

ALIMENTAZIONE E ONCOLOGIA

Integrazione di acidi grassi ω -3 in pazienti con linfoma e sottoposti a chemioterapia

Potenziale ruolo nella cachessia

Hanna Cristina Maria Gullstrand*, