Cancer Patients. Cancers (Basel).; 2023. a. Possibile presenza di imprecisione dovuta ai pochi eventi analizzati b. alto rischio di performance e detection bias c. presenza di eterogeneità tra i risultati degli studi inclusi d. Intervallo di confidenza molto ampio che comprende sia un irrisorio sia un importante beneficio						

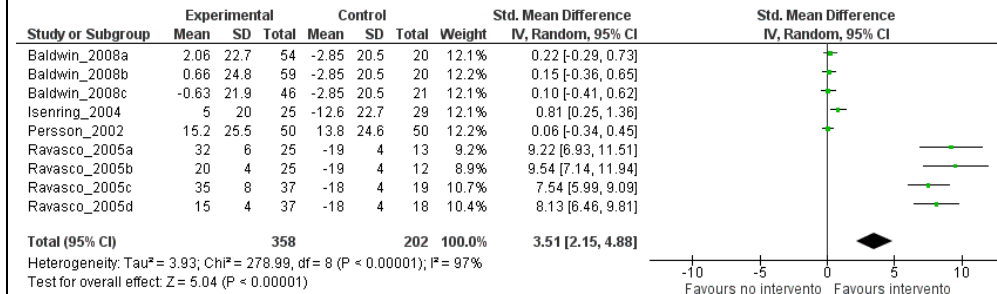
- e. Popolazione composta unicamente da pazienti con cancro incurabile
- f. Possibile presenza di imprecisione in quanto gli studi inclusi vanno da un nullo effetto a un miglioramento significativo della QoL
- g. Il braccio di controllo prevede comunque un intervento nutrizionale
- h. Possibile presenza di imprecisione in quanto gli studi inclusi vanno da un nullo effetto a un miglioramento significativo dell'apporto nutrizionale

FOREST PLOT

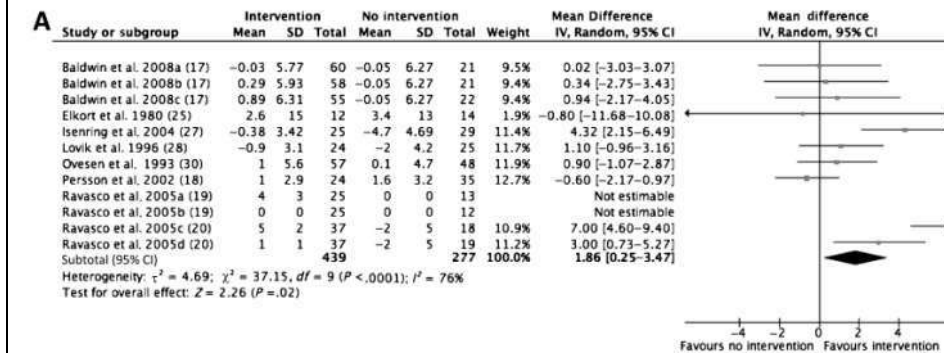
Mortality:



Quality of life:



Weight change:



Undesirable effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 622 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 20 referenze. In conclusione, nessuno studio è stato ritenuto includibile.	
Certainty of evidence		
What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza globale delle evidenze è stata considerata MOLTO BASSA per rischio di bias, indirectness, eterogeneità ed imprecisione in alcuni esiti	
Values		
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ● No important uncertainty or variability	Nessuna evidenza trovata	
Balance of effects		

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ● Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know		
Equity What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ● Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	

Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know		

Summary of judgements

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know

	GIUDIZI						
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tipo di raccomandazione

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	---	---

Conclusioni

Recommendation

In pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia, effettuare un intervento nutrizionale può essere preso in considerazione come prima opzione.

Justification

Nessuna.

Subgroup considerations

Nessuna.

Implementation considerations

Nessuna.

Monitoring and evaluation

Nessuna.

Research priorities

References Summary

- 1.Christine Baldwin, Ayelet,Spiro,Roger,Ahern,Peter,W.,Emery. Oral Nutritional Interventions in Malnourished Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. oxfordjournals.org; 2012.
- 2.Blackwood HA, Hall,CC,Balstad,TR,Solheim,TS,Fallon,M,Haraldsdottir,E,Laird,BJ.. A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. Supportive Care in Cancer; 2020.
- 3.Leis C, Arthur,AE,Chen,X,Green,MW,Frugé,AD.. Systematic Review of Nutrition Interventions to Improve Short Term Outcomes in Head and Neck Cancer Patients. Cancers (Basel).; 2023.

Quesito 4

Domanda: Un intervento nutrizionale perioperatorio rispetto a nessun intervento nutrizionale in pazienti candidati a intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico?

Setting: inpatients

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	un intervento nutrizionale perioperatorio	nessun intervento nutrizionale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Weight change - pre-operative nutritional intervention: oral nutrition supplement												
4 ¹	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante ^c	nessuno	Two studies showed a positive effect on weight with the use of ONS compared with dietary advice alone (p = 0.021) and no supplements (p < 0.001). A study by Macfie et al. (2000) showed no significant difference in perioperative weight loss between participants that received pre-operative supplements and those that did not (p > 0.05), while a study by Kong et al. (2018) showed no significant difference in weight loss during the preoperative period of 2 weeks (p > 0.05).		 Bassa		CRITICO	
Weight change - post-operative nutritional intervention: oral nutrition supplements												
5 ¹	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	serio ^c	nessuno	Three studies showed a positive effect on weight change. One study showed no effect, and one study did not report an effect. There was variation in intervention duration		 Molto bassa		CRITICO	
Weight change - post-discharge nutritional intervention: oral nutrition supplements												
2 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	Two studies showed no effect on weight change. There was variation in the intervention and the duration of intervention.		 Bassa		CRITICO	
Weight change - post-discharge nutritional intervention: nutrition counselling												
3 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	No study showed a positive effect on weight change. Participant numbers were small (219), and there was variation in the interventions.		 Bassa		CRITICO	
Weight change - peri-operative nutritional intervention												
2 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	Two studies reported interventions in the preoperative and post-operative periods, with both studies using ONS compared with no supplements. After receiving supplements in both the preoperative and immediate post-operative periods, there was no significant difference in weight loss between groups at 4–5 weeks post discharge in either study.		 Bassa		CRITICO	
Overall Complications - perioperative nutritional supplementation versus control												
54 ²	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	896/3131 (28.6%)	1219/3232 (37.7%)	RR 0.78 (0.72 a 0.85)	83 meno per 1.000 (da 106 meno a 57 meno)	 Alta	IMPORTANTE
Length of Hospital Stay - perioperative nutritional supplementation versus control												
33 ²	studi randomizzati	non importante	molto serio ^a	non importante	non importante	nessuno	2237	2221	-	MD 1.58 giorni inferiore (1.83 inferiore a 1.32 inferiore)	 Bassa	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. Abbassata di un livello la certezza delle prove per rischio di performance e detection bias
- b. Possibile presenza di eterogeneità nei risultati degli studi inclusi
- c. Possibile presenza di imprecisione in quanto i risultati degli studi considerano sia un effetto nullo sia un effetto importante dell'intervento.
- d. Possibile presenza di imprecisione dovuta ai pochi pazienti analizzati
- e. Presenza di un'importante eterogeneità nei risultati degli studi inclusi

References

- 1.Carey, Lauren,Reece,&Sophie,Hogan,&Margaret,Allman-Farinelli,&Sharon. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. Supportive Care in Cancer; 2020.
- 2.Zhang, Betty,&Zainab,Najarali,&Leyo,Ruo,&Abdullah,Alhusaini,&Natalie,Solis,&Marlie,Valencia,&Maria,Ines,Pinto,Sanchez,&Pablo,E.,Serrano. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications—Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Gastrointestinal Surgery; 2019.

QUESITO 4

Dovrebbe un intervento nutrizionale perioperatorio rispetto a nessun intervento nutrizionale essere utilizzato per paziente candidato a intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico?	
POPULATION:	Paziente candidato a intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico
INTERVENTION:	Intervento nutrizionale perioperatorio
COMPARISON:	Nessun intervento nutrizionale
MAIN OUTCOMES:	Weight change - Pre-operative nutritional intervention: oral nutrition supplement; Weight change - Post-operative nutritional intervention: oral nutrition supplements; Weight change - Post-discharge nutritional intervention: oral nutrition supplements; Weight change - Post-discharge nutritional intervention: nutrition counselling; Weight change - peri-operative nutritional intervention; Overall Complications - perioperative nutritional supplementation versus control; Length of Hospital Stay - perioperative nutritional supplementation versus control
SETTING:	Inpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	ASSENTI: Aprile, Cicolini, Silvestris Nessun conflitto di interesse dichiarato

Valutazione

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know		

Desirable effects How substantial are the desirable anticipated effects?						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ● Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 314 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 15 referenze. In conclusione, 2 revisioni sistematiche che hanno incluso RCT e tra quelle metodologicamente più corrette sono state incluse. Nella tabella "Characteristics of included systematic reviews" presente nei documenti allegati, sono descritte le caratteristiche principali delle revisioni sistematiche incluse a supporto del quesito. Di seguito i risultati:					
	Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)
		Rischio con nessun intervento nutrizionale	Rischio con un intervento nutrizionale perioperatorio			
	Weight change - pre-operative nutritional intervention: oral nutrition supplement	Two studies showed a positive effect on weight with the use of ONS compared with dietary advice alone ($p = 0.021$) and no supplements ($p < 0.001$). A study by Macfie et al. (2000) showed no significant difference in weight loss between participants that received pre-operativesupplements and those that did not ($p > 0.05$), while a study by Kong et al. (2018) showed no significant difference in weight loss during the preoperative intervention in the period of 2 weeks ($p > 0.05$).		-	(4 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b,c}
	Weight change - post-operative nutritional intervention: oral nutrition supplements	Three studies showed a positive effect on weight change. Two studies showed no effect. There was variation in intervention duration		-	(5 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
	Weight change - post-discharge nutritional intervention: oral nutrition supplements	Two studies showed no effect on weight change. There was variation in the intervention and the duration of intervention.		-	(2 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^{a,d}
	Weight change - post-discharge nutritional intervention: nutrition counselling	No study showed a positive effect on weight change. Participant numbers were small (219) , and there was variation in the interventions.		-	(3 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^{a,d}
	Weight change - peri-operative nutritional intervention	Two studies reported interventions in the preoperative and post-operative periods, with both studies using ONS compared with no supplements. After receiving supplements in both the preoperative and immediate post-operative periods, there was no significant difference in weight loss between groups at 4–5 weeks post		-	(2 RCT) ¹	⊕⊕○○ Bassa ^{a,d}

	discharge in either study.				
Overall Complications - perioperative nutritional supplementation versus control	Popolazione in studio		RR 0.78 (0.72 a 0.85)	6363 (54 RCT) ²	⊕⊕⊕⊕ Alta
	377 per 1.000	294 per 1.000 (272 a 321)			
Length of Hospital Stay - perioperative nutritional supplementation versus control	La permanenza media in ospedale era di 17 giorni	MD 1.58 giorni inferiore (1.83 inferiore a 1.32 inferiore)	-	4458 (33 RCT) ²	⊕⊕○○ Bassa ^e
1. Carey, Lauren,Reece,&,Sophie,Hogan,&,Margaret,Allman-Farinelli,&,Sharon. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. Supportive Care in Cancer; 2020. 2. Zhang, Betty,&,Zainab,Najarali,&,Leyo,Ruo,&,Abdullah,Alhusaini,&,Natalie,Solis,&,Marlie,Valencia,&,Maria,Ines,Pinto, Sanchez,& Pablo,E.,Serrano. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications—Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Gastrointestinal Surgery; 2019. a. Abbassata di un livello la certezza delle prove per rischio di performance e detection bias b. Possibile presenza di eterogeneità nei risultati degli studi inclusi c. Possibile presenza di imprecisione in quanto i risultati degli studi considerano sia un effetto nullo sia un effetto importante dell'intervento. d. Possibile presenza di imprecisione dovuta ai pochi pazienti analizzati e. Presenza di un'importante eterogeneità nei risultati degli studi inclusi					
Undesirable effects How substantial are the undesirable anticipated effects?					
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA				CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sui database CENTRAL, PubMed/Medline ed Embase dalla data di creazione dei rispettivi database fino ad ottobre 2023, senza restrizioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 314 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Inoltre, sono state suggerite dal panel altre 15 referenze. In conclusione, nessun lavoro è stato trovato.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	Globalmente la certezza delle prove è stata ritenuta MOLTO BASSA per rischio di Bias, eterogeneità ed imprecisione in alcuni esiti.	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ● No important uncertainty or variability	Nessuna evidenza trovata	

Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ● Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know		
Equity What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ● Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	

Summary of judgements

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tipo di raccomandazione

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
--	--	--	--	--

Conclusioni

Recommendation

In pazienti candidati ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico, effettuare il supporto nutrizionale perioperatorio può essere preso in considerazione come prima opzione.

Justification

Subgroup considerations

Implementation considerations

Monitoring and evaluation

Research priorities

References Summary

- 1.Carey Lauren Reece, Sophie,Hogan, Margaret Allman-Farinelli & Sharon. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. Supportive Care in Cancer; 2020.
- 2.Zhang Betty, Zainab Najarali, Leyo,Ruo, Abdullah Alhusaini, Natalie Solis, Marlie Valencia, Maria Ines Pinto, Sanchez & Pablo E. Serrano. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications—Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Gastrointestinal Surgery; 2019.

Quesito 5
Domanda: La restrizione calorica/digiuno compared to dieta normocalorica in pazienti con tumore in terapia attiva oncologica e/o radioterapia
Setting: inpatients

Certainty assessment							Nº of patients		Effect		Certainty	Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	la restrizione calorica/digiuno	dieta normocalorica	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2)												
4 ^{1,2,3,4}	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	55/106 (51.9%)	48/104 (46.2%)	RR 1.16 (0.93 to 1.44)	7 more per 100 (from 3 fewer to 20 more)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	CRITICO
Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2)_NORCT												
2 ^{5,6}	non-randomised studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	3/63 (4.8%)	8/75 (10.7%)	RR 0.72 (0.14 to 3.68)	3 fewer per 100 (from 9 fewer to 29 more)	⊕○○○ Very low ^{a,b}	CRITICO
Neutropenia (Grade > 2)												
3 ^{1,2,3}	randomised trials	serious ^c	not serious	not serious	serious ^b	none	33/99 (33.3%)	24/98 (24.5%)	RR 1.40 (0.93 to 2.11)	10 more per 100 (from 2 fewer to 27 more)	⊕⊕○○ Low ^{b,c}	CRITICO
Qualità della vita (EORTC QoL-C30)												
1 ⁷	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	Durante il trattamento, la scala dello stato di salute globale è peggiorata significativamente in entrambi i bracci di studio per poi tornare ai valori di base al follow-up (6 mesi dopo l'intervento). Modelli simili sono stati osservati nell'analisi per-protocollo senza alcuna differenza tra i gruppi punteggi del physical, role, and cognitive functioning sono diminuiti in modo clinicamente e statisticamente significativo in entrambi i bracci durante il trattamento con i punteggi più bassi alla fine della chemioterapia. In entrambi i bracci, i pazienti hanno riportato un peggioramento clinicamente rilevante e significativo di affaticamento, dolore, dispnea, perdita di appetito, nausea e costipazione nel corso del trattamento. I pazienti che seguivano la restrizione calorica tendevano ad avere migliori punteggi solo in relazione all'insonnia.			⊕⊕⊕○ Moderate ^a	CRITICO	
Qualità della vita (FACT-G e FACIT-F)												
1 ⁸	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	In generale, la dieta con restrizione calorica, ha portato ad una qualità della vita meno compromessa e una riduzione dell'affaticamento già a partire dagli 8 giorni successivi alla fine del ciclo di chemioterapia			⊕⊕⊕○ Moderate ^a	CRITICO	

Risposta alla terapia oncologica

Certainty assessment							Nº of patients		Effect		Certainty	Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	la restrizione calorica/digiuno	dieta normocalorica	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ^a	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	Nello studio di DeGroot, 2020, è stato analizzato il confronto tra pazienti più complianti al programma di restrizione calorica e quelli meno; si è visto che il tasso di risposte complete non era statisticamente differente tra i due gruppi. Tuttavia, la risposta patologica 4/5 di Miller e Payne (perdita di cellule tumorali del 90-100%) si è verificata più spesso nei pazienti che hanno seguito più a lungo la restrizione calorica sia nell'analisi univariata (OR 3,194, 95% CI 1,115-9,152, P = 0,031) che in quella multivariata (OR 4,5, 95% CI 1,5-9,152, P = 0,031). Inoltre, più cicli di restrizione calorica sono stati completati, più i pazienti hanno avuto una risposta radiologica completa o parziale alla terapia.				⊕⊕⊕○ Moderate ^b	IMPORTANTE

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations

- a. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per rischio di performance e detection bias
- b. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per imprecisione a causa dell' intervallo di confidenza molto ampio che varia da un piccolo vantaggio ad un sostanziale svantaggio dell'intervento
- c. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per rischio di performance bias

References

1.Riedinger CJ, Kimball,KJ,Kilgore,LC,Bell,CW,Heidel,RE,Boone,JD. Water only fasting and its effect on chemotherapy administration in gynecologic malignancies.Gynecol Oncol.; 2020.

2.Omar EM, Omran,GA,Mustafa,MF,El-Khodary,NM.. Intermittent fasting during adjuvant chemotherapy may promote differential stress resistance in breast cancer patients.J Egypt Natl Canc Inst.; 2022.

3., , de Groot S, Lugtenberg RT,Cohen D,Welters MJP,Ehsan I,Vreeswijk MPG,Smit VTHBM,de Graaf H,Heijns JB,Portielje JEA,van de Wouw AJ,Imholz ALT,Kessels LW,Vrijaldenhoven S,Baars A,Kranenbarg EM,Carpentier MD,Putter H,van der Hoeven JJM,Nortier JWR,Longo VD,Pijl H,Kroep JR, (BOOG)., Dutch,Breast,Cancer,Research,Group. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial.Nat Commun; 2020.

4.de Groot S, Vreeswijk,MP,Welters,MJ,Gravesteijn,G,Boei,JJ,Jochems,A,Houtsma,D,Putter,H,van,der,Hoeven,JJ,Nortier,JW,Pijl,H,Kroep,JR. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study..BMC Cancer; 2015.

5.Zorn S, Ehret,J,Schäuble,R,Rautenberg,B,lhorst,G,Bertz,H,Urbain,P,Raynor,A. Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients - a controlled cross-over pilot study.BMC Cancer; 2020.

6.Dorff TB, Groshen,S,Garcia,A,Shah,M,Tsao-Wei,D,Pham,H,Cheng,CW,Brandhorst,S,Cohen,P,Wei,M,Longo,V,Quinn,DI. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy.BMC Cancer; 2016.

7.Lugtenberg RT, de,Groot,S,Kaptein,AA,Fischer,MJ,Kranenbarg,EM,Carpentier,MD,Cohen,D,de,Graaf,H,Heijns,JB,Portielje,JEA,van,de,Wouw,AJ,Imholz,ALT,Kessels,LW,Vrijaldenhoven,S,Baars,A,Fiocco,M,van,der,Hoeven,JJM,Gelderblom,H,Longo,VD,Pijl,H,Kroep,JR. Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013–14) trial.Breast Cancer Res Treat; 2021.

8.Bauersfeld SP, Kessler,CS,Wischnewsky,M,Jaensch,A,Steckhan,N,Stange,R,Kunz,B,Brückner,B,Sehouli,J,Michalsen,A. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study.BMC Cancer; 2018.

Caratteristiche degli studi inclusi

Study	Sample size	Cancer type	Intervention treatment	Comparison
Bauersfeld_2018 (RCT)	50	Breast Ovarian	STF 60 h—only water, herbal tea, and small, standardized quantities of vegetable juice and light vegetable broth for 36 h before and 24 h after each chemotherapy cycle.	Normocaloric Mediterranean diet
Riedinger_2020 (RCT)	24	Ovarian Uterine Cervical	STF 48 h—only water for 24 h before and 24 h following each chemotherapy cycle	No dietary modification (balanced, normo-caloric diet).
De Groot_2015 (RCT)	13	Breast	STF 48 h—only water, coffee, or tea without sugar for 24 h before and 24 h following each chemotherapy cycle.	Normal diet according to the guidelines for healthy nutrition, with a minimum of two pieces of fruit per day.
De Groot_2020 (RCT)	131	Breast	FMD 96 h—plant-based substitution diet with low amino acids consisting of soups, broths, liquids, and tea for three days prior to and on the day of each chemotherapy cycle.	Normal diet.
Omar_2022 (RCT)	48	Breast	IF 72 h—fasting for 18 h, from 12 a.m. to 6 p.m., with eating allowed for 6 h, from 6 p.m. to 12 a.m. Water consumption is permitted during fasting Hours, and small quantities of vegetables, fruits, proteins, and carbohydrates, are allowed, with limited sugar and fats on the day before, during, and after chemotherapy.	Normal diet

Lugtenberg_2021 (RCT)	131	Breast	FMD 96 h—plant-based, low amino acid substitution diet consisting of soups, broths, liquids, and tea) for three days prior to and on the day of each chemotherapy cycle.	Normal diet
Dorff_2016 (Cohort Study)	20	Breast Ovarian Uterine Urothelial NSCLC	STF 72 h—only water, non-caloric beverages, and small quantities of juice or food (under 200 kcal/24 h) for 48 h before and 24 h after chemotherapy	Normal diet
Zorn_2020 (controlled cross-over pilot study)	51	Breast Endometrial Ovarian Cervical	mSTF 96 h—Ketogenic diet that provided between 400 and 600 kcal/day for 72 h before and 24 h after chemotherapy	Normocaloric diet

QUESITO 5

Dovrebbe la restrizione calorica/digiuno rispetto ad una dieta normocalorica essere utilizzata per pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia?

POPULATION:	Pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia
INTERVENTION:	Restrizione calorica/digiuno
COMPARISON:	Dieta normocalorica
MAIN OUTCOMES:	Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2); Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2) _NORCT; Neutropenia (Grade > 2); Qualità della vita (EORTC QoL-C30); Qualità della vita (FACT-G e FACIT-F); Risposta alla terapia oncologica
SETTING:	Inpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	ASSENTI: Aprile, Cicolini, Gianotti, Silvestris, Zanetti Nessun conflitto di interesse dichiarato

Valutazione

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know		
Desirable effects		

How substantial are the desirable anticipated effects?

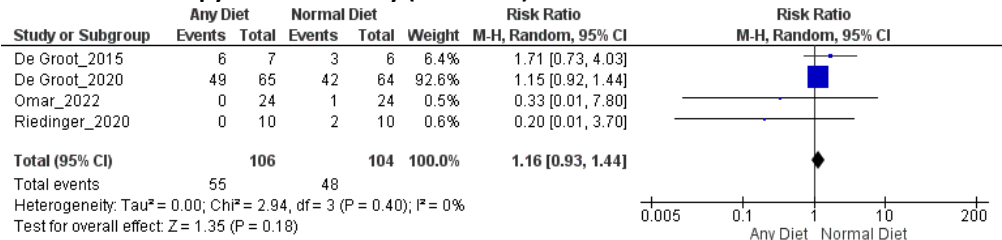
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE	
● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	È stata eseguita una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline ed Embase fino a ottobre 2023. Dopo la rimozione dei duplicati e dei records non includibili sono state utilizzate due revisioni sistematiche (Drexler_2023 e Ferro_2023) come fonte di referenze per valutare 10 studi primari. Di questi, 2 lavori sono stati esclusi e quindi, alla fine, sono stati inclusi 8 studi primari, 6 RCT e due non-RCT.						
	Nella tabella "Characteristics of included studies" presente nei documenti allegati, sono descritte le caratteristiche principali degli studi inclusi a supporto del quesito.						
	Di seguito i risultati:						
	Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Nº dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
		Rischio con dieta normocalorica	Rischio con la restrizione calorica/digiuno				
	Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2)	Popolazione in studio		RR 1.16 (0.93 a 1.44)	210 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	
		46 per 100	54 per 100 (43 a 66)				
	Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2)_NORCT	Popolazione in studio		RR 0.72 (0.14 a 3.68)	138 (2 studi osservazionali) ^{5,6}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	
		11 per 100	8 per 100 (1 a 39)				
	Neutropenia (Grade > 2)	Popolazione in studio		RR 1.40 (0.93 a 2.11)	197 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b,c}	
24 per 100		34 per 100 (23 a 52)					
Qualità della vita (EORTC QoL-C30)	Durante il trattamento, la scala dello stato di salute globale è peggiorata significativamente in entrambi i bracci di studio per poi tornare ai valori di base al follow-up (6 mesi dopo l'intervento). Modelli simili sono stati osservati nell'analisi per-protocollo senza alcuna differenza tra i gruppiI punteggi del physical, role, and cognitive functioning sono diminuiti in modo clinicamente e statisticamente significativo in entrambi i bracci durante il trattamento con i punteggi più bassi alla fine della chemioterapia. In entrambi i bracci, i pazienti hanno riportato un peggioramento clinicamente rilevante e significativo di affaticamento, dolore, dispnea, perdita di appetito, nausea e costipazione nel corso del trattamento. I pazienti che seguivano la restrizione calorica		-	(1 RCT) ⁷	⊕⊕⊕○ Moderata ^a		

	tendevano ad avere migliori punteggi solo in relazione all'insonnia.				
Qualità della vita (FACT-G e FACIT-F)	In generale, la dieta con restrizione calorica ha portato ad una qualità della vita meno compromessa e una riduzione dell'affaticamento già a partire dagli 8 giorni successivi alla fine del ciclo di chemioterapia	-	(1 RCT) ⁸	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	
Risposta alla terapia oncologica	Nello studio di DeGroot_2020, è stato analizzato il confronto tra pazienti più complianti al programma di restrizione calorica e quelli meno; si è visto che il tasso di risposte complete non era statisticamente differente tra i due gruppi. Tuttavia, la risposta patologica 4/5 di Miller e Payne (perdita di cellule tumorali del 90-100%) si è verificata più spesso nei pazienti che hanno seguito più a lungo la restrizione calorica sia nell'analisi univariata (OR 3,194, 95% CI 1,115-9,152, P = 0,031) che in quella multivariata (OR 4,109, 95% CI 1,297-13,02, P = 0,016). Inoltre, più cicli di restrizione calorica sono stati completati, più i pazienti hanno avuto una risposta radiologica completa o parziale alla terapia.	-	(1 RCT) ³	⊕⊕⊕○ Moderata ^b	
1. Riedinger CJ, Kimball,KJ,Kilgore,LC,Bell,CW,Heidel,RE,Boone,JD. Water only fasting and its effect on chemotherapy administration in gynecologic malignancies. Gynecol Oncol.; 2020. 2. Omar EM, Omran,GA,Mustafa,MF,El-Khodary,NM.. Intermittent fasting during adjuvant chemotherapy may promote differential stress resistance in breast cancer patients. J Egypt Natl Canc Inst.; 2022. 3. de Groot S, Lugtenberg RT,Cohen D,Welters MJP,Ehsan I,Vreeswijk MPG,Smit VTHBM,de Graaf H,Heijns JB,Portielje JEA,van de Wouw AJ,Imholz ALT,Kessels LW,Vrijaldenhoven S,Baars A,Kranenbarg EM,Carpentier MD,Putter H,van der Hoeven JJM,Nortier JWR,Longo VD,Pijl H,Kroep JR, (BOOG)., Dutch,Breast,Cancer,Research,Group. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. Nat Commun; 2020. 4. de Groot S, Vreeswijk, De Groot, MP,Welters,MJ,Gravesteijn,G,Boei,JJ,Jochems,A,Houtsma,D,Putter,H,van,der,Hoeven,JJ,Nortier,JW,Pijl,H,Kroep,J R. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study.BMC Cancer; 2015. 5. Zorn S, Ehret,J,Schäuble,R,Rautenberg,B,Ihorst,G,Bertz,H,Urbain,P,Raynor,A. Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients - a controlled cross-over pilot study. BMC Cancer; 2020. 6. Dorff TB, Groshen,S,Garcia,A,Shah,M,Tsao-Wei,D,Pham,H,Cheng,CW,Brandhorst,S,Cohen,P,Wei,M,Longo,V,Quinn,DI. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. BMC Cancer; 2016.					

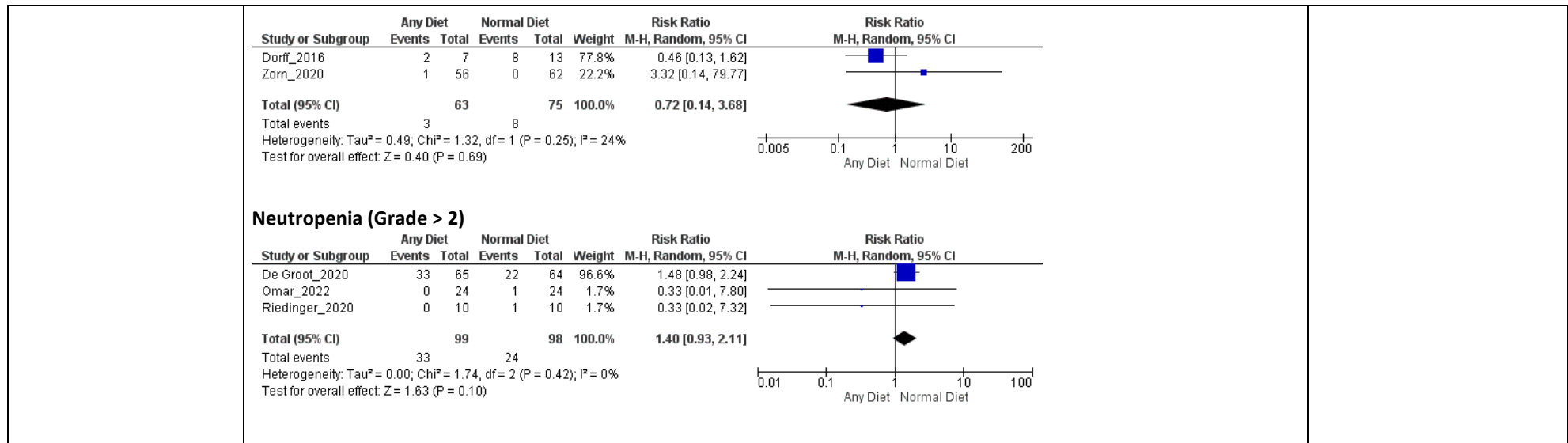
7. Lugtenberg RT, de,Groot,S,Kaptein,AA,Fischer,MJ,Kranenbarg,EM,Carpentier,MD,Cohen,D,de,Graaf,H,Heijns,JB,Portielje,JEA,van, de,Wouw,AJ,Imholz,ALT,Kessels,LW,Vrijaldenhoven,S,Baars,A,Fiocco,M,van,der,Hoeven,JJM,Gelderblom,H,Longo, VD,Pijl,H,Kroep,JR. Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013–14) trial. Breast Cancer Res Treat; 2021.
8. Bauersfeld SP, Kessler,CS,Wischnewsky,M,Jaensch,A,Steckhan,N,Stange,R,Kunz,B,Brückner,B,Sehouli,J,Michalsen,A. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. BMC Cancer; 2018.
- a. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per rischio di performance e detection bias
- b. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per imprecisione a causa dell'intervallo di confidenza molto ampio che varia da un piccolo vantaggio ad un sostanziale svantaggio dell'intervento
- c. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per rischio di performance bias

FOREST PLOT:

Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2) - RCT



Total chemotherapy-related toxicity (Grade > 2) - NO RCT



Undesirable effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	E' stata eseguita una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline ed Embase fino a ottobre 2023. Dopo la rimozione dei duplicati e dei records non includibili sono state utilizzate due revisioni sistematiche (Drexler_2023 e Ferro_2023) come fonte di referenze per valutare 10 studi primari. Di questi, 2 lavori sono stati esclusi e quindi, alla fine, sono stati inclusi 8 studi primari, 6 RCT e due non-RCT. Questi però non hanno analizzato esiti di danno per l'intervento considerato.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle prove è stata ritenuta nel complesso MOLTO BASSA per rischio di bias ed imprecisione presente in alcuni esiti	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ● Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Nessuna evidenza trovata	
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ● Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know		
Equity What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ● Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ● Probably no ○ Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Nessuna evidenza trovata	

Summary of judgements

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know

	GIUDIZI						
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tipo di raccomandazione

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ●	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

Conclusioni

Recommendation

Nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia, la restrizione calorica/digiuno non dovrebbe essere presa in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione.

Justification

I pochi studi disponibili non forniscono evidenze di efficacia su outcome clinici rilevanti.

Subgroup considerations

Nei pazienti sottoposti a terapie ormonali, ad esempio per neoplasie della mammella o della prostata, la restrizione calorica sotto controllo specialistico può essere indicata per prevenire o trattare il sovrappeso e l'obesità.

Implementation considerations

Nessuna.

Monitoring and evaluation

Nei pazienti sottoposti a terapie ormonali, ad esempio per neoplasie della mammella o della prostata, ai quali viene prescritta una restrizione calorica è necessario uno stretto monitoraggio clinico strutturato.

Research priorities

Sono necessari studi clinici randomizzati, con adeguata numerosità e con endpoint clinici rilevanti per esplorare l'eventuale efficacia della restrizione calorica nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia.

Quesito 6

Domanda: Dovrebbe un intervento dietetico rispetto ad una dieta normocalorica essere utilizzato per pazienti in sovrappeso/obesi in terapia attiva oncologica e/o radioterapia?

Setting: inpatients

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	un intervento dietetico	una dieta normocalorica	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Massa grassa (solo dieta)												
4 ^{1,2,3,4}	studi randomizzati	non importante	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	189	190	-	MD 3.03 inferiore (3.95 inferiore a 2.12 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	
Massa magra (solo dieta)												
2 ^{3,4}	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	116	119	-	MD 0.82 inferiore (0.89 inferiore a 0.75 inferiore)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
Body fat percentage (solo dieta)												
3 ^{2,3,5}	studi randomizzati	non importante	serio ^b	non importante	serio ^a	nessuno	64	65	-	MD 1 inferiore (4.24 inferiore a 2.24 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	
Peso corporeo (solo dieta)												
5 ^{1,2,3,4,5}	studi randomizzati	non importante	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	198	202	-	MD 4.74 inferiore (6.3 inferiore a 3.19 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	
Massa grassa (dieta + es fisico)												
8 ^{3,4,6,7,8,9,10,11}	studi randomizzati	serio ^c	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	443	412	-	MD 2.71 inferiore (3.86 inferiore a 1.57 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa	
Massa magra (dieta + es fisico)												
8 ^{3,4,6,8,10,11,12,13}	studi randomizzati	serio ^c	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	344	309	-	MD 0.57 inferiore (1.26 inferiore a 0.12 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	

Body fat percentage (dieta + es fisico)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	un intervento dietetico	una dieta normocalorica	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
9 ^{3,7,8,10,11,12,13,14,15}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	321	294	-	MD 1.63 inferiore (2.56 inferiore a 0.7 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	
Peso corporeo (dieta + es fisico)												
13 ^{3,4,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16}	studi randomizzati	non importante	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	626	596	-	MD 2.95 inferiore (4.48 inferiore a 1.43 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per imprecisione dovuta ad intervallo di confidenza molto ampio che include sia un importante beneficio che un danno dell'intervento
- b. La certezza nelle prove è stata abbassata per mancanza di riproducibilità, tenuto conto dell'ampia eterogeneità tra i risultati
- c. La certezza nelle prove è stata abbassata per rischio di selection bias

References

1.Villarini, A., Pasanisi, P., Raimondi, M., Gargano, G., Bruno, E., Morelli, D., Evangelista, A., Curtosi, P., Berrino, F.. Preventing weight gain during adjuvant chemotherapy for breast cancer: a dietary intervention study. Breast Cancer Res Treat; Sep 2012.

2.Skourliakou, M., Grosomanidis, D., Massara, P., Kostara, C., Papandreou, P., Ntountantiotis, D., Xepapadakis, G.. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. Eur J Nutr; Sep 2018.

3.Demark-Wahnefried, W., Case, L. D., Blackwell, K., Marcom, P. K., Kraus, W., Aziz, N., Snyder, D. C., Giguere, J. K., Shaw, E.. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. Clin Breast Cancer; Feb 2008.

4.Brown, J. C., Sarwer, D. B., Troxel, A. B., Sturgeon, K., DeMichele, A. M., Denlinger, C. S., Schmitz, K. H.. A randomized trial of exercise and diet on body composition in survivors of breast cancer with overweight or obesity. Breast Cancer Res Treat; Aug 2021.

5.Jen, K. L., Djuric, Z., DiLaura, N. M., Buison, A., Redd, J. N., Maranci, V., Hryniuk, W. M.. Improvement of metabolism among obese breast cancer survivors in differing weight loss regimens. Obes Res; Feb 2004.

6.Reeves, M. M., Terranova, C. O., Winkler, E. A. H., McCarthy, N., Hickman, I. J., Ware, R. S., Lawler, S. P., Eakin, E. G., Demark-Wahnefried, W.. Effect of a Remotely Delivered Weight Loss Intervention in Early-Stage Breast Cancer: Randomized Controlled Trial. Nutrients; Nov 15 2021.

7.Reeves, M., Winkler, E., McCarthy, N., Lawler, S., Terranova, C., Hayes, S., Janda, M., Demark-Wahnefried, W., Eakin, E.. The Living Well after Breast Cancer™ Pilot Trial: a weight loss intervention for women following treatment for breast cancer. Asia Pac J Clin Oncol; Jun 2017.

8.Mefferd, K., Nichols, J. F., Pakiz, B., Rock, C. L.. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer survivors. Breast Cancer Res Treat; Aug 2007.

9.Harvie, M., Pegington, M., McMullan, D., Bundred, N., Livingstone, K., Campbell, A., Wolstenholme, J., Lovato, E., Campbell, H., Adams, J., Speed, S., Morris, J., Howell, S., Howell, A.. The effectiveness of home versus community-based weight control programmes initiated soon after breast cancer diagnosis: a randomised controlled trial. Br J Cancer; Sep 2019.

10.Greenlee, H. A., Crew, K. D., Mata, J. M., McKinley, P. S., Rundle, A. G., Zhang, W., Liao, Y., Tsai, W. Y., Hershman, D. L.. A pilot randomized controlled trial of a commercial diet and exercise weight loss program in minority breast cancer survivors. Obesity (Silver Spring); Jan 2013.

11.Arikawa, A. Y., Kaufman, B. C., Raatz, S. K., Kurzer, M. S.. Effects of a parallel-arm randomized controlled weight loss pilot study on biological and psychosocial parameters of overweight and obese breast cancer survivors. Pilot Feasibility Stud; 2018.

12.Harrigan, M., Cartmel, B., Lofffield, E., Sanft, T., Chagpar, A. B., Zhou, Y., Playdon, M., Li, F., Irwin, M. L.. Randomized Trial Comparing Telephone Versus In-Person Weight Loss Counseling on Body Composition and Circulating Biomarkers in Women Treated for Breast Cancer: The Lifestyle, Exercise, and Nutrition (LEAN) Study. J Clin Oncol; Mar 1 2016.

13.Casla, S., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Marquez-Rodas, I., Galvão, D. A., Newton, R. U., Cubedo, R., Calvo, I., Sampedro, J., Barakat, R., Martín, M.. Supervised physical exercise improves VO2max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. Breast Cancer Res Treat; Sep 2015.

14.Swisher, A. K., Abraham, J., Bonner, D., Gilleland, D., Hobbs, G., Kurian, S., Yanosik, M. A., Vona-Davis, L.. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. Support Care Cancer; Oct 2015.

15.Carayol, M., Ninot, G., Senesse, P., Bleuse, J. P., Gourgou, S., Sancho-Garnier, H., Sari, C., Romieu, I., Romieu, G., Jacot, W.. Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. BMC Cancer; Jul 25 2019.

16.Djuric, Z., Ellsworth, J. S., Weldon, A. L., Ren, J., Richardson, C. R., Resnicow, K., Newman, L. A., Hayes, D. F., Sen, A.. A Diet and Exercise Intervention during Chemotherapy for Breast Cancer. Open Obes J; 2011.

QUESITO 6

Dovrebbe un intervento dietetico rispetto a una dieta normocalorica essere utilizzato per pazienti in sovrappeso/obesi in terapia attiva oncologica e/o radioterapia

POPULATION:	Pazienti in sovrappeso/obesi in terapia attiva oncologica e/o radioterapia
INTERVENTION:	Un intervento dietetico
COMPARISON:	Una dieta normocalorica
MAIN OUTCOMES:	Massa grassa (solo dieta); Massa magra (solo dieta); Body fat percentage (solo dieta); Peso corporeo (solo dieta); Massa grassa (dieta + es. fisico); Massa magra (dieta + es fisico); Body fat percentage (dieta + es fisico); Peso corporeo (dieta + es fisico)
SETTING:	Inpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	Nessun conflitto di interesse dichiarato

Valutazione

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know		
Desirable effects		

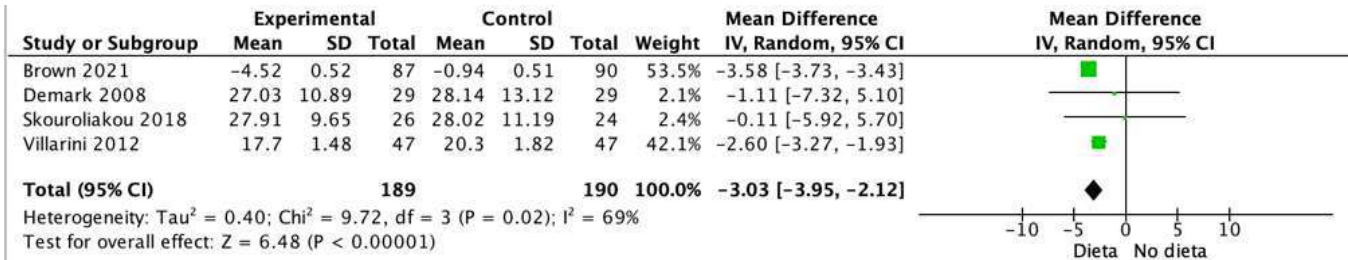
How substantial are the desirable anticipated effects?						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	E' stata eseguita una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline ed Embase fino a ottobre 2023. Dopo la rimozione dei duplicati e dei records non includibili, sono stati inclusi 17 studi. Si tratta di RCT che hanno incluso pazienti sovrappeso/obesi, con anamnesi positiva per neoplasia (in trattamento o in follow-up) e randomizzati a ricevere dieta +/- esercizio fisico rispetto a nessun intervento particolare.					
	Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)
		Rischio con una dieta normocalorica	Rischio con un intervento dietetico			
	Massa grassa (solo dieta)	La media massa grassa (solo dieta) era 0	MD 3.03 inferiore (3.95 inferiore a 2.12 inferiore)	-	379 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
	Massa magra (solo dieta)	La media massa magra (solo dieta) era 0	MD 0.82 inferiore (0.89 inferiore a 0.75 inferiore)	-	235 (2 RCT) ^{3,4}	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Body fat percentage (solo dieta)	La media body fat percentage (solo dieta) era 0	MD 1 inferiore (4.24 inferiore a 2.24 maggiore)	-	129 (3 RCT) ^{2,3,5}	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
	Peso corporeo (solo dieta)	La media peso corporeo (solo dieta) era 0	MD 4.74 inferiore (6.3 inferiore a 3.19 inferiore)	-	400 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
	Massa grassa (dieta + es fisico)	La media massa grassa (dieta + es fisico) era 0	MD 2.71 inferiore (3.86 inferiore a 1.57 inferiore)	-	855 (8 RCT) ^{10,11,3,4,6,7,8,9}	⊕⊕○○ Bassa ^{a,c}
	Massa magra (dieta + es fisico)	La media massa magra (dieta + es fisico) era 0	MD 0.57 inferiore (1.26 inferiore a 0.12 maggiore)	-	653 (8 RCT) ^{10,11,12,13,3,4,6,8}	⊕⊕○○ Bassa ^{a,c}
	Body fat percentage (dieta + es fisico)	La media body fat percentage (dieta + es fisico) era 0	MD 1.63 inferiore (2.56 inferiore a 0.7 inferiore)	-	615 (9 RCT) ^{10,11,12,13,14,15,3,7,8}	⊕⊕⊕○ Moderata ^c
	Peso corporeo (dieta + es fisico)	La media peso corporeo (dieta + es fisico) era 0	MD 2.95 inferiore (4.48 inferiore a 1.43 inferiore)	-	1222 (13 RCT) ^{10,11,12,13,14,15,16,3,4,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a

1. Villarini, A., Pasanisi, P., Raimondi, M., Gargano, G., Bruno, E., Morelli, D., Evangelista, A., Curtosi, P., Berrino, F.. Preventing weight gain during adjuvant chemotherapy for breast cancer: a dietary intervention study. *Breast Cancer Res Treat*; Sep 2012.
2. Skouroliakou, M., Grosomanidis, D., Massara, P., Kostara, C., Papandreou, P., Ntountaniotis, D., Xepapadakis, G.. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. *Eur J Nutr*; Sep 2018.
3. Demark-Wahnefried, W., Case, L. D., Blackwell, K., Marcom, P. K., Kraus, W., Aziz, N., Snyder, D. C., Giguere, J. K., Shaw, E.. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*; Feb 2008.
4. Brown, J. C., Sarwer, D. B., Troxel, A. B., Sturgeon, K., DeMichele, A. M., Denlinger, C. S., Schmitz, K. H.. A randomized trial of exercise and diet on body composition in survivors of breast cancer with overweight or obesity. *Breast Cancer Res Treat*; Aug 2021.
5. Jen, K. L., Djuric, Z., DiLaura, N. M., Buisson, A., Redd, J. N., Maranci, V., Hryniuk, W. M.. Improvement of metabolism among obese breast cancer survivors in differing weight loss regimens. *Obes Res*; Feb 2004.
6. Reeves, M. M., Terranova, C. O., Winkler, E. A. H., McCarthy, N., Hickman, I. J., Ware, R. S., Lawler, S. P., Eakin, E. G., Demark-Wahnefried, W.. Effect of a Remotely Delivered Weight Loss Intervention in Early-Stage Breast Cancer: Randomized Controlled Trial. *Nutrients*; Nov 15 2021.
7. Reeves, M., Winkler, E., McCarthy, N., Lawler, S., Terranova, C., Hayes, S., Janda, M., Demark-Wahnefried, W., Eakin, E.. The Living Well after Breast Cancer™ Pilot Trial: a weight loss intervention for women following treatment for breast cancer. *Asia Pac J Clin Oncol*; Jun 2017.
8. Mefferd, K., Nichols, J. F., Pakiz, B., Rock, C. L.. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*; Aug 2007.
9. Harvie, M., Pegington, M., McMullan, D., Bundred, N., Livingstone, K., Campbell, A., Wolstenholme, J., Lovato, E., Campbell, H., Adams, J., Speed, S., Morris, J., Howell, S., Howell, A.. The effectiveness of home versus community-based weight control programmes initiated soon after breast cancer diagnosis: a randomised controlled trial. *Br J Cancer*; Sep 2019.
10. Greenlee, H. A., Crew, K. D., Mata, J. M., McKinley, P. S., Rundle, A. G., Zhang, W., Liao, Y., Tsai, W. Y., Hershman, D. L.. A pilot randomized controlled trial of a commercial diet and exercise weight loss program in minority breast cancer survivors. *Obesity (Silver Spring)*; Jan 2013.
11. Arikawa, A. Y., Kaufman, B. C., Raatz, S. K., Kurzer, M. S.. Effects of a parallel-arm randomized controlled weight loss pilot study on biological and psychosocial parameters of overweight and obese breast cancer survivors. *Pilot Feasibility Stud*; 2018.

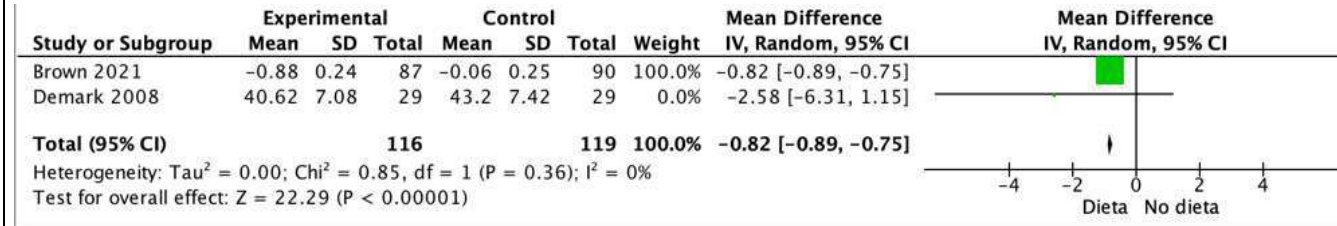
12. Harrigan, M., Cartmel, B., Loftfield, E., Sanft, T., Chagpar, A. B., Zhou, Y., Playdon, M., Li, F., Irwin, M. L.. Randomized Trial Comparing Telephone Versus In-Person Weight Loss Counseling on Body Composition and Circulating Biomarkers in Women Treated for Breast Cancer: The Lifestyle, Exercise, and Nutrition (LEAN) Study. J Clin Oncol; Mar 1 2016.
13. Casla, S., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Marquez-Rodas, I., Galvão, D. A., Newton, R. U., Cubedo, R., Calvo, I., Sampedro, J., Barakat, R., Martín, M.. Supervised physical exercise improves VO2max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. Breast Cancer Res Treat; Sep 2015.
14. Swisher, A. K., Abraham, J., Bonner, D., Gilleland, D., Hobbs, G., Kurian, S., Yanosik, M. A., Vona-Davis, L.. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. Support Care Cancer; Oct 2015.
15. Carayol, M., Ninot, G., Senesse, P., Bleuse, J. P., Gourgou, S., Sancho-Garnier, H., Sari, C., Romieu, I., Romieu, G., Jacot, W.. Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. BMC Cancer; Jul 25 2019.
16. Djuric, Z., Ellsworth, J. S., Weldon, A. L., Ren, J., Richardson, C. R., Resnicow, K., Newman, L. A., Hayes, D. F., Sen, A.. A Diet and Exercise Intervention during Chemotherapy for Breast Cancer. Open Obes J; 2011.
- a. La certezza nelle prove è stata abbassata per mancanza di riproducibilità, tenuto conto dell'ampia eterogeneità tra i risultati
- b. La certezza delle prove è stata abbassata di un livello per imprecisione dovuta ad intervallo di confidenza molto ampio che include sia un importante beneficio che un danno dell'intervento
- c. La certezza nelle prove è stata abbassata per rischio di selection bias

Dieta vs nessuna dieta

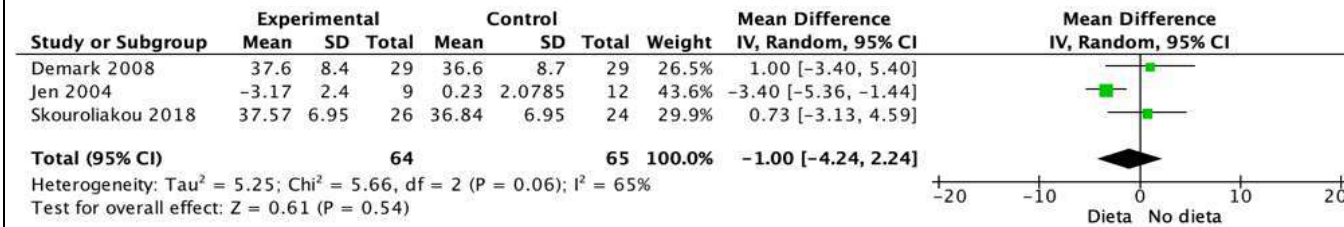
Massa grassa



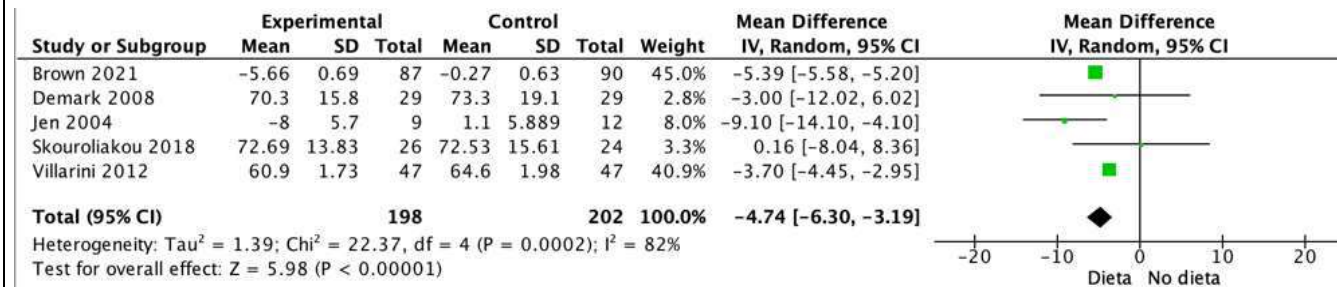
Massa magra



Body fat percentage

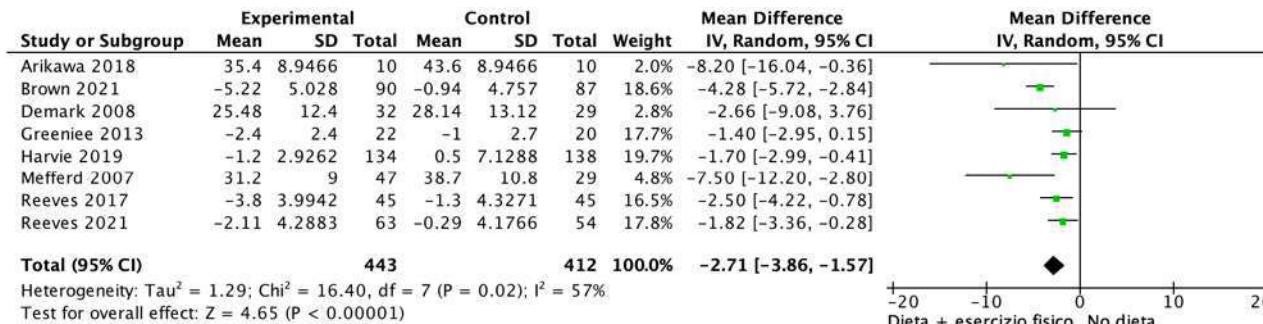


Peso corporeo

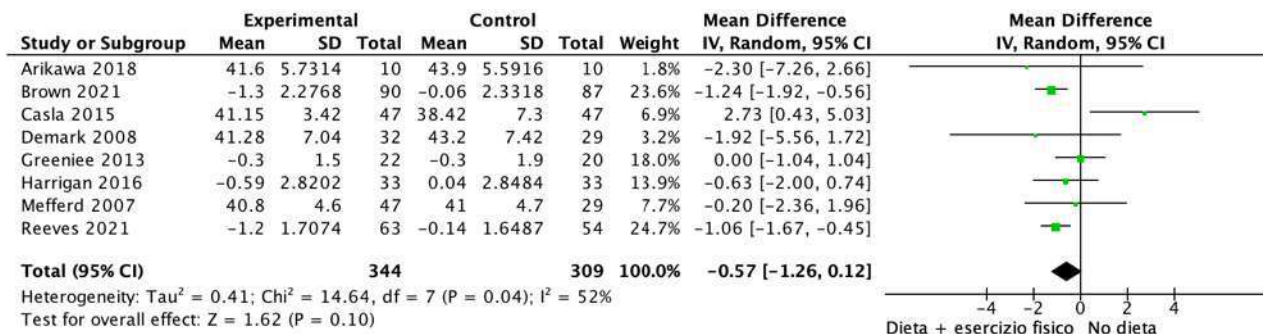


Dieta + es. fisico

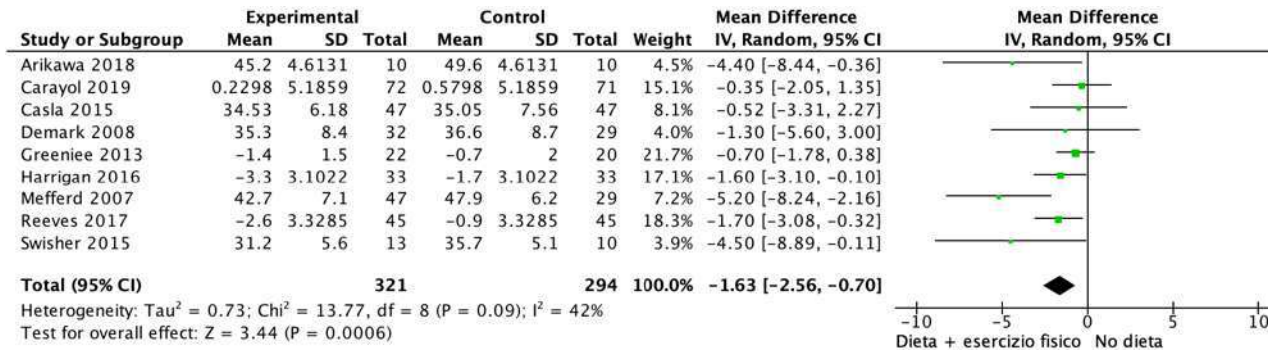
Massa grassa



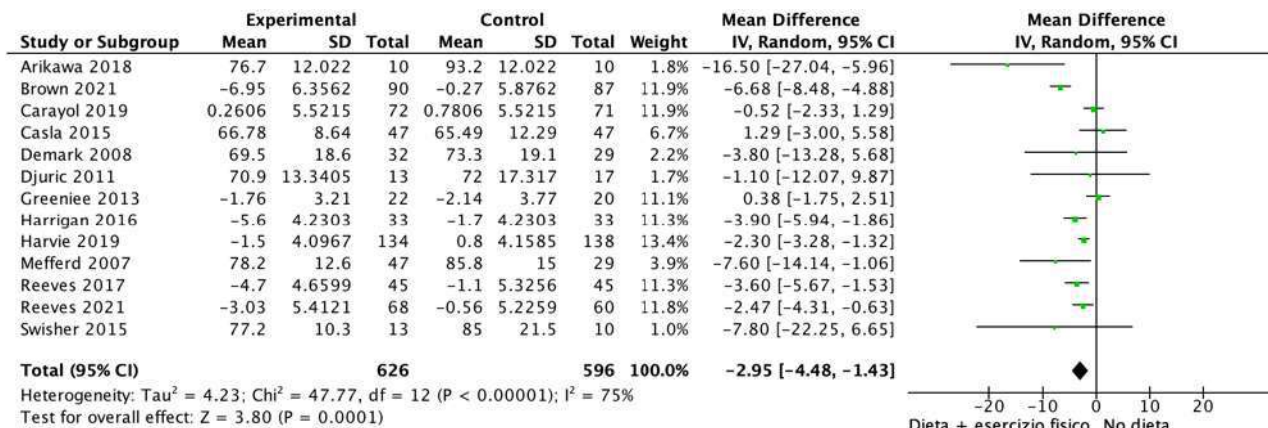
Massa magra



Body fat percentage



Peso corporeo



Undesirable effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	E' stata eseguita una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline ed Embase fino a ottobre 2023. Dopo la rimozione dei duplicati e dei records non includibili, nessuno studio è stato incluso per gli effetti indesiderati.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ● Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle prove è stata ritenuta nel complesso BASSA per rischio di selection bias, inconsistency ed imprecisione.	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ● Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ○ No important	Nessuna evidenza trovata	Aggiungere quanto discusso su QoL

uncertainty or variability		
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☐ Probably favors the intervention ☒ Favors the intervention ☐ Varies ☐ Don't know		
Equity What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Reduced ☐ Probably reduced ☒ Probably no impact ☐ Probably increased ☐ Increased ☐ Varies ☐ Don't know	Nessuna evidenza trovata	
Acceptability		

Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Nessuna evidenza trovata	

Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Nessuna evidenza trovata	

Summary of judgements

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tipo di raccomandazione

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
--	--	--	--	--

Conclusioni

Recommendation

In pazienti in sovrappeso/obesi in terapia attiva oncologica e/o radioterapia un intervento dietetico (+/- attività fisica) può essere preso in considerazione

Justification

Subgroup considerations

Implementation considerations

Monitoring and evaluation

Research priorities



Appendice 2: Strategia di ricerca e flow di selezione degli studi



Q1: Nei pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare uno screening nutrizionale prima dell'avvio del trattamento?

MEDLINE (PubMed) (1966 ad agosto 2023)

((("Induction Chemotherapy"[Mesh]) OR "Radiotherapy, Adjuvant"[Mesh]) OR ((chemotherapy*[Title/Abstract] OR radiothera*[Title/Abstract] OR "oncologic treatment"[Title/Abstract:~0] OR "oncological treatment"[Title/Abstract:~0] OR "anticancer treatment"[Title/Abstract:~0]))) AND (((("Mass Screening/methods"[Mesh]) OR "Nutrition Assessment"[Mesh]) OR "Nutritional Status"[Mesh]) OR (((((((("nutrition screening"[Title/Abstract]) OR ("nutritional screening"[Title/Abstract])) OR ("nutritional status"[Title/Abstract])) OR ("nutrition assessment"[Title/Abstract])) OR ("nutritional assessment"[Title/Abstract])) OR ("nutrition test"[Title/Abstract])) OR ("nutritional test"[Title/Abstract])) OR ("Nutrition screening"[Title/Abstract:~3]) OR "Nutritional screening"[Title/Abstract:~3]))) AND (((((((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "meta-analysis[Title] OR systematic review"[Title] OR "meta analy*" [Title] OR "metaanaly*" [Title] OR "Meta-Analysis"[Title])) OR ("systematic literature review"[Title])) OR ("systematic review"[Title/Abstract])) OR (((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("Clinical Trial" [Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract]))))

Records: 306

Embase (Embase.com) (1974 ad aprile 2023)

#1 'induction chemotherapy'/exp/mj OR 'radiotherapy'/exp/mj
#2 'radiotherapy' OR 'chemotherapy':ti,ab
#3 ((oncological OR oncologic OR anticancer) NEAR/3 (therap* OR treatment*)):ti,ab
#4 #1 OR #2 OR #3
#5 'mass screening'/exp/mj OR 'nutritional assessment'/exp/mj OR 'nutritional status'/exp/mj
#6 ((nutrition OR nutritional) NEAR/3 (screening OR test* OR assessment OR status)):ti,ab
#7 #5 OR #6
#8 #4 AND #7 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR 'controlled clinical trial'/de) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Records: 227

Selezionati: 6

Q2: Nei pazienti con neoplasia candidati a terapia oncologica e/o radioterapia è indicata la valutazione della composizione corporea?

MEDLINE (PubMed) (1966 ad agosto 2023)

((((((("Induction Chemotherapy"[Mesh]) OR "Radiotherapy, Adjuvant"[Mesh]) OR ((chemotherapy*[Title/Abstract] OR radiothera*[Title/Abstract] OR "oncologic treatment"[Title/Abstract:~0] OR "oncological treatment"[Title/Abstract:~0] OR "anticancer treatment"[Title/Abstract:~0]))) AND ((("Body Composition"[Mesh]) OR ("body composition"[Title/Abstract])) AND (((((((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "meta-analysis[Title] OR systematic review"[Title] OR "meta analy*" [Title] OR "metaanaly*" [Title] OR "Meta-Analysis"[Title])) OR ("systematic literature review"[Title])) OR ("systematic review"[Title/Abstract])) OR (((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("Clinical Trial" [Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract]))))

Records: 224

Embase (Embase.com) (1974 ad aprile 2023)

#1 'induction chemotherapy'/exp/mj OR 'radiotherapy'/exp/mj
#2 'radiotherapy' OR 'chemotherapy':ti,ab
#3 ((oncological OR oncologic OR anticancer) NEAR/3 (therap* OR treatment*)):ti,ab
#4 #1 OR #2 OR #3
#5 'body composition'/exp/mj
#6 'body composition':ti,ab

#7 #5 OR #6

#8 #4 AND #7 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR 'controlled clinical trial'/de) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Records: 108

Selezionati: 13

Q3: Nei pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare un intervento nutrizionale in corso di trattamento?

MEDLINE (PubMed) (1966 ad agosto 2023)

(((((("Induction Chemotherapy"[Mesh]) OR "Radiotherapy, Adjuvant"[Mesh]) OR ((chemotherapy*[Title/Abstract] OR radiothera*[Title/Abstract] OR "oncologic treatment"[Title/Abstract:~0] OR "oncological treatment"[Title/Abstract:~0] OR "anticancer treatment"[Title/Abstract:~0]))) AND (((("Malnutrition"[Mesh]) OR ("Body Mass Index"[Mesh])) OR ("Nutritional Deficienc*[Title/Abstract] OR Undernutrition[Title/Abstract] OR Malnourishment*[Title/Abstract] OR malnutrition[Title/Abstract]))) AND (((("Nutrition support*[Title/Abstract] OR "diet therap*[Title/Abstract] OR "dietary counselling"[Title/Abstract] OR "dietary modification"[Title/Abstract] OR "food fortification"[Title/Abstract] OR "oral nutritional supplementation"[Title/Abstract] OR "nutritional supplementation"[Title/Abstract] OR "enteral nutrition"[Title/Abstract] OR "parenteral nutrition"[Title/Abstract]) OR ("nutrition measure*[Title/Abstract]))))

Records: 270

Embase (Embase.com) (1974 ad aprile 2023)

#1 'induction chemotherapy'/exp/mj OR 'radiotherapy'/exp/mj

#2 'radiotherapy' OR 'chemotherapy':ti,ab

#3 ((oncological OR oncologic OR anticancer) NEAR/3 (therap* OR treatment*)):ti,ab

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 'malnutrition'/exp/mj OR 'body mass'/exp/mj

#6 'nutritional deficienc*' OR undernutrition OR malnourishment* OR malnutrition:ti,ab

#7 #5 OR #6

#8 #4 AND #7

#9 "Nutrition support*" OR "diet therap*" OR "dietary counselling" OR "dietary modification" OR "food fortification" OR "oral nutritional supplementation" OR "nutritional supplementation" OR "enteral nutrition" OR "parenteral nutrition":ti,ab

#10 #8 AND #9 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Records: 391

Selezionati: 3

Q4: Nel paziente candidato ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico è indicato il supporto nutrizionale perioperatorio?

MEDLINE (PubMed) (1966 ad agosto 2023)

((("Gastrointestinal Neoplasms"[Mesh]) OR ("Gastrointestinal Neoplasm*[Title/Abstract] OR "Gastrointestinal Cancer*[Title/Abstract])) AND ((surgery) AND ("Perioperative Care"[Mesh]) AND (((("Nutrition support*[Title/Abstract] OR "diet therap*[Title/Abstract] OR "dietary counselling"[Title/Abstract] OR "dietary modification"[Title/Abstract] OR "food fortification"[Title/Abstract] OR "oral nutritional supplementation"[Title/Abstract] OR "nutritional supplementation"[Title/Abstract] OR "enteral nutrition"[Title/Abstract] OR "parenteral nutrition"[Title/Abstract]) OR ("nutrition measure*[Title/Abstract]))))

Records: 294

Embase (Embase.com) (1974 ad aprile 2023)

#1 'gastrointestinal tumor'/exp/mj OR 'gastrointestinal tumor*' OR 'gastrointestinal cancer*' OR 'gastrointestinal neoplasm*':ti,ab

#2 'surgery'

#3 (#1 OR #2) AND #3

#4 'perioperative care'/exp/mj

#5 'nutrition support*' OR 'diet therap*' OR 'dietary counselling' OR 'dietary modification' OR 'food fortification' OR 'oral nutritional supplementation' OR 'nutritional supplementation' OR 'enteral nutrition' OR 'parenteral nutrition':ti,ab#6 'nutritional deficienc*' OR undernutrition OR malnourishment* OR malnutrition:ti,ab

#6 #4 AND #5

#7 #3 AND #6

Records: 59

Selezionati: 2

Q5: Nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia sono indicati la restrizione calorica/il digiuno?

MEDLINE (PubMed) (1966 ad agosto 2023)

"cancer patients"[All Fields] AND "fasting"[All Fields] AND ("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "meta analy*" [Title] OR "metaanaly*" [Title] OR "Meta-Analysis"[Title] OR "systematic literature review"[Title] OR "systematic review"[Title/Abstract])

Records: 13

Embase (Embase.com) (1974 ad aprile 2023)

#1 'cancer patients'

#2 fasting

#3 #1 AND #2

Records: 18

Selezionati: 8

Q6: Nei pazienti in sovrappeso/obesi in terapia oncologica e/o radioterapia sono indicati un intervento dietetico o un intervento dietetico + attività fisica?

MEDLINE (PubMed) (1966 ad agosto 2023)

"cancer patients"[All Fields] AND "diet*" [All Fields] AND ("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "meta analy*" [Title] OR "metaanaly*" [Title] OR "Meta-Analysis"[Title] OR "systematic literature review"[Title] OR "systematic review"[Title/Abstract])

Records: 218

Embase (Embase.com) (1974 ad aprile 2023)

#1 'cancer patients'

#2 diet*

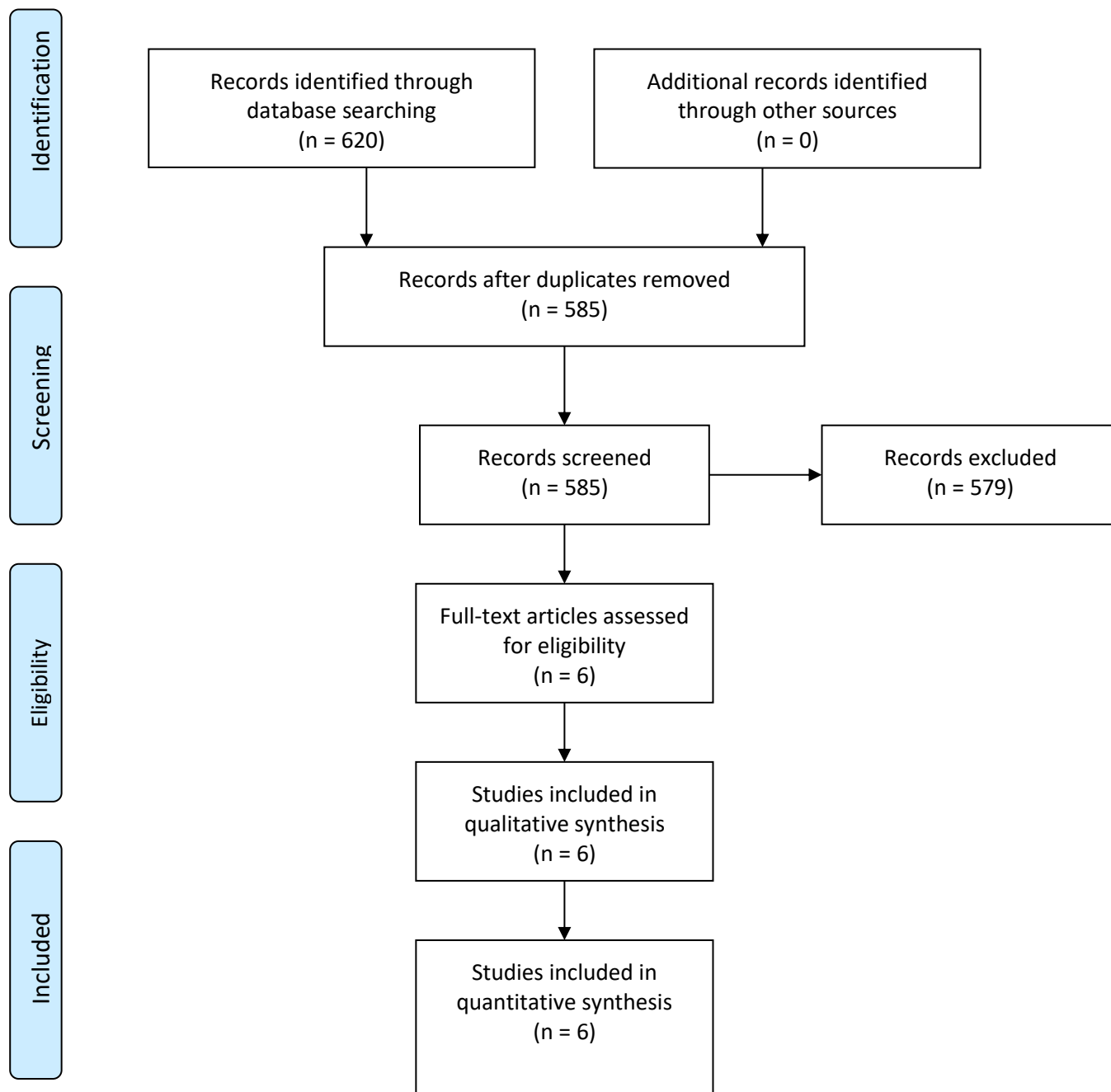
#3 #1 AND #2

Records: 96

Selezionati: 16

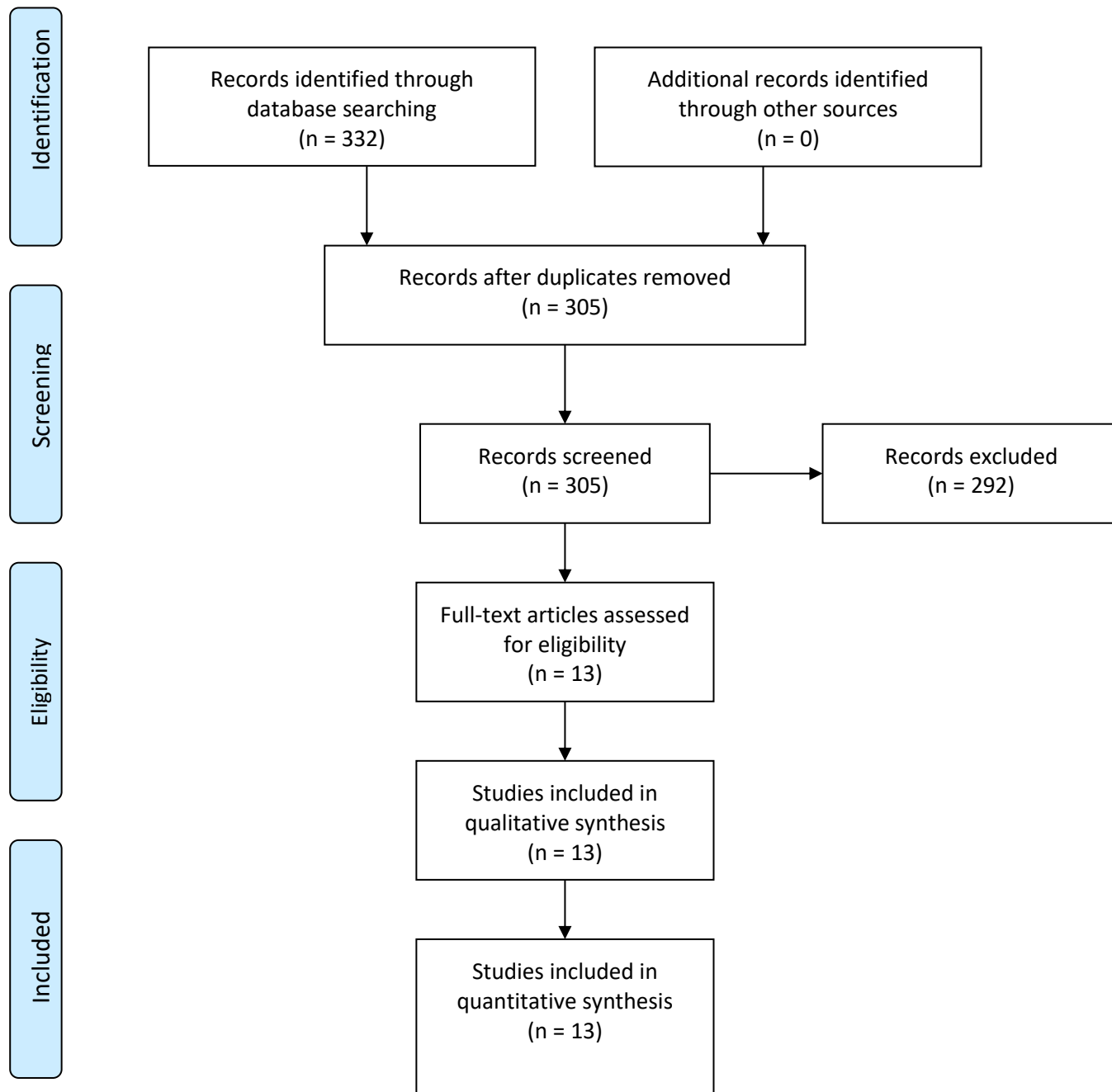


PRISMA 2009 Flow Diagram Q1: Nei pazienti adulti con neoplasia candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare uno screening nutrizionale prima dell'avvio del trattamento?



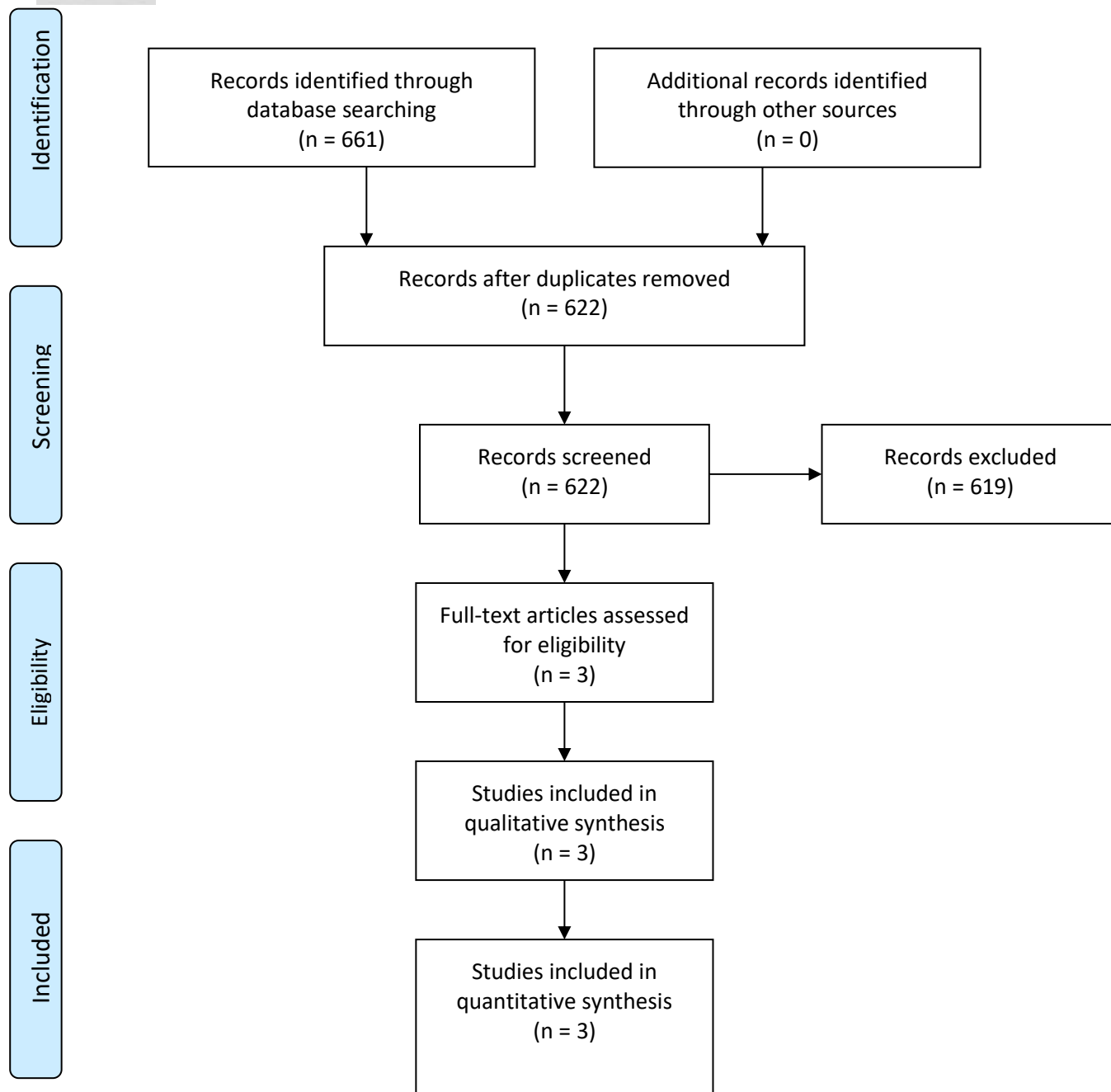


PRISMA 2009 Flow Diagram Q2: Nei pazienti con neoplasia candidati a terapia oncologica e/o radioterapia è indicata la valutazione della composizione corporea?



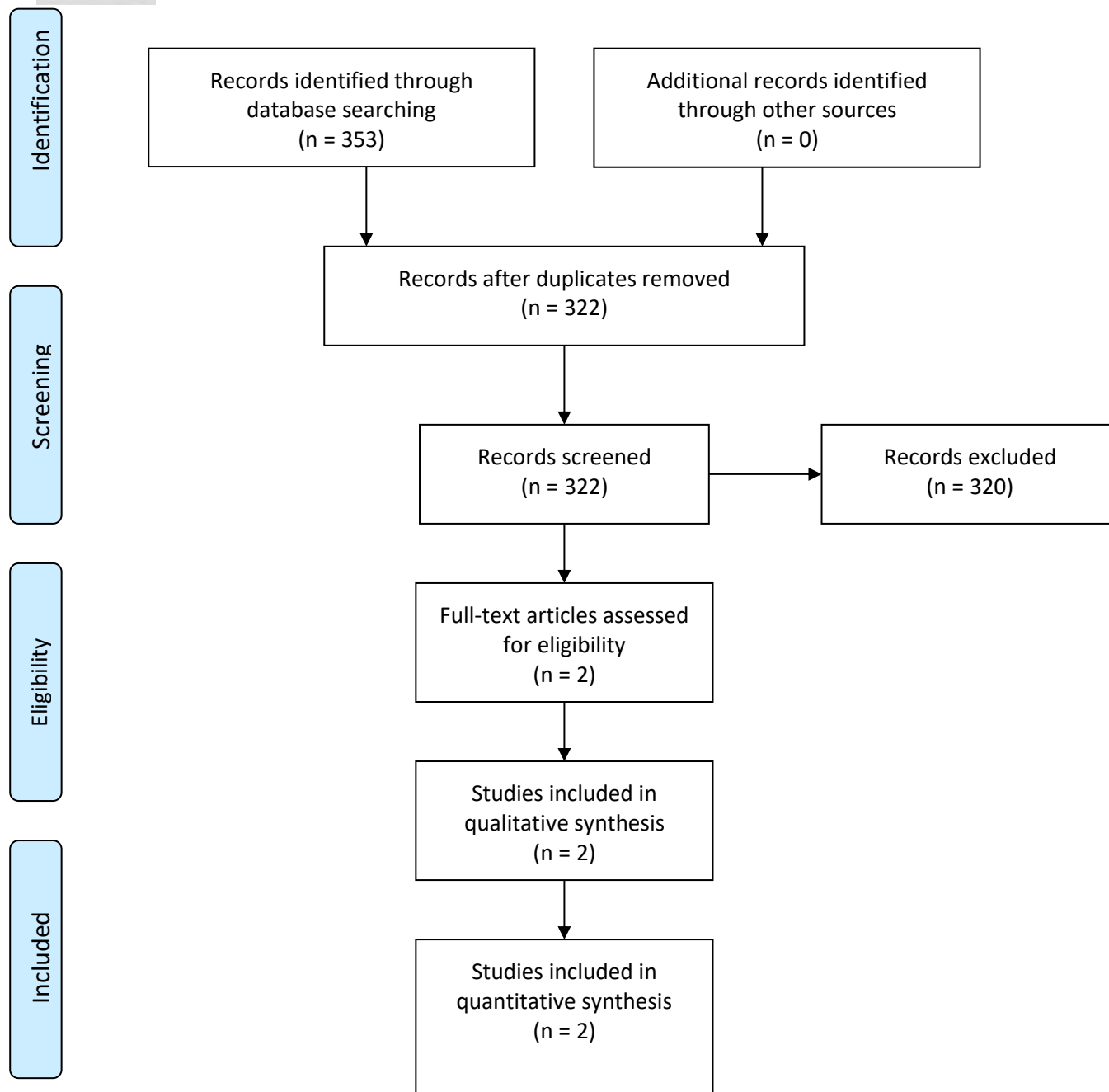


PRISMA 2009 Flow Diagram Q3: Nei pazienti a rischio nutrizionale o malnutriti candidati a terapia attiva oncologica e/o radioterapia è indicato effettuare un intervento nutrizionale in corso di trattamento?



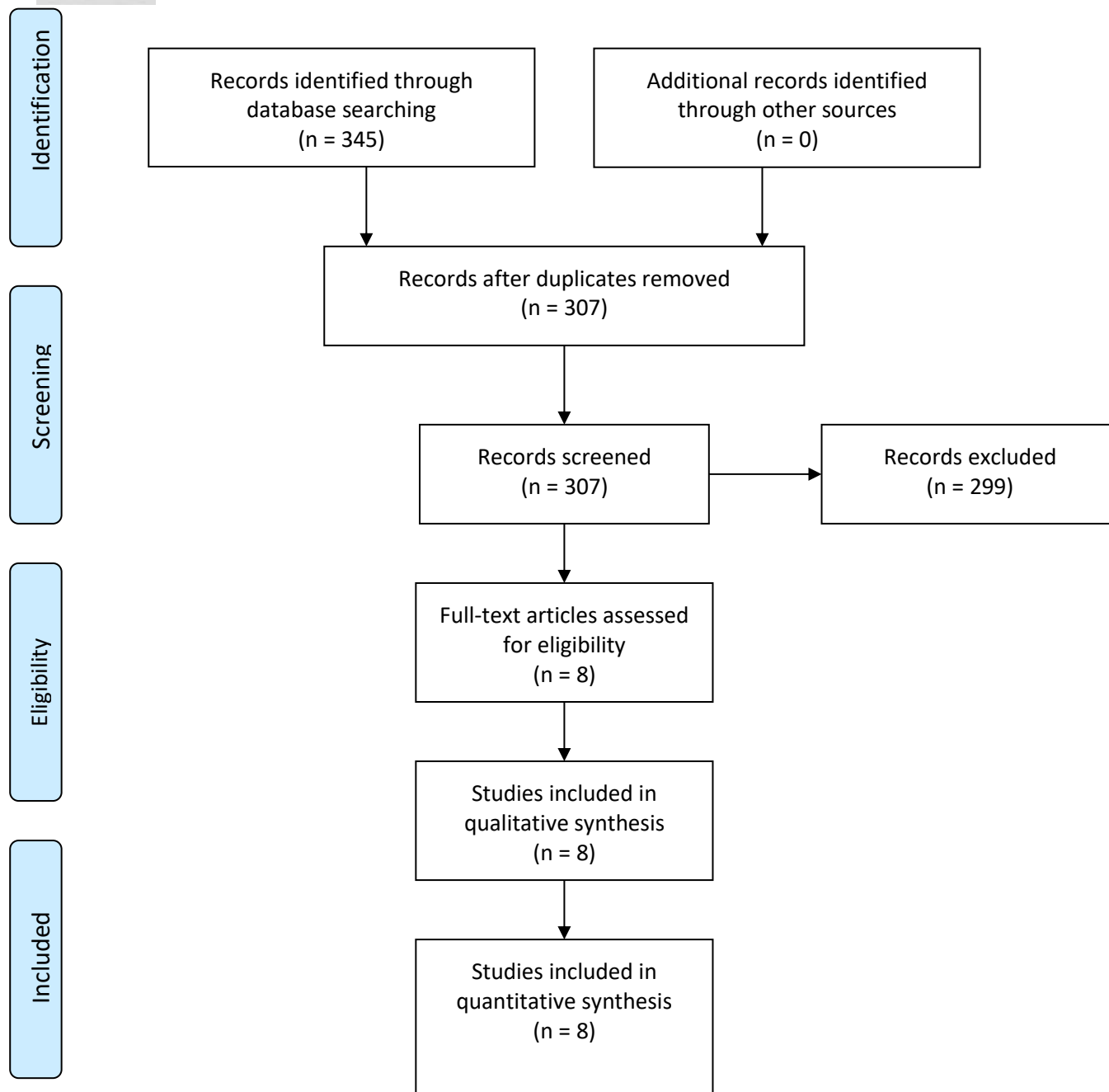


PRISMA 2009 Flow Diagram Q4: Nel paziente candidato ad intervento chirurgico per neoplasia del tratto gastroenterico è indicato il supporto nutrizionale perioperatorio?



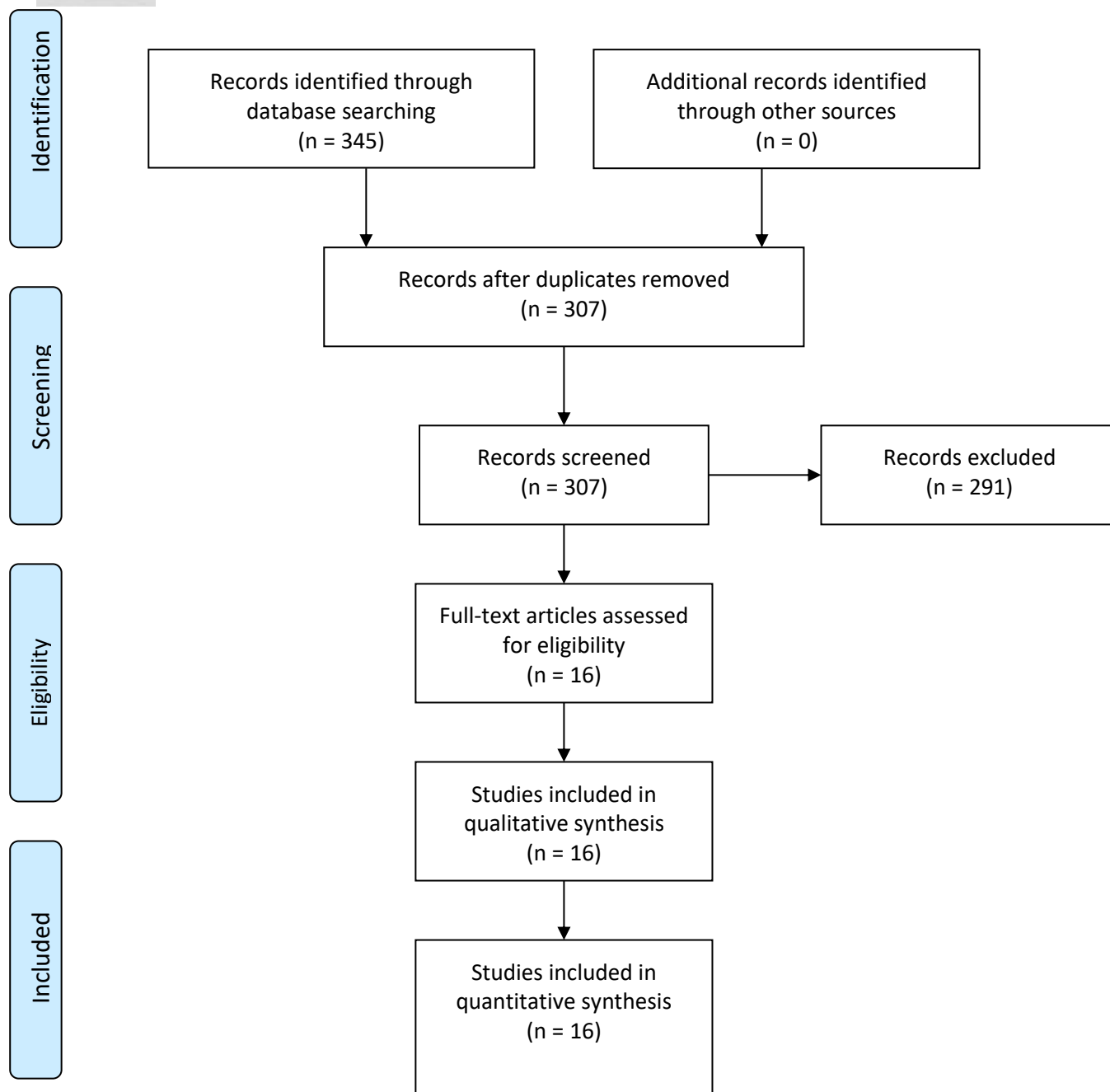


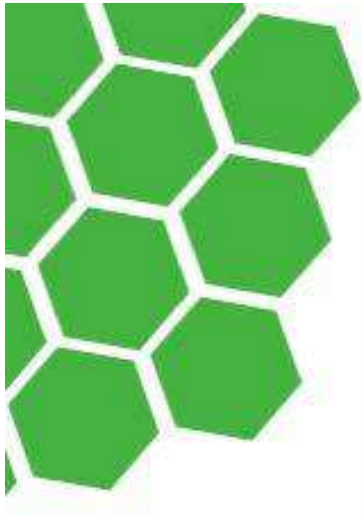
PRISMA 2009 Flow Diagram Q5: Nei pazienti con neoplasia in terapia attiva oncologica e/o radioterapia sono indicati la restrizione calorica/il digiuno?





PRISMA 2009 Flow Diagram Q6: Nei pazienti in sovrappeso/obesi in terapia oncologica e/o radioterapia sono indicati un intervento dietetico o un intervento dietetico + attività fisica?





Appendice 3: Manuale metodologico AIOM 2021



**LINEE GUIDA AIOM 2021.
Finalità e caratteristiche.
Metodologia applicata alle linee guida AIOM.**

24 giugno 2021

Indice

LINEE GUIDA AIOM 2021: FINALITÀ E CARATTERISTICHE	123
1. FINALITÀ E UTENTI TARGET	123
2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM	123
A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA	123
B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG	123
C. METODOLOGIA	124
D. REVISIONE DEI DOCUMENTI	128
E. INDIPENDENZA E CONFLITTO DI INTERESSE	128
F. AGGIORNAMENTO PERIODICO	128
G. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM	128
H. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE	128
3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI	129
4. BIBLIOGRAFIA	131
METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM	132
1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	132
2. METODOLOGIA SCIENTIFICA	132
2.1. Formulazione del Quesito Clinico	132
2.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche	133
2.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche	133
2.3.1. La descrizione degli studi per esteso	133
2.3.2. Qualità dell'evidenza (SIGN) – da considerare solo per la lettura delle raccomandazioni prodotte fino al 2015	134
2.3.2.1. Considerazioni sulla “estrapolazione delle evidenze”	136
Qualità dell'evidenza (GRADE)	137
2.3.3. Bilancio tra benefici e danni	139
2.3.4. Evidence to Decision Framework (EtD)	140
3. RACCOMANDAZIONI CLINICHE	140
3.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche	141
3.2. GRADE-Adolopment	142
4. SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA	142
5. CRITICAL APPRAISAL	143
6. Voci bibliografiche	145

LINEE GUIDA AIOM 2021: FINALITÀ E CARATTERISTICHE

Michela Cinquini, Giovanni Pappagallo, Ivan Moschetti

La produzione di Linee Guida (LG) rappresenta uno degli elementi principali della medicina basata sull'evidenza; esse rappresentano una delle modalità con cui vengono trasferite nella pratica clinica le conoscenze prodotte dalla ricerca, sintetizzando le migliori prove di efficacia disponibili.

Scopo delle Linee Guida è di produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente. Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame.

1. FINALITÀ E UTENTI TARGET

Le finalità delle Linee Guida AIOM sono:

1. Migliorare e standardizzare "la pratica clinica".
2. Offrire al paziente sull'intero territorio nazionale la possibilità della "migliore cura".
3. Garantire un riferimento basato sull'evidenza per le istituzioni nazionali e regionali, per gli organismi regolatori ed i "payers".

Attualmente le Linee Guida AIOM sono rivolte solo all'utilizzo medico. Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di Lavoro delle Linee Guida, in attesa di produrre anche Linee Guida formali rivolte ai pazienti.

2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM

A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA

Il Gruppo Linee Guida AIOM comprende il Presidente AIOM, il Presidente eletto, due membri del direttivo nazionale AIOM a rappresentanza del Direttivo stesso e da altri professionisti, oncologi medici AIOM.

È inoltre costituito da metodologi, da un rappresentante pazienti, e in prospettiva da un rappresentante dei Medici di Medicina Generale.

Il Gruppo di Lavoro Linee Guida AIOM è coordinato dal Presidente Nazionale AIOM, in considerazione del fatto che, a seguito della Legge Biondi-Gelli del marzo 2017 e del Decreto Ministeriale Lorenzin del 2 agosto 2017, la produzione di Linee Guida è diventato uno dei due obiettivi strategici della Associazione Italiana di Oncologia Medica.

Questa organizzazione rende più rapida e efficace la parte organizzativa e operativa nella produzione di LG nelle fasi di produzione e aggiornamento annuali. Il Gruppo Metodologico svolge un ruolo fondamentale. Costituito da 4 metodologi, il gruppo infatti indica la metodologia da utilizzare per la stesura delle LG, supporta l'applicazione della metodologia valutando la qualità delle evidenze e producendo i documenti riassuntivi ed inoltre svolge attività di formazione per il gruppo di lavoro di ogni LG.

B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG

Attualmente i Gruppi di Lavoro sono 40 e la maggior parte è composta da soli medici (oncologi e altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente).

Dal 2016, come raccomandato dalla WHO (Schunemann et al., 2006), è in corso l'estensione alla partecipazione di medici di medicina generale e pazienti, fornendo anche a tali figure le competenze atte alla valutazione e alla decisione. In alcune Linee Guida ha preso parte a tutto il processo decisionale anche il paziente o una Associazione di pazienti.

Figure più tipicamente "tecniche" (farmacisti, metodologi, economisti sanitari) possono partecipare ai gruppi di lavoro con la funzione di supporto formativo e conoscitivo, senza diritto di voto.

C. METODOLOGIA

Dal 2016 le raccomandazioni formulate nelle Linee Guida AIOM vengono prodotte adattando la metodologia GRADE (Manuale Metodologico 2015-2019, www.aiom.it) al contesto italiano.

Con il metodo GRADE, complesso e oneroso in termini di tempo e di impegno per i metodologi e per i componenti dei Gruppi di Lavoro di ogni LG, vengono affrontati per il momento soltanto quesiti diagnostici/terapeutici clinici riguardanti:

- ✓ test diagnostici il cui bilancio tra benefici e danni risulti non essere chiarito in modo definitivo;
- ✓ farmaci/trattamenti di recente commercializzazione il cui bilancio tra benefici e danni risulti non essere chiarito in modo definitivo;
- ✓ farmaci/trattamenti storici qualora siano emersi nuovi dati di efficacia e/o sicurezza.

Approccio comune a tutte le LG rimane quello di formulare il quesito clinico verso il quale sarà prodotta la raccomandazione seguendo l'acronimo P.I.C.O. (P=popolazione; I=intervento; C=confronto; O=Outcome), evitando quesiti generici (ad es.: qual è il ruolo dell'intervento XXX nel trattamento del").

Quindi, il quesito dovrebbe essere posto in tal modo:

P: Nei pazienti con *(menzionare le specifiche caratteristiche di paziente, malattia, stadio, ecc.)*

I: il trattamento con *(descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito)*

C: è suscettibile di impiego in alternativa a *(descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame)*

Gli esiti vengono elencati e descritti nel testo a supporto delle raccomandazioni:

O: con riferimento agli *outcome* di beneficio e di danno *(elencare i parametri clinico-laboratoristici – misure di effetto, outcome – ritenuti essenziali/importanti per la proposta terapeutica)"*

- **Il Gruppo di Lavoro** (gruppo multidisciplinare) sceglie gli outcome di beneficio e di danno a mezzo di una votazione sulla criticità degli stessi nel processo di formulazione della proposta clinica;
- Il processo di ricerca sistematica della letteratura avviene senza restrizione di lingua o limite temporale su più database (PubMed, EMBASE, CENTRAL, database area-specifici) e letteratura grigia (registri dei trial, WHO, ecc.) ed è effettuata da parte di una bibliometrista esperta.
- **Il panel** identifica, **indipendentemente dal Gruppo Metodologico**, gli studi potenzialmente eleggibili e ne valuta l'inclusione. A seconda del quesito clinico, i tipi di disegni di studio più appropriati per rispondere alla domanda saranno tenuti in considerazione. Non saranno invece inclusi editoriali, position paper, commenti, lettere, revisioni narrative, o case report. Qualora ci fosse la necessità di portare a supporto una Linea Guida già prodotta e pubblicata, questa dovrà avere almeno un punteggio pari a 75% della scala di valutazione AGREE II (maggiore attenzione sarà data al dominio 3: rigore metodologico).
- **Il gruppo metodologico è competente nel valutare la qualità delle evidenze per singolo outcome**, che si basa su 5 dimensioni (*risk of bias, imprecision, inconsistency, indirectness, publication bias*), ed è sintetizzata in 4 livelli (alta, moderata, bassa, molto bassa), produce le tavole sinottiche delle evidenze e applica l'Evidence to Decision Framework (EtD) strumento che tiene presente anche i valori e le preferenze dei pazienti più una serie di altre dimensioni come fattibilità, equità, etc.
- Il panel procede poi alla valutazione del rapporto benefici/danni correlati all'intervento in oggetto (votazione) e, tramite EtD e discussione, partecipa alla votazione della forza della raccomandazione relativa al quesito clinico posto. Votazione che viene espressa secondo maggioranza. In casi in cui la maggioranza non venga ottenuta in prima battuta, la votazione sarà ripetuta dopo nuova discussione/confronto con o senza nuove evidenze fino a un livello soddisfacente. In caso l'esito della votazione mostri costantemente un panel chiaramente diviso su posizioni differenti si suggerisce di riportare l'esito a seguire la raccomandazione spiegandone ove possibile la/le ragioni.
- Nel caso in cui mancassero evidenze di qualsiasi rango, sarà possibile esitare il quesito in un "good practice statement" solo nel caso siano state soddisfatte le seguenti condizioni:

- le valutazioni fornite sono realmente necessarie in rispetto all’attuale situazione dell’assistenza sanitaria;
- la ricerca e la sintesi dell’evidenza non costituiscono, in questo momento, un uso appropriato delle risorse;
- dopo aver considerato tutti gli esiti rilevanti e le potenziali conseguenze delle raccomandazioni fornite, l’implementazione di tali “good practice statement” avrà un impatto netto positivo sulla gestione della problematica;
- esiste evidenza indiretta che supporta tali raccomandazioni (di seguito viene riportata la bibliografia essenziale per statement critici, oggetto di discussione e di ri-valutazioni condivise, riportati nelle raccomandazioni attuali)
- Inoltre, alla fine di ogni raccomandazione verrà riportato il numero o la dicitura per esteso delle referenze che la supportano.
- La raccomandazione per la pratica clinica esprime l’importanza clinica di un intervento/procedura e la forza della raccomandazione clinica viene graduata su 4 livelli (tabella 1).

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Forte a favore	“Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l’intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L’intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
Condizionata a favore	“Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l’intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L’intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell’esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni)
Condizionata a sfavore	“Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l’intervento xxx non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L’intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici)
Forte a sfavore	“Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l’intervento xxx non deve essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L’intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza che i danni sono prevalenti sui benefici)

Tabella 1. Terminologia e significato delle raccomandazioni cliniche.

- In ossequio a quanto raccomandato dalla evidence-based practice (*Haynes RB, BMJ 2002*) per “prendere in considerazione” non si intende un invito a somministrare un trattamento, ma a verificarne la maggiore o minore opportunità in base alla malattia presente (caratteristiche biopatologiche, stadio, rischio di ripresa o di progressione, ecc.), alle condizioni del paziente (PS, età, comorbidità, ecc.) e alle sue preferenze/attese/valori.
L’opportunità di formulare la raccomandazione clinica in tale modo “non categorico” è inoltre condivisa da NICE (v. *NICE Guideline Manual, 2012*)

- Riguardo alla possibilità di considerare l'uso delle risorse per soglia di sostenibilità (analisi dei costi per beneficio) come outcome (di beneficio o di danno), il metodo GRADE consente di tralasciare tale opzione quando non vi siano le evidenze a supporto di una corretta analisi costo/efficacia (confronto dei costi e degli esiti di diverse alternative di trattamento) (*Guyatt GH, 2008; Brunetti M et al., 2013*)
Non verranno quindi presi in considerazione aspetti di tipo farmaco-economico (applicando l'EtD non verrà quindi valutata la dimensione costo-efficacia a meno che evidenze del genere siano trovate in fase di selezione degli studi).
- Non saranno considerati nelle raccomandazioni e neppure nelle flow chart diagnostico-terapeutiche farmaci non ancora autorizzati da AIFA. Nel caso di farmaci in CNN (fascia C non negoziata), ne sarà data informazione esplicita nel testo.
- Per alcune raccomandazioni, formulate dal 2012 al 2015, la valutazione della qualità delle evidenze è stata eseguita applicando le vecchie regole SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (vedi "Come leggere le raccomandazioni").
Il passaggio della valutazione delle evidenze secondo SIGN a metodologia GRADE sarà graduale nel corso degli anni, e riguarderà solo quei quesiti "ancora aperti". Ovvero dove la produzione scientifica sia ancora attiva e dove non si sia raggiunto un punto fermo da parte della comunità scientifica.

Come suggerito da GRADE, esistono 5 situazioni pragmatiche in cui è possibile formulare una raccomandazione "forte" a fronte di una certezza delle prove "bassa" o "molto bassa" e sono di seguito riportate nella tabella 2.

Tabella 2. Situazioni in cui possono essere formulate raccomandazioni “forti” in presenza di una certezza delle prove “bassa” o “molto bassa”

<i>Situazione</i>	<i>Certezza nelle prove</i>		<i>Benefici vs danni</i>	<i>Giudizi su valori e preferenze</i>	<i>Considerazioni sulle risorse</i>	<i>Tipo di raccomandazione</i>
	<i>Benefici</i>	<i>Danni</i>				
Pericolo di vita	Bassa o Molto bassa	Irrilevante (da Molto bassa ad Alta)	L'intervento potrebbe salvare delle vite in situazioni di pericolo. Eventi avversi non proibitivi	Grande importanza data ad un beneficio incerto ma potenzialmente salva-vita	Piccolo incremento in costi o uso di risorse legato ai benefici che giustifica l'intervento	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
Beneficio incerto, danno certo	Bassa o Molto bassa	Alta o Moderata	Beneficio incerto ma possibile. Sostanziali danni riconosciuti	Maggiore importanza data agli eventi dannosi, che sono certi, rispetto ai benefici, che sono incerti	Possibile grande incremento in costi o uso di risorse di un beneficio incerto potrebbero indicare la necessità di una raccomandazione contro l'intervento	Raccomandazione forte contro l'intervento (o in favore di un confronto meno dannoso/costoso)
Opzioni potenzialmente equivalenti, una chiaramente meno dannosa o costosa dell'altra	Bassa o Molto bassa	Alta o Moderata	Elevato incremento nei costi (o uso di risorse) relativo ai benefici che potrebbe giustificare una raccomandazione a favore del controllo, se meno dannoso	Importanza nell'evitare danni	Grandi incrementi in costi (o uso di risorse) relativi ai benefici che potrebbero giustificare la necessità di una raccomandazione a favore del confronto, se meno dannoso	Raccomandazione forte a favore di un confronto meno dannoso/costoso
Alta certezza su benefici simili tra opzioni, ma una potenzialmente più dannosa o costosa dell'altra	Alta o Moderata	Bassa o Molto bassa	Strategie alternative di management hanno definito benefici simili, ma una di queste potrebbe essere più dannosa dell'altra (certezza: bassa)	Importanza nell'evitare danni	Grandi incrementi in costi (o uso di risorse) di un intervento che potrebbe giustificare la necessità di raccomandare in favore del confronto, se meno dannoso	Raccomandazione forte contro un confronto potenzialmente più dannoso/costoso
Danni potenzialmente catastrofici	Irrilevante (da Molto bassa ad Alta)	Bassa o Molto bassa	Intervento potenzialmente poco dannoso, mentre il beneficio varia nella sua magnitudo	Importanza nell'evitare danni maggiori	Grandi incrementi in costi (o uso di risorse) legati all'intervento potenzialmente più dannoso che possa giustificare la necessità di raccomandare il confronto meno dannoso	Raccomandazione forte contro l'intervento (o a favore di un confronto meno dannoso/costoso)

D. REVISIONE DEI DOCUMENTI

I revisori esterni sono chiamati a rivedere la Linea Guida, per migliorarne la qualità, agendo direttamente sull'intero testo, suggerendo eventuali riconsiderazioni/modifiche/aggiunte/eliminazioni.

Le modifiche suggerite dagli esperti verranno revisionate dal Panel e, se ritenuto opportuno, incluse nel documento finale. Tutti gli esperti con compito di revisori avranno dichiarato il loro conflitto di interessi.

Il metodo utilizzato per la revisione esterna consiste nell'utilizzo di un questionario. Per ciascuna raccomandazione oggetto della consultazione, il questionario prevede 4 dimensioni.

1. La raccomandazione è formulata in modo comprensibile rispetto all'intervento che si raccomanda di utilizzare, all'intervento alternativo e alla popolazione target.
2. La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.
3. La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.
4. La forza della raccomandazione espressa dal Panel è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.

Ogni stakeholder viene chiamato ad esprimere il suo grado di accordo/disaccordo con ciascuna affermazione, utilizzando una scala da 1 a 3 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in disaccordo", (2) "incerto", (3) "d'accordo".

Inoltre, il questionario prevede anche una domanda aperta, facoltativa, in cui tutti gli stakeholder possano aggiungere i propri commenti alla raccomandazione.

E. INDIPENDENZA E CONFLITTO DI INTERESSE

Le LG AIOM non ricevono alcun supporto diretto ed esplicito, in particolare da soggetti aventi interessi economici nella materia oggetto alle raccomandazioni.

Inoltre, al momento dell'accettazione dell'incarico, tutti i partecipanti ai Gruppi di Lavoro delle varie Linee Guida AIOM sono tenuti, dal 2013, ad esplicitare possibili conflitti di interesse.

I MPE si astengono dalla votazione della forza della raccomandazione nei seguenti casi:

- ✓ quando fanno parte dell'*authorship* di uno o più lavori considerati per la raccomandazione
- ✓ quando hanno ricevuto finanziamenti diretti o indiretti da Aziende farmaceutiche titolari dell'intervento che si sta prendendo in esame

Per ogni raccomandazione è previsto uno statement circa i possibili conflitti di interesse di ciascun Membro del panel di Esperti. Laddove non sussistano conflitti di interesse lo Statement sarà "Nessun conflitto dichiarato". Vedi "Come leggere le raccomandazioni" all'inizio di ogni singola LG.

F. AGGIORNAMENTO PERIODICO

Le LG AIOM vengono aggiornate annualmente, con divulgazione in concomitanza al congresso nazionale AIOM, in autunno.

L'abolizione dei documenti cartacei e la pubblicazione sul sito AIOM rende possibile l'aggiornamento in tempo reale nel caso di variazioni importanti per la pratica clinica.

G. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM

Le LG AIOM vengono pubblicate sul sito AIOM (www.aiom.it) e sono scaricabili sia dai soci AIOM che dai non soci. È inoltre disponibile una APP per i più diffusi sistemi operativi in mobilità.

H. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE

AIOM ha attivato nel corso degli anni una serie di progetti di valutazione dell'implementazione delle LG nella pratica clinica (Progetti RIGHT), basati sulla verifica dei record clinici nel periodo susseguente la pubblicazione delle LG.

È prevista per il futuro l'istituzione di audit in selezionate strutture di cura, con valutazione dei record clinici prima e dopo la pubblicazione delle LG di un dato anno e riscontro di eventuali modifiche nella pratica clinica quotidiana.

RIGHT-1

RIGHT-2

RIGHT-3



Milano, 15 gennaio 2018

Figura 1. Progetti RIGHT

3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

Le raccomandazioni prodotte da AIOM utilizzando elementi del metodo GRADE rappresentano un punto qualificante nel panorama internazionale delle LG fornite da organizzazioni scientifiche, prodotte in larga misura attraverso l'utilizzo di revisioni non sistematiche e tramite il consenso tra esperti.

Le LG AIOM non pongono il giudizio di qualità sul solo disegno di studio (vedi Linee Guida NCCN – versione *standard*) bensì sul rischio di bias, sulla eterogeneità (vedi Linee Guida ESMO) e sulla trasferibilità dei dati (estrapolazione delle evidenze) per ogni outcome critico o importante per la proposta clinica.

In questi 5 anni AIOM ha avviato un profondo processo di revisione - tuttora in corso - del modo di proporre le LG, che ha permesso di ottenere dei risultati importanti ma ancora perfettibili.

Lo sforzo di questi anni ha infatti consentito di ottenere raccomandazioni basate su revisioni esaustive della letteratura (soprattutto, ma non solo, per i quesiti clinici affrontati con il metodo GRADE) e con valutazioni strutturate ed esplicite della qualità dei dati così da rendere trasparente il percorso metodologico che conduce alla forza della raccomandazione a partire dalla qualità delle evidenze. Inoltre, la modalità di lavoro dei Gruppi è stata resa il più omogenea possibile così che il lettore abbia la possibilità di muoversi facilmente tra le raccomandazioni intra o inter-linee guida.

Nella tabella seguente si può dedurre come, rispetto agli standard metodologici che fanno capo ai criteri AGREE II (link alla versione italiana: http://www.gimbe.org/publicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf), la validità delle LG AIOM è dimostrabile.

Tabella 3. Standard metodologico per lo sviluppo di linee guida (LG) – AGREE II

		LG AIOM		Commenti
		"SIGN"	"GRADE"	
1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso	√		Espresso nel manuale metodologico
2	Quesiti clinici chiaramente definiti		√	
3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa			Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti		√	Figure diverse dall'oncologo non in tutte le LG
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) inclusa		√	Non in tutte le LG
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) della LG chiaramente esplicitati	√		Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili	√		Esplícita ricerca bibliografica
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze	√		
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√	√	
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione	√		Definizione del quesito (PICO); strategia di ricerca sui motori adeguati; valutazione delle voci bibliografiche selezionate; valutazione qualità metodologica; sintesi delle evidenze (tabelle delle evidenze) solo per quesiti GRADE
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	√		
12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto	√		
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione	√		
14	Procedure di aggiornamento continuo	√		
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue	√		
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione	√		Nel testo vengono elencate tutte le opzioni terapeutiche senza giustamente esprimere un ranking di preferenza
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili	√		
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG			
19	Esplorazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica	√		Presenti per alcuni quesiti (oltre ai quesiti GRADE)
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG			
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG	√		Attraverso il progetto RIGHT
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG	√		
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile	√		Disponibile

Il confronto delle LG di associazioni scientifiche europee e internazionali mostra inoltre il buon grado di aderenza agli standard delle LG AIOM, seconda solo alle attuali LG ASCO, radicalmente cambiate negli ultimi 2 anni.

Tabella 4. Confronto tra le Linee Guida AIOM ed altre Linee Guida internazionali

		AIOM	ECCO	ESMO	ASCO	NCCN
1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso	✓	✓	✓	✓	NA
2	Quesiti clinici chiaramente definiti	✓	✓		✓	NA
3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa	✓	NR	NR	✓	NR
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti	✓ ^{&}	NR	✓	✓	✓
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) inclusa	✓ ^{&}	NR	NR	✓	NR
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati	✓	NR	NR	✓	NR
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili	✓	NR	NR	✓	NR
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze	✓	NR	NR	✓	NR
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	✓	NR	NO	✓	NO
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione	✓	✓	✓	✓	NR
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	✓	NR	✓	✓	NA
12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto	✓	NR	✓	✓	NA
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione	✓	NR	NR	✓	NR
14	Procedure di aggiornamento continuo	✓	✓	✓	✓	✓
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue	✓	✓	✓	✓	NA
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione	✓	✓	✓	✓	NA
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili	✓	✓	✓	✓	NA
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG	NR	NR	NR	✓	NR
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica	NR	NR	✓	✓	NR
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG	NR	NR	NR	✓	NR
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG	✓	NR	✓	✓	NR
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG	✓	NR	NR	NR	NR
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile	✓	✓	✓	✓	✓

[&]solo per alcune LG (manca il paziente)

NR: non riportato; NA: non accessibile

4. BIBLIOGRAFIA

- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD; WHO Advisory Committee on Health Research. Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines. Health Res Policy Syst. 2006 Nov 21; 4:13.
- Haynes BR. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. BMJ 2002; 324:1350.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, Vist GE, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ. 2008 May 24; 336(7654):1170-3. doi: 10.1136/bmj.39504.506319.80. Review.
- Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, Sisk J, Ruiz F, Hill S, Guyatt GH, Jaeschke R, Helfand M, Harbour R, Davoli M, Amato L, Liberati A, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. J Clin Epidemiol. 2013 Feb; 66(2):140-50. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.04.012. Epub 2012 Aug 3.

METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM

Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Giovanni Pappagallo

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il manuale operativo ha la finalità di supportare i Gruppi di Lavoro (WG) nella stesura delle Linee Guida (LG) al fine di allinearne i contenuti, la valutazione delle evidenze scientifiche, la formulazione delle raccomandazioni e degli altri contenuti ritenuti essenziali, compreso l'editing.

Recentemente SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) ha adottato gli elementi del GRADE (Grading Recommendations Assessment Development and Evaluation) Working Group per la valutazione delle evidenze. Una indicazione di questo tipo non può far altro che rinforzare il nostro approccio alla produzione di raccomandazioni per la pratica clinica, poiché l'integrazione tra i due sistemi è sempre stata la proposta di questo gruppo metodologico.

Proprio per questo motivo, dal 2016 AIOM ha deciso di abbandonare la valutazione delle evidenze secondo SIGN per concentrarsi su GRADE e affrontare poco alla volta tutti i quesiti clinici rilevanti con quest'ultimo sostituendolo gradualmente a SIGN.

Il documento è suddiviso in due parti: la prima relativa alla metodologia scientifica e la seconda relativa alle istruzioni per l'editing.

2. METODOLOGIA SCIENTIFICA

2.1. Formulazione del Quesito Clinico

Per la definizione precisa del campo di applicazione è fondamentale una corretta formulazione del quesito che, tendenzialmente, non dovrebbe essere generica ("qual è il ruolo di X nel trattamento della patologia Y"), bensì aderente al PIC(O) ovvero Pazienti, Intervento, Confronto, e (Outcome). Outcome è messo tra parentesi poiché non è sempre spendibile direttamente nel quesito, spesso infatti gli outcome di interesse sono multipli e non risulterebbe intellegibile inserirne una lista al termine del quesito.

Esempio di quesito PIC(O):

- **Nei pazienti con** (*menzionare le specifiche caratteristiche di malattia, stadio, ecc.*)
- **il trattamento con** (*descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito*)
- **è suscettibile di impiego in alternativa a** (*descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame*)?
- **(con riferimento agli outcome di beneficio e di danno)** (*elencare i parametri clinico-laboratoristici – misure di effetto, outcome – ritenuti essenziali per la proposta terapeutica*)

Come sopra descritto gli outcome possono essere declinati di seguito al quesito.

La fase di individuazione degli outcome pertinenti al quesito clinico dovrebbe idealmente coinvolgere l'intero gruppo di esperti e non (membri del panel di esperti - MPE) che sono chiamati a formulare la raccomandazione. In questa fase devono essere individuati sia outcome positivi ("benefici") che negativi ("danni").

Nel metodo GRADE, una volta scelti, gli outcome verranno classificati in termini di rilevanza:

- *importanti ed essenziali (indicati come "critici per poter prendere una decisione clinica")*
- *importanti ma non essenziali*
- *non importanti.*

Tale metodo suggerisce di effettuare la valutazione della rilevanza degli outcome mediante votazione individuale dei MPE, utilizzando una scala a 9 punti e assegnando l'outcome a una delle tre categorie sopra descritte sulla base del punteggio mediano ottenuto. In base alla categoria nella quale sono stati classificati, gli outcome saranno o meno considerati nella tabella sinottica delle evidenze e successivamente nella formulazione della raccomandazione, secondo i criteri riportati nella **Tab. 1**.

Rating (mediana del voto)	Importanza	Incluso in
7 8 9	<i>outcome</i> importanti ed essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: SÌ
4 5 6	<i>outcome</i> importanti ma non essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: NO
1 2 3	<i>outcome</i> non importanti	tabelle sulla qualità delle prove: NO raccomandazione: NO

Tab.1: Classificazione degli outcome

2.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche

La strategia di ricerca

I MPE che sono chiamati a formulare la raccomandazione dovrebbero avere a disposizione le migliori informazioni disponibili nella letteratura scientifica. A tal fine, si rende necessario effettuare ricerche sistematiche mirate con lo scopo di individuare tutti gli studi disponibili che hanno affrontato il quesito.

Lo sviluppo di una strategia di ricerca sensibile, riproducibile e che dia risultati gestibili necessita di figure formate *ad hoc*, i bibliometristi.

Una volta ottenuti gli articoli individuati dalla strategia di ricerca il panel deve selezionare le evidenze migliori. Se non ci sono revisioni sistematiche di studi clinici randomizzati (RCTs) pertinenti il quesito si passerà agli studi singoli o alle revisioni sistematiche (RS) di studi osservazionali ecc., seguendo in sintesi la nota piramide delle evidenze.

In media, è relativamente più semplice individuare risultati solidi per outcome di efficacia (overall survival, progression-free survival, ecc.), mentre è meno comune trovare studi adeguatamente dimensionati e con follow-up sufficiente per gli outcome di danno, soprattutto nel lungo periodo. Un suggerimento può essere quello di cercare gli esiti negativi in studi osservazionali o serie di casi o case report, ecc. che possono essere disponibili anche per malattie diverse da quella considerata ma legati al trattamento.

La strategia di ricerca viene esplicitata, disponibile (in appendice) a quanti interessati a visionarla e al limite a rilanciarla in futuro nell'ottica di eventuali aggiornamenti. La presenza (e la tracciabilità) di una strategia di ricerca sviluppata specificamente per un quesito o pluri-quesito è un elemento di qualità di una raccomandazione ed è requisito previsto dagli strumenti internazionali (checklist) che misurano la validità di una LG. Durante il processo di produzione di raccomandazioni, viene quindi effettuata una ricerca bibliografica (esaustiva, sensibile e riproducibile) delle fonti su diversi database medico-scientifici (PubMed, Embase, CENTRAL e database area-specifici).

L'interrogazione di ogni database segue regole specifiche per ciascuno di essi. In PubMed, ad esempio, le parole chiave vengono cercate prima attraverso il dizionario MESH e poi in "ricerca libera" (utilizzando l'operatore booleano OR per aumentare la sensibilità), avvalendosi dei diversi strumenti messi a disposizione dal database tra cui i filtri per limitare la ricerca (fasce di età, tipo di disegno di studio, tipologia di soggetti inclusi, ecc.) (vedi Manuale Strategie di ricerca).

2.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche

2.3.1. La descrizione degli studi per esteso

È auspicabile che ogni studio considerato, essenziale per il supporto a una raccomandazione, venga descritto nel testo in maniera sintetica ma esaustiva.

È consigliato iniziare riportando i risultati principali (effetto netto in misura sia relativa sia assoluta, relativamente ai benefici e ai danni osservati).¹ Si suggerisce di proseguire descrivendo la metodologia e soprattutto le problematiche relative alla conduzione dello studio valutando in sequenza i possibili bias.

¹ Descrizione sintetica dei risultati in termini relativi (HR, RR, OR) o assoluti (RD, NNT o mesi guadagnati, ecc.). Se disponibile, riportare la lunghezza del follow-up.

Occorre tener presente che ogni errore sistematico (bias) individuato andrebbe in qualche modo relazionato alla sua ripercussione sul risultato, in quanto non tutti i bias contribuiscono in egual misura a rendere i risultati più o meno credibili/affidabili.

Al termine della descrizione dello studio, nel testo e solo per i quesiti vecchi (con valutazione SIGN), rimarrà il livello di evidenza (1,2,3,4) corredato dal rischio di bias (++,+,-) e indicato se il PICO dello studio è sufficientemente vicino/sovrapponibile o distante rispetto al PICO del quesito di interesse.

Una raccomandazione può essere integrata da commenti e può essere suddivisa in sotto-raccomandazioni dove è possibile specificare meglio altre caratteristiche salienti del paziente, setting, modalità di somministrazione, dose, tempi, monitoraggio effetti collaterali specifici, ecc. Ovvero tutto quello che può aiutare il clinico a proporre l'intervento (farmacologico, chirurgico, ecc.).

Uno degli obiettivi più importanti delle LG /raccomandazioni è il trasferimento "locale", ossia a livello nazionale o regionale delle evidenze prodotte "around the world".

Da ricordare quando si legge una raccomandazione la cui evidenza è stata valutata con SIGN:

- se le evidenze non provengono da RCT o meta-analisi con basso rischio di bias (1++), oppure da studi epidemiologici osservazionali con basso rischio di bias (2++) nella descrizione dello studio dovrebbero essere riportate le considerazioni metodologiche principali che hanno portato all'abbassamento della qualità delle evidenze ovvero a 1+ o 2+.
- i livelli di evidenza si riferiscono a uno studio specifico, non a gruppi di studi. Di conseguenza, ogni studio descritto e ritenuto rilevante per la raccomandazione ha il livello di evidenza specificato nel testo.
- le stesse referenze essenziali sono riportate nel box dove viene riportata la raccomandazione corredata dalla sua forza.

Importante: indipendentemente dal disegno di studio (indicato da: 1 o 2), se il livello di qualità risulta negativo (–) **non sarà prodotta alcuna raccomandazione, anche nel caso questa fosse negativa** (es: *l'intervento non deve/non dovrebbe essere somministrato*), poiché con il segno (–) si intendono "risultati non affidabili".

In altre parole, lo studio è ad alto rischio di bias, quindi i risultati non sono attendibili sia in senso positivo sia negativo, l'incertezza è totale, studi successivi sullo stesso argomento potrebbero confermare o ribaltare completamente risultato e dimensione.

2.3.2. *Qualità dell'evidenza (SIGN) – da considerare solo per la lettura delle raccomandazioni prodotte fino al 2015*

Nell'approccio SIGN, la qualità delle evidenze (singoli studi /revisioni sistematiche / meta-analisi, ecc.) a sostegno della raccomandazione veniva valutata tenendo conto sia del disegno dello studio (**Fig. 1**) sia di come esso è stato condotto: la minore o maggiore entità del rischio di *bias* associabile a uno studio è indicata rispettivamente con le notazioni (++) (*rischio molto basso*), (+) (*rischio basso*) (–), (*rischio elevato*). Il **Livello di Evidenza SIGN** (**Tab. 2**) viene riportato nel testo al termine della descrizione di ciascuno studio ritenuto rilevante e essenziale a sostegno o contro l'esecuzione di uno specifico intervento.

I livelli di evidenza dovranno essere precisati solo per le evidenze (studi) descritti e che sono essenziali per la raccomandazione clinica e che quindi contribuiscono a formare il giudizio della Qualità Globale delle Evidenze SIGN.

La **Qualità Globale delle Evidenze SIGN** (**Tab. 3**) viene quindi riportata con lettere (A, B, C, D) e corrisponde a un giudizio sintetico dei singoli studi, unitamente all'indicazione sulla diretta applicabilità delle evidenze sulla popolazione target della raccomandazione.

Ogni lettera indica in sintesi la "**fiducia**" nell'intero corpo delle evidenze valutate che sostengono la raccomandazione; **NON** riflettono sempre l'importanza clinica della raccomandazione e **NON** sono sinonimo della forza della raccomandazione clinica.

Disegno dello studio e livello di evidenza

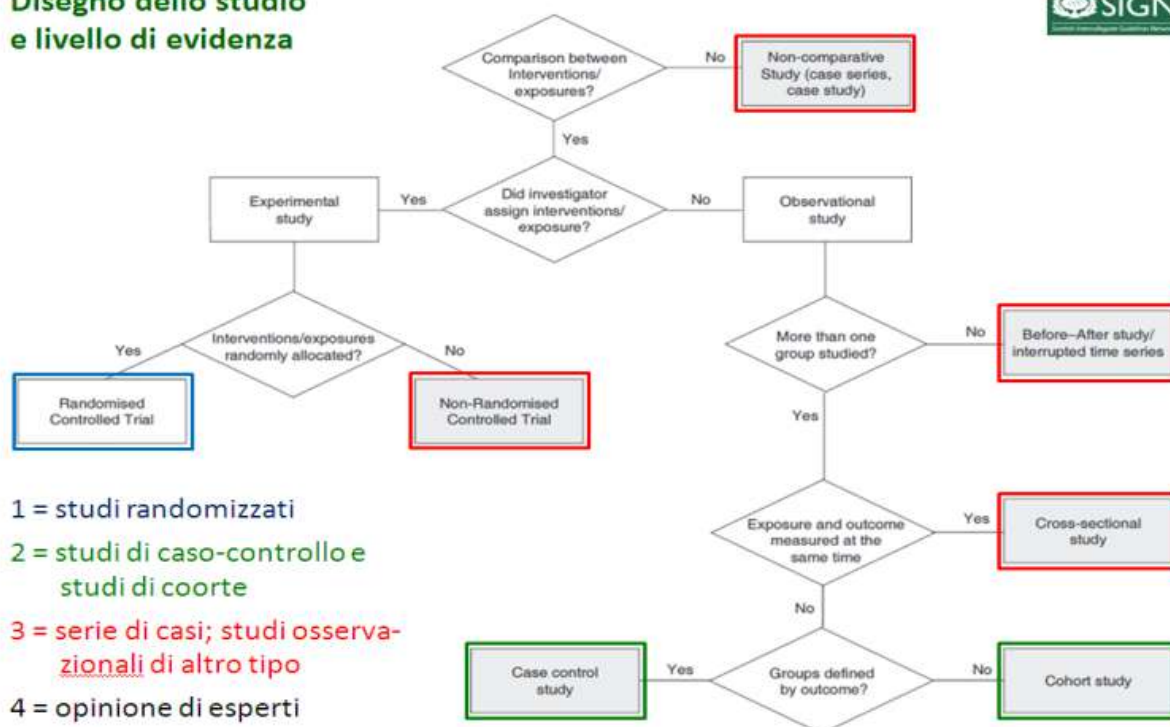


Fig. 1

Tab. 2: Livelli di Evidenza SIGN

1	Revisioni sistematiche e meta-analisi di RCT o singoli RCT
1 ++	Rischio di bias molto basso.
1 +	Rischio di bias basso.
1 -	Rischio di bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili.
2	Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi epidemiologici di caso/controllo o di coorte o singoli studi di caso/controllo o di coorte.
2 ++	Rischio di bias molto basso, probabilità molto bassa di fattori confondenti, elevata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.
2 +	Rischio di bias basso, bassa probabilità presenza fattori di confondimento, moderata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.
2 -	Rischio di bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili, esiste un elevato rischio che la relazione intervento/effetto non sia causale.
3	Disegni di studio non analitici come report di casi e serie di casi.
4	Expert opinion.

Tab. 3: Qualità Globale delle Evidenze SIGN -fiducia espressa verso il corpo delle evidenze-

A	Almeno una meta-analisi o revisione sistematica o RCT valutato 1++ e direttamente applicabile alla popolazione target <i>oppure</i>
	Il corpo delle evidenze disponibili consiste principalmente in studi valutati 1+ direttamente applicabili alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto
B	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2++ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 1++ o 1+
C	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2+ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2++
D	Evidenze di livello 3 o 4
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2+

2.3.2.1. Considerazioni sulla “estrapolazione delle evidenze”

Si fa qui riferimento alla trasferibilità dei risultati dallo studio alla popolazione a cui è destinata la raccomandazione. Non sono quindi direttamente trasferibili evidenze con le caratteristiche riportate di seguito

- studi eseguiti su pazienti in prima linea -> raccomandazioni prodotte per la II linea;
- studi eseguiti in setting diversi da quelli dove sarà applicata la raccomandazione;
- popolazione selezionata in base alla positività all'istochimica anziché su esami di analisi molecolare sul tessuto, ecc.;
- differenze nei dosaggi tra lo studio e la pratica clinica;
- differenze di etnia;
- ecc.

Anche nel caso di un'evidenza 1 (studio randomizzato) senza evidenza di bias rilevanti (**), nel caso la popolazione oggetto dello studio non sia sovrapponibile a quella oggetto del quesito clinico, la qualità globale dell'evidenza passerà da **A**² a **B**³.

² RCT senza evidenza di rischi di bias, i cui risultati sono direttamente applicabili alla popolazione per cui è prodotta la raccomandazione.

³ RCT senza evidenza di rischi di bias, ma con incertezza rispetto alla trasferibilità dei risultati alla popolazione per cui è prodotta la raccomandazione.

Qualità dell'evidenza (GRADE)

Il GRADE prevede una valutazione della qualità delle evidenze per ogni outcome scelto dal panel come critico o importante. Il sistema inoltre nasce per dare una visione di insieme delle evidenze disponibili (body of evidence), privilegiando le sintesi esaustive e sistematiche della letteratura per rispondere a una singola domanda come le revisioni sistematiche. Le dimensioni che influenzano la qualità del singolo outcome sono riportate di seguito:

- ✓ **Study design** - *errori nella pianificazione e conduzione dello studio*: sono fattori legati strettamente al modo con il quale lo studio è stato condotto e la probabilità che eventuali errori fatti in corso di studio abbiano potuto determinare *bias* nelle stime di efficacia o di occorrenza di effetti avversi; per gli studi randomizzati i principali limiti di questo tipo sono:
 - truffe, errori o insufficiente attenzione alla assegnazione in cieco al braccio di trattamento o di controllo (*allocation concealment*). La lista di distribuzione dei pazienti (allocazione) ai diversi trattamenti deve essere nascosta (*concealed*) bene e il metodo con cui è stata generata la lista casuale di allocazione deve essere adeguato (*selection bias*).
 - mancanza o problemi nella effettiva realizzazione della cecità, specie per outcome soggettivi (*detection bias*, in casi rari *performance bias*)
 - perdita al follow-up di una quota importante di pazienti originariamente inclusi negli studi o perdite al follow-up asimmetriche nei due gruppi (*attrition bias*)
 - esclusione dall'analisi dei soggetti/pazienti persi al follow-up in diversi momenti dello studio (violazione del principio della *intention to treat*)
 - interruzioni precoci degli studi a seguito di un eccesso di efficacia o tossicità secondo modalità non previste dal protocollo
 - altri bias outcome specifici: *crossover*.
 - *selective outcome reporting bias*. Probabilità che un outcome sia pubblicato rispetto a un altro dovuta al fatto che il risultato sia positivo (statisticamente significativo). Avere a disposizione il protocollo dello studio può servire da verifica.
- ✓ **Precision** – valuta la *precisione delle stime*:
 - i risultati sono imprecisi quando gli studi includono pochi pazienti e/o si verificano pochi eventi producendo così limiti di confidenza della stima della misura di effetto ampi che possono essere compatibili con conclusioni cliniche di segno opposto;
 - nel caso in cui la frequenza dell'evento sia molto bassa, con ampi intervalli di confidenza della stima relativa di effetto e stretti intervalli di confidenza della stima assoluta di effetto, è possibile non abbassare il livello di qualità della prova.
- ✓ **Directness** – valuta la *diretta applicabilità delle evidenze (P.I.C.O.)*
 - popolazione, intervento, controllo o outcome indiretti: il quesito per il quale si intende porre la raccomandazione si riferisce a una popolazione, intervento, controllo o outcome diversi da quelli per i quali sono disponibili prove di efficacia in letteratura
 - confronto indiretto: quando non sono disponibili studi che confrontano direttamente l'intervento A con l'intervento B ma solo studi che confrontano A con C e B con C; questi studi permettono un confronto solo indiretto di A con B e quindi la qualità della prova sarà giudicata inferiore
 - **NB:** la definizione compiuta del quesito clinico con le dimensioni PICO è molto utile per valutare la trasferibilità più o meno diretta delle prove disponibili; infatti, la *indirectness* dei risultati dipende in larga misura dalla distanza tra gli studi disponibili e il quesito al quale si vuole rispondere
 - Se infatti si affrontano, all'interno della stessa raccomandazione, quesiti che riguardano sottogruppi, il giudizio sulla *indirectness* potrebbe cambiare in funzione di una maggiore o minore focalizzazione del PICO.

- ✓ **Consistency** – valuta la coerenza dei risultati tra studi differenti eseguiti con il medesimo obiettivo: questo criterio si applica solamente all'insieme della letteratura disponibile e non al singolo studio; si manifesta come una eterogeneità delle stime di effetto tra gli studi che non trova spiegazione logica (diversità nel tipo di intervento o nella composizione delle popolazioni studiate) e che quindi aumenta l'incertezza sulla reale entità dell'effetto dell'intervento (si applica solo nella valutazione di una revisione sistematica).
- ✓ **Publication bias** – valuta la presenza di **pubblicazione selettiva dei dati**: tendenza secondo cui gli studi pubblicati differiscono sistematicamente dagli studi non pubblicati, i quali è più probabile che riportino risultati statisticamente non significativi o negativi.
 - Si suggerisce di considerare e discutere esplicitamente questa possibilità e di esaminare, caso per caso, se in presenza di forte sospetto di tale bias sia opportuno procedere o meno a un *downgrading* della qualità.

Con il metodo GRADE la qualità delle prove viene considerata separatamente per ciascun outcome classificato almeno come "importante", costruendo tabelle sintetiche dette "*evidence profile o evidence table o ToEs*) che riportano per singolo outcome la qualità delle prove e la sintesi quantitativa degli effetti.

A seconda del disegno di studio considerato la qualità dell'evidenza parte da un certo livello (alta per RCT, molto bassa per studi osservazionali).

Nella **Tab. 4** sono presentati i criteri per l'aumento (*upgrading*) o la diminuzione (*downgrading*) del giudizio di qualità (alta, moderata, bassa, molto bassa) delle prove, il cui significato, comprensivo delle conseguenze interpretative, è sintetizzato nella **Tab. 5**.

Tab. 4: criteri per l'aumento o la diminuzione del giudizio sulla qualità delle prove

Tipo di prove	Studio controllato e randomizzato = alta	
	Studio osservazionale = bassa	
	Qualsiasi altro tipo di informazione = molto basso	
A. Diminuzione della categoria di attribuzione (es. da "alta" a "moderata")	1. Limiti gravi (-1 livello) o molto gravi (-2 livelli) nella qualità di conduzione dello studio 2. Incoerenza nei risultati tra studi diversi sullo stesso quesito (-1 o -2 livelli) 3. Alcune (-1 livello) o importanti (-2 livelli) incertezze circa la diretta trasferibilità dei risultati (<i>directness</i>) 4. Imprecisione o dati insufficienti (<i>sparse data</i>) (-1 o -2 livelli) 5. Possibilità di pubblicazione selettiva dei dati (<i>publication e reporting bias</i>) (-1 o -2 livelli)	
B. Aumento della categoria di attribuzione (es. da "bassa" a "moderata")	1. Associazione intervento- <i>outcome</i> forte, ovvero con rischio relativo >2 (<0,5), sulla base di prove concordanti provenienti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile (+1 livello) 2. Associazione intervento- <i>outcome</i> molto forte, ovvero con rischio relativo >5 (<0,2) (+2 livelli) 3. Presenza di un gradiente dose-risposta (+1 livello) 4. Tutti i possibili fattori di confondimento che avrebbero potuto alterare le stime di effetto avrebbero ridotto l'effetto che si osserva (+1 livello)	

Tab. 5: Significato e conseguenze dei diversi livelli di qualità delle prove

Livello certezza	Significato	Conseguenza
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto probabile che l'effetto vero del trattamento sia simile a quello stimato
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che l'effetto vero del trattamento sia simile a quello stimato ma vi è la possibilità che l'effetto sia differente
Bassa	I risultati sono poco credibili	La fiducia nella stima dell'effetto è limitata: l'effetto vero potrebbe essere sostanzialmente differente da quello stimato
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	La fiducia nella stima dell'effetto è molto limitata: è probabile che l'effetto vero sia sostanzialmente differente da quello stimato

A seguire la graduazione della qualità per i singoli outcome importanti si deve formulare il giudizio complessivo di qualità.

Il metodo GRADE suggerisce di procedere considerando soltanto gli outcome essenziali (critici) per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico.

Se la qualità è diversa fra i singoli outcome essenziali, il metodo suggerisce la seguente linea di comportamento:

- ✓ se i risultati vanno in direzioni opposte (ad es. il trattamento oggetto della raccomandazione è di qualità migliore in termini di efficacia ma peggiore per quanto riguarda gli effetti indesiderati), la qualità globale viene attribuita basandosi sulla valutazione peggiore ossia assumendo come più rappresentativo l'outcome critico (essenziale per la proposta clinica) che ha ottenuto la più bassa valutazione di qualità;
- ✓ se i risultati vanno nella stessa direzione per tutti gli outcome (beneficio o danno), viene assunta come qualità globale delle prove la qualità dell'outcome essenziale che da solo basterebbe per formulare compiutamente la raccomandazione. [G. Guyatt et al. / Journal of Clinical Epidemiology 66 (2013) 151e157]

2.3.3. Bilancio tra benefici e danni

La direzione della raccomandazione a favore o contro l'uso di un determinato intervento/farmaco/trattamento/comportamento, ecc., si dovrebbe basare sul bilancio tra gli effetti positivi (esiti benefici) e negativi (effetti dannosi) di tale intervento.

La decisione sul bilancio tra effetti positivi e effetti negativi deve tenere conto del numero e del peso dei singoli fattori. Il peso di ciascun effetto positivo o negativo è inoltre influenzato dai seguenti elementi:

- ✓ importanza degli outcome: sebbene solo gli outcome essenziali siano considerati nel processo che porta a formulare la raccomandazione, non è detto che tutti abbiano lo stesso peso. In altre parole, anche all'interno della categoria di outcome essenziali, potrebbe essere utile definire una gerarchia tale da influenzare la proposta terapeutica;
- ✓ rischio di base degli eventi che l'intervento oggetto della raccomandazione dovrebbe essere in grado di ridurre; in generale maggiore è il rischio di base, maggiore è la probabilità che l'intervento considerato dalla raccomandazione abbia un impatto rilevante;
- ✓ entità dell'effetto relativa e assoluta (rilevanza clinico-epidemiologica): in presenza di studi di buona qualità che documentano effetti positivi ampi e rilevanti sul piano clinico o un chiaro prevalere di effetti negativi su quelli positivi, si arriverà più facilmente alla formulazione di raccomandazioni "forti" (a favore o contro l'uso dell'intervento, rispettivamente).

La definizione del rapporto beneficio/danno viene effettuata dal panel mediante votazione formale sulle seguenti alternative:

- ✓ favorevole
- ✓ incerto (a favore o a sfavore dell'intervento)
- ✓ sfavorevole.

2.3.4. Evidence to Decision Framework (EtD)

Attraverso lo sviluppo dell'EtD framework verranno sintetizzate e riportate le prove rispetto alla priorità del problema, entità degli effetti desiderabili ed indesiderabili, certezza nelle prove, valori e preferenze dei pazienti, bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili, risorse economiche, accettabilità, equità e fattibilità degli interventi a confronto.

Scopo principale dell'EtD è quello di informare in modo strutturato e trasparente i panel a prendere delle decisioni e a formulare le raccomandazioni finali.

3. Raccomandazioni cliniche⁴

Esprimono l'importanza clinica di un intervento, e dovrebbero quindi essere formulate sulla base del P.I.C.O. del quesito (popolazione, intervento, confronto, outcome). La forza della raccomandazione viene graduata, in base all'importanza clinica, su 4 livelli (**Tab. 6**):

Tab. 6: Tipi di raccomandazione clinica

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Forte a favore	"Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l'intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	L'intervento in esame dovrebbe essere considerato tra le opzioni di prima scelta terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
Condizionata a favore	"Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l'intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica"	L'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni), molto utile una discussione approfondita con il pz allo scopo di chiarire al meglio i valori espressi o meno dalla persona oggetto del trattamento
Condizionata a sfavore	"Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l'intervento xxx non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica"	L'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici)
Forte a sfavore	"Nei pazienti con (<i>criteri di selezione</i>) l'intervento xxx non deve essere preso in considerazione"	L'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza affidabile che i danni sono prevalenti sui benefici)

La forza della raccomandazione riflette la misura in cui si ritiene che, nella popolazione specifica del quesito clinico, gli effetti benefici derivanti dal seguire la raccomandazione superino gli effetti indesiderati (o viceversa per le raccomandazioni negative).

- ✓ Quando si decide per una raccomandazione "forte" si deve essere certi dei fattori che influenzano la forza della raccomandazione.
 - una raccomandazione "forte" dovrebbe essere riservata a situazioni nelle quali si è molto convinti che la maggioranza dei soggetti che ricevono l'intervento oggetto della raccomandazione ottengono un beneficio.

⁴ A inizio capitolo sarebbe auspicabile che ogni LG inserisca un paragrafo contenente le raccomandazioni chiave.

- ✓ Quando esiste incertezza sul rapporto beneficio/danno, o quando le informazioni rilevanti che influenzano la forza della raccomandazione non sono disponibili o non sono chiare, si dovrebbe optare per una raccomandazione “condizionata”.
 - le raccomandazioni “condizionate” sono quelle per cui gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi (o viceversa per le raccomandazioni a sfavore) ma c’è ancora una non trascurabile incertezza.
 - una raccomandazione “condizionata” può implicare che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali pazienti proporre il trattamento, essendo ancora almeno in parte incerto il bilancio beneficio/danno. In presenza di una raccomandazione condizionata, si devono cioè considerare attentamente le condizioni specifiche del paziente e del contesto assistenziale, così come le preferenze e i valori individuali espressi dal malato.

3.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche

Le raccomandazioni vengono presentate in tabelle. Nel caso le evidenze a supporto rimangano valutate secondo criteri SIGN, lo sfondo della riga d’intestazione della tabella è verde (**Tab. 7**).

Nel caso di evidenze a supporto di raccomandazioni nuove o precedentemente valutate con il metodo SIGN, ma che richiedono degli aggiornamenti, dal 2016 le evidenze a supporto vengono valutate secondo le dimensioni suggerite dal GRADE, senza effettuare tutto il processo formale GRADE (strategia di ricerca, votazioni sull’importanza degli outcome, bilancio beneficio/danno e forza della raccomandazione) e lo sfondo della riga d’intestazione della tabella diverrà arancione (**Tab. 8**).

Tab. 7: Tabella sinottica di una raccomandazione SIGN

Qualità dell’evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia, con dolore di diversa etiologia, la somministrazione di FANS e paracetamolo può essere presa in considerazione, per periodi limitati e con attenzione ai possibili effetti collaterali. (3) ⁵	Condizionata a favore

Tab. 8: Tabella sinottica di una raccomandazione dal 2016

Qualità globale delle evidenze	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
ALTA	Nei pazienti affetti da melanoma inoperabile o metastatico (stadio IIIc o IV) in presenza di mutazione BRAF V600, il trattamento con BRAF inibitore + MEK inibitore dovrebbe essere preso in considerazione.	Forte a favore

⁵ A fianco di ogni raccomandazione è utile inserire la o le referenze che sottendono a tale raccomandazione.

Tab. 9: Tabella sinottica di raccomandazione GRADE

QUESITO xx:
RACCOMANDAZIONE:
Forza della raccomandazione:
Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno: <i>Sono state rilevate le seguenti limitazioni:</i> <i>Conclusioni per motivare il bilancio beneficio/danno:</i>
Implicazioni per le ricerche future:
Certezza delle prove La certezza delle prove è stata giudicata per i seguenti motivi:
Certezza globale delle prove:
COI:

3.2. GRADE-Adolopment

Qualora esistano già in letteratura Linee Guida di alta qualità rispondenti ai quesiti PICO di interesse per il Panel e sulla base di requisiti di credibilità, stato di aggiornamento, accettabilità e applicabilità al contesto culturale e organizzativo, ogni Panel può decidere se accettare o modificare intere LG o soltanto specifiche raccomandazioni. Come citato nel Manuale Metodologico dell'Istituto Superiore di Sanità (al quale si rimanda <https://snlg.iss.it/?p=176>) e dall'estensione del metodo GRADE (GRADE-ADOLOPMENT <http://www.gradeworkinggroup.org>) "Dopo aver valutato la corrispondenza tra quesiti e raccomandazioni disponibili o evidenze emerse da RS si procede con il completamento o la rivalutazione dei giudizi derivati dall'applicazione del GRADE Evidence-to-Decision (EtD) framework. Se la raccomandazione è simile a quella di riferimento la si adotta, altrimenti la si adatta al contesto. L'adozione o l'adattamento di una raccomandazione richiedono spesso aggiornamenti di Revisioni Sistematiche esistenti. Se non sono disponibili evidenze o raccomandazioni, viene sviluppata una nuova raccomandazione, sempre applicando il GRADE EtD framework".

4. SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA

Il 7 maggio 2018 l'Istituto Superiore di sanità ha presentato il nuovo Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), che diventa l'unico punto di accesso per cittadini e operatori sanitari a linee guida di pratica clinica validate dall'Istituto, come previsto dalla Legge 24/2017 sulla responsabilità professionale.

Come riportato nella pagina ufficiale del nuovo SNLG (<https://snlg.iss.it/>) potranno essere inserite Linee Guida che rispettano gli standard metodologici e di stesura.

Il **Centro Nazionale per l'Eccellenza clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure (CNEC)** sarà il "garante metodologico e indipendente per la valutazione di LG prodotte da terzi e per la produzione di LG di buona qualità, informate dalle migliori evidenze disponibili e rispondenti ai bisogni di salute del Paese sulla base di criteri di rilevanza e impatto clinico, economico e sociale."

Gli standard metodologici a cui si fa riferimento sono:

- ✓ Per il reporting: AGREE reporting scaricabile in italiano al seguente link: <https://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000146.pdf>
- ✓ Per la qualità metodologica: AGREE II scaricabile in italiano al seguente link: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Italian.pdf

L'Istituto Superiore di Sanità ha inoltre prodotto un suo manuale metodologico dove vengono riportate gli elementi di metodologia ritenuti fondamentali per far sì che la Linea Guida venga accettata e rientri nel nuovo SNLG.

In particolare, il CNEC, dopo aver valutato in un primo step il reporting della Linea Guida, passerà alla valutazione metodologica della stessa. Solo le Linee Guida che otterranno globalmente un punteggio $\geq 70\%$ dello strumento AGREE II e un punteggio $\geq 0\%$ nelle dimensioni 3 (rigore metodologico) e 6 (indipendenza editoriale) potranno essere accettate.

5. CRITICAL APPRAISAL

Di seguito vengono riportati nelle **Tab. 10** e **Tab. 11** gli elementi principali che potenzialmente possono influenzare la qualità dei disegni degli studi RCT e osservazionali, rispettivamente. Nella seconda colonna sono riportate le sezioni specifiche dei lavori scientifici dove cercare le informazioni.

Tab. 10: Critical appraisal RCT/Revisioni sistematiche (meta-analisi)

RECLUTAMENTO: rappresentatività dei pazienti	
I soggetti inclusi sono rappresentativi della popolazione target (popolazione a cui si riferisce la raccomandazione)?	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi
ALLOCAZIONE: allocazione dei pazienti ai gruppi di trattamento	
È presente la descrizione di come è stata generata la sequenza di randomizzazione? Viene dichiarato come la sequenza di randomizzazione è stata nascosta? La randomizzazione ha prodotto 2 gruppi bilanciati?	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi (prime due) Cercare nella tabella delle caratteristiche al baseline tra i gruppi o nei risultati.
CONDUZIONE DELLO STUDIO: durante lo svolgimento dello studio i co-interventi sono stati uguali nei 2 o più gruppi?	
Descrivere se sono emerse differenze nei protocolli seguiti dai 2 gruppi escluso ovviamente l'intervento in oggetto: sbilanciamento di trattamenti addizionali, test o altre misurazioni.	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi.
FOLLOW-UP: lunghezza accettabile o troppo breve.	
Pazienti persi al follow-up > 20%, oppure sbilanciamento nei due gruppi. I pz sono stati analizzati nel gruppo in cui erano stati randomizzati - > analisi per intention to treat. Analisi ad interim, chiusura precoce dello studio.	Cercare le informazioni nei risultati, oppure nella flow-chart proposta dal CONSORT.
MISURAZIONE DEGLI OUTCOME: I pz e valutatori erano in cieco rispetto al trattamento? Le misurazioni (outcome) erano oggettive o soggettive?	
Le misure soggettive sono più a rischio di essere influenzate dall'assenza di cecità dei valutatori o dei pz.	Cercare le informazioni nei metodi. NB: In oncologia spesso non viene applicato il double/triple blind perché difficilmente fattibile (effetti collaterali specifici, chirurgia, ecc.). Tuttavia, queste problematiche non devono essere una scusante per non mettere in atto tutti gli sforzi possibili per introdurre la cecità per interventi e outcome dove è possibile farlo.

Elementi relativi alla valutazione delle revisioni sistematiche con o senza meta-analisi	
QUALITA' STUDI INCLUSI: la loro validità è stata valutata correttamente?	
Gli studi inclusi dovrebbero essere stati valutati indipendentemente da due revisori, dovrebbe essere specificato il metodo con cui è stata effettuata un'analisi dei rischi di bias e nella discussione i risultati dovrebbero essere letti alla luce anche della qualità metodologica degli studi inclusi	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi per capire gli strumenti di valutazione, nella sezione dei risultati per ottenere un quadro generale (o in tabelle) della valutazione di qualità e nella sezione della discussione.
SINTESI DEI RISULTATI: Sono stati utilizzati metodi appropriati per la sintesi dei risultati (tabelle, forest plot..)?	
Se la revisione sistematica si conclude con una meta-analisi, i risultati dovrebbero essere presentati come un "forest plot" (figura tipica delle meta-analisi)	Cercare le informazioni nella sezione dei risultati, in particolare nelle figure
ETERogeneità DEI RISULTATI: I risultati degli studi sono simili tra loro?	
Idealmente, i risultati dei differenti studi inclusi dovrebbero essere simili od omogenei. Se esiste eterogeneità gli autori dovrebbero specificare i metodi con cui è stata analizzata ed esplorata	Cercare le informazioni nella sezione dei risultati, in particolare nelle figure (Q-test, I ²), o nel testo (analisi per sottogruppi, analisi di sensibilità, meta-regressioni)

Tab. 11: Critical appraisal studi osservazionali (coorte, caso-controllo)

STUDI DI COORTE	STUDI CASO-CONTROLLO
I soggetti inclusi sono rappresentativi della popolazione target (popolazione a cui si riferisce la raccomandazione)? Cercare le informazioni nella sezione dei metodi	
RECLUTAMENTO	
Confrontabilità delle popolazioni (unica differenza = fattore di rischio oggetto di studio)	I Casi e i Controlli sono ricavati da popolazioni confrontabili Medesimi criteri di esclusione per i Casi e per i Controlli
MANTENIMENTO	
Adeguate percentuale di soggetti accettanti / soggetti invitati	Non differenza tra la percentuale di Casi e di Controlli rispetto ai soggetti eleggibili
MISURAZIONE	
Affidabilità della rilevazione del fattore di rischio Standardizzazione e affidabilità nella rilevazione dell'outcome di interesse clinico (in cieco rispetto al fattore di rischio)	Standardizzazione e affidabilità nella rilevazione del fattore di esposizione (in cieco rispetto al fattore di esposizione)
FOLLOW-UP	
Contenimento dei drop-out	
CONFONDIMENTO	
Identificazione dei possibili fattori di confondimento Fare le opportune considerazioni rispetto a come il fattore di confondimento può influire sulla dimensione e direzione dell'effetto osservato	Identificazione dei possibili fattori di confondimento Fare le opportune considerazioni rispetto a come il fattore di confondimento può influire sulla dimensione e direzione dell'effetto osservato
ASSOCIAZIONE	
Probabile nesso di causalità	Probabile nesso di causalità

Per approfondimenti in merito suggeriamo di fare riferimento alle seguenti scale o checklist formali:

AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of **systematic reviews**, 2007 Shea et al. Si tratta di uno strumento di 11 items validati per misurare la qualità metodologica di una revisione sistematica.

PRISMA: Preferred Reporting Items for **Systematic Reviews and Meta-Analyses**: 2009 Moher et al. Si tratta di una checklist con 27 items nata per supportare gli autori nel reporting di una revisione sistematica ma può essere anche utilizzata come guida per fare un critical appraisal di una meta-analisi.

CONSORT 2010: Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group **randomised trials**, 2010 David Moher et al. Si tratta di uno strumento utile a valutare la qualità del reporting di RCT, sono disponibili varianti di questo strumento per interventi non farmacologici e studi di non-inferiorità.

RISK OF BIAS: Per la valutazione del rischio di bias in studi randomizzati e controllati. Disponibile sul sito della Cochrane Collaboration al seguente link: <http://handbook.cochrane.org/>.

NEWCASTLE-OTTAWA SCALE: Per la valutazione delle evidenze derivanti da studi osservazionali (di coorte, caso-controllo, cross-sectional). Disponibile al link: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp/.

STROBE: Linee guida per il reporting di studi osservazionali

STARD: Linee guida per il reporting di studi di accuratezza diagnostica

QUADAS-2: Per la valutazione delle revisioni sistematiche di accuratezza diagnostica

EQUATOR network: Per quanto riguarda la valutazione metodologica di disegni di studio diversi da RCT/ revisioni sistematiche di RCT suggeriamo di fare riferimento al sito <http://www.equator-network.org/>. Il progetto raccoglie diversi strumenti per valutare la qualità del reporting dei diversi disegni di studio.

6. Voci bibliografiche

Le voci bibliografiche andranno inserite alla fine del capitolo (dopo gli algoritmi). Resta a discrezione del gruppo scegliere se numerarle in maniera progressiva (esempio: da 1 a N) o se numerarle suddividendole per paragrafi ripartendo da 1 nella numerazione (esempio: Capitolo 1: dal n. 1 al n. 22; Capitolo 2 dal n. 1 al n. 13, ecc.).

È preferibile utilizzare il metodo “Vancouver” (quello utilizzato da Pubmed) vedi esempio riportato di seguito. Link: <https://subjects.library.manchester.ac.uk/referencing/referencing-vancouver>

Esempio

Bracarda S, Porta C, Boni C, Santoro A, Mucciarini C, Pazzola A, Cortesi E, Gasparro D, Labianca R, Di Costanzo F, Falcone A, Cinquini M, Caserta C, Paglino C, De Angelis V. Could interferon still play a role in metastatic renal cell carcinoma? A randomized study of two schedules of sorafenib plus interferon-alpha 2a (RAPSODY). Eur Urol. 2013 Feb;63(2):254-61. doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.027. Epub 2012 Aug 23. PubMed PMID: 22964169.



Appendice 4: Commenti dei revisori esterni



NOME REVISORE	REVISIONE PROPOSTA	OPINIONE DEL PANEL DEGLI ESTENSORI
Roberto M. Lemoli	1. Fig.1. Uso del G-CSF in profilassi primaria per cicli con rischio di NF fra il 10% e il 20%. Fra i fattori di rischio individuali viene, giustamente, identificata età superiore 65 anni. Questo solo per il sesso femminile? Vi sono studi che mostrano differenze fra sessi per l'uso della profilassi primaria nei pazienti di età superiore a 65 anni?	1. Tolta dalla Fig. 1 “sesso femminile”
	2. Fig.3 e Quesito 2. Uso del G-CSF in profilassi secondaria per terapie con rischio di NF maggiore del 20%. La qualità globale delle prove mi sembra “moderata” piuttosto che “bassa”. Il trial randomizzato a cui si fa riferimento ha indubbi bias di disegno ma i dati sono piuttosto significativi. Secondo le mie conoscenze sulla pratica clinica, la forza della raccomandazione potrebbe essere modificata da “condizionata a favore” a “forte a favore”.	2. Rifiutata: la qualità delle prove risulta bassa perché esiste sia rischio di bias che di imprecisione delle stime (bassa numerosità campionaria e basso numero di eventi)
	3. Quesito 4. Per quanto tempo va somministrato il G-CSF? Il quesito riguarda 2 tempi “fissi” analizzati in uno studio randomizzato. La raccomandazione che ne segue mi sembra in contrasto con i risultati della sezione precedente Modalità di somministrazione in cui ci si riferisce al raggiungimento di un valore di ANC maggiore di 1000/uL	3. Rifiutata: premesso che gli studi venivano disegnati per durata di terapie con G-CSF fatte fino al raggiungimento di ANC > di 1000/uL, questoto studio ha solo valutato un tempo di somministrazione alternativo tenendo conto della “real life” clinical practice: la raccomandazione espressa non è contrastante.
	4. P.44. Somministrazione di FEev durante la terapia con ESA: vi sono referenze riguardo il valore di ferritina inferiore a 800 ng/mL ? nel caso positivo dovrebbero essere riportate perché lo statement è molto forte.	4. Accettata, non ci sono referenze.



Appendice 5: Conflitti di interesse



Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... PAULO
 Cognome..... PEDRAZZOLI
 Qualifica..... MEDICO SPECIALISTA IN ONCOLOGIA
 Ente di appartenenza..... UNIVERSITA' DI PAVIA / FONDAZIONE
POUCLINICO S. MATTEO

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
 No

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
 No

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
 No

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:

Tipo di azione: Numero di azioni:

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data.....



16/01/25

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome...RICCARDO.....

Cognome...CACCIALANZA.....

Qualifica.....DIRETTORE S.C. DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA

Ente di appartenenza...FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.../.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

/.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche:

ASTELLAS, BAXTER, B-BRAUN, BRISTOL-MYERS SQUIBB, BOEHRINGER INGELHEIM,
ELI LILLY, FRESENIUS KABI, LIONHEALTH, MSD, NESTLE' HEALTH SCIENCE,
NOVARTIS, NUTRICIA, NUTRISSENS, PFIZER, ROCHE, TAKEDA, VIATRIS.

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:...../.....

Tipo di azione:...../.....Numero di azioni:...../.....

...../.

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

...../
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica:

NESTLE' HEALTH SCIENCE, NUTRICIA.

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

...../
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.



In fede

Data 09/01/2025



allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Ente di appartenenza..... ASUTC, SM MISERICORDIA, UDINE

[illegible]

- _____
- _____
- _____

- ADDITIONAL BODIES FOR AMUSE, AMUSE,
AMUSEMENT, BAYEN, BMS, CHY,
KOVANIS, MSD, GOWIE

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data.....

Ami

14-11-29

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome: Giancarlo

Cognome: Cicolini

Qualifica: Professore Ordinario SSD MEDS 24/c

Ente di appartenenza: Università degli Studi "G.d'Annunzio" Chieti-PEscara

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....///.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....///.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....///.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....///.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....///.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....///.....

.....

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....///.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede *Giancarlo Ciccolini*


Data 13 novembre 2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Francesca

Cognome De Felice

Qualifica Professore associato

Ente di appartenenza Sapienza Università di Roma, Policlinico Umberto I

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

/

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

/

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

/

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

/

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

/

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

/

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

/

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....

Data 13 novembre 2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... EMILIA
 Cognome..... GIANNOTTI
 Qualifica..... COORDINATRICE INFERNISTICA
 Ente di appartenenza..... AUSL MODENA OSPEDALE DI CANPI

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva e non esecutiva);

.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.. francesco Pulvino Data..... 13/4/24.....

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome...Patrizia.....

Cognome.....Gnagnarella.....

Qualifica...Staff Scientist (Dietista).....

Ente di appartenenza Divisione di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

...NO.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

...NO.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

...NO.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....NO.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....NO.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....NO.....

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....NO.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.



In fede

Data 13/11/2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... Michele
Cognome..... Grieco
Qualifica..... Medico Chirurgo
Ente di appartenenza..... Ospedale S. Eugenio - ASL Roma 2

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.
Giugno 2020 - PKE srl - Relazione scientifica per evento di formazione organizzato dall'azienda
Novembre 2021 e Marzo 2022- Nadirex international - Relazione scientifica per evento di formazione organizzato dall'azienda

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria: NO

Tipo di azione: Numero di azioni:

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

NO

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

NO

.....

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data. 15/11/2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... ANNA LISA
Cognome..... MASCHERONI
Qualifica..... MEDICO
Ente di appartenenza..... ASST. MELEGNANO e MARTE SANA

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....

.....

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data 13-11-24.....

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... GIULIA

Cognome..... MENTASCH

Qualifica..... D.M. GENTE MEDICO in oncologia

Ente di appartenenza..... Aziende OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DELLE MARCHE

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NO

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

NO

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede. Gian Luigi Data 15/11/2024



Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....**Davide**.....

Cognome...**Petruzzelli**.....

Qualifica....**Presidente -**.....

Ente di appartenenza...**LA LAMPADA DI ALADINO EST**.....

Qualifica....**Membro Comitato Esecutivo Nazionale**.....

Ente di appartenenza...**F.A.V.O. – Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia**

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

A titolo personale non ho conflitti d'interesse, per l'associazione LA LAMPADA DI ALADINO ETS che presiedo segnalo di aver avuto per gli anni 2023 e 2024 collaborazioni di vario tipo (anche sponsorizzazioni di progetti) con le seguenti Aziende Farmaceutiche:

Astellas – AstraZeneca – Gilead – Roche – GSK – Johnson & Johnson - Sobi – Sanofi – Lilly

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede 

Data 19 settembre 2024



Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Nicola

Cognome Silvestris

Qualifica direttore UOC Oncologia Medica

Ente di appartenenza IRCCS Istituto Tumori “Giovanni Paolo II” - Bari

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva); NO

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione. NO

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica: NO

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Advisory board/relatore a eventi per Editree, Effetti, Sanitanova, Vihtal, Aristeia, Pharmalex,

Agorà, LeoPharma, Menarini, Servier, Bristol, Glaxo, Isheo, MSD

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone: NO

.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

Il sottoscritto dichiara inoltre di essere Segretario Nazionale AIOM, componente del Comitato Etico dell'IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" di Bari e membro del working group "medicina di precisione" dell'AIFA

In fede..... Data 14/1/25





Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Michela.....

Cognome Zanetti.....

Qualifica Professore Associato.....

Ente di appartenenza... UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TRIESTE.....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NO.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica: NO

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

NO.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

NO.....

.....

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

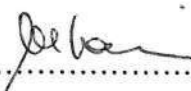
NESSUNO.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede  Data 18 NOVEMBRE 2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... GIULIA
 Cognome..... ANTONACCI
 Qualifica..... INTERMIERE
 Ente di appartenenza..... FONDAZIONE IRCCS Istituto Tumori MILANO

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....
.....

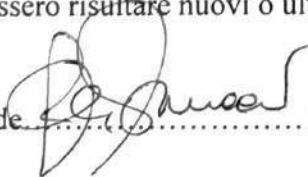
Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data.....

 13/11/2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... Amanda
Cognome..... Casirati
Qualifica..... Dietista
Ente di appartenenza..... U.O.C. Clinica Pediatrica-Endocrinologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

Nessuna

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

Nessuna

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

Nessuno

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria: Nessuno

Tipo di azione: Nessuna Numero di azioni: Nessuna

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

Nessuna

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Nessuna

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

Nessuno

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Genova Data 13/11/2024

Amanda Casirati

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome PAOLO

Cognome COTOGNI

Qualifica Direttore SC Terapia del Dolore e Cure Palliative

Ente di appartenenza AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NO.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

NO.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

NO.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

NO.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

NO.....

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.



In fede

Data Torino, 13.11.2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome **RAFFAELE**

Cognome **DE LUCA**

Qualifica **DIRIGENTE MEDICO I LIVELLO AD ALTA SPECIALIZZAZIONE**

Ente di appartenenza **IRCCS ISTITUTO TUMORI "GIOVANNI PAOLO II"-BARI**

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NO

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:

Tipo di azione: Numero di azioni:

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

NO

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

NO

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

NO

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede **RAFFAELE DE LUCA** Data **15.11.2024**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Raffaele De Luca', with a long horizontal stroke extending to the right.

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Elisabetta

Cognome Iannelli

Qualifica SEGRETARIO GENERALE Ente di appartenenza FAVO

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva); -----
- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione. -----
- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.-----

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:-----

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo: -----

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:-----

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede *Elisabetta Iannelli* Data 19/XI/2024

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... TAIRA
 Cognome..... MONGE
 Qualifica..... DIENISTA
 Ente di appartenenza..... A.O.V. SAN LUIGI GONZAGA DI ORBASSANO (TO)

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

..... NESSUNO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

..... NESSUNO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

..... NESSUNO

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:..... NESSUNO

Tipo di azione:..... Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

..... NESSUNO

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

..... NESSUNO

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

..... NESSUNO

.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede Enzo Cury Data 13/11/24

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... **STEFANO**
Cognome..... **MODERATO**
Qualifica..... **INFERMIERE**
Ente di appartenenza..... **RNOPI - CONSIGLIERE NAZIONALE**

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

X

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

X

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

X

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....Data.....

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... DANIELA
 Cognome..... MUSIO
 Qualifica..... DIRETTORE UOC RADIOTERAPIA
 Ente di appartenenza..... Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata Roma

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Merek Syroho
Ipser
Bayer
Sanofi Cileg

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data..... 13-11-2024.....

Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome SARA

Cognome PILOTTO

Qualifica: Professore Associato in Oncologia Medica

Ente di appartenenza: Sezione Biomedicina di Innovazione - Area Oncologia, Dipartimento di Ingegneria per la Medicina di Innovazione, Università degli Studi di Verona

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

Attività di consulenza, Advisory Board, compenso come speakers da parte di AstraZeneca, Eli-Lilly, AMGEN, BMS, Boehringer Ingelheim, MSD, Roche, Pfizer, Novartis, Daichi Sankyo, Takeda, Pierre-Fabre

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

NO

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

NO

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Roche

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

NO

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede

Sara Pilotto



Data 16/11/2024



Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... Michela.....

Cognome..... Cinquini.....

Qualifica..... Biostatistico/Metodologo.....

Ente di appartenenza... Istituto di Ricerche farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano.....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....
.....
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....
Data...14.01.2025..



Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Ivan.....

Cognome.....Moschetti.....

Qualifica.....Medico di Medicina Generale.....

Ente di appartenenza Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....
.....
.....
.....

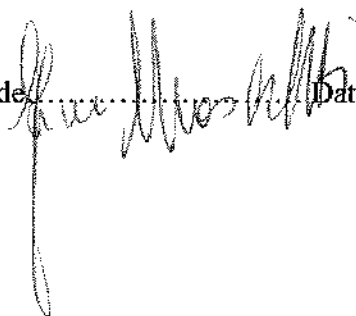
Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....Data...07/01/2020..





Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome... ANTONINO CARULLO

Cognome... TRIAKAKIS

Qualifica... DIRUTTA MED. S.

Ente di appartenenza... UNIVERSITA' LA SAPIENZA

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede. S. RAWVA..... Data 17/6/2022.....

Adam E. Timp



Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Veronica Andrea.....

Cognome.....Fittipaldo.....

Qualifica.....Information Specialist.....

Ente di appartenenza Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....
.....
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....
.....
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....
.....
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....
.....
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

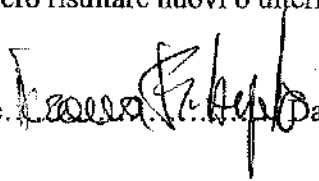
.....
.....
.....
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....
.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.  Data...07/01/2020..



Io sottoscritto, dott. Francesco Perrone, Presidente e Legale Rappresentante di AIOM Associazione Italiana di Oncologia Medica

dichiaro

che tutte le raccomandazioni cliniche della Linea Guida sono in linea con le leggi italiane vigenti, norme e regolamenti delle agenzie regolatorie italiane e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.

Inoltre

dichiaro

- di non presentare né pubblicare la LG in tutto o in parte, con logo SNLG, prima del completamente del processo di valutazione, fatte salve le procedure previste di consultazione pubblica prestabilite per la specifica linea guida comunicate al CNEC (per le LG in fase di sviluppo) e descritte nella sezione metodologica (LG complete);
- di fornire piena collaborazione e ogni documentazione aggiuntiva al CNEC, su sua specifica richiesta, inerente uno o più dei punti sopra delineati.

In fede

Dott. Francesco Perrone
Presidente AIOM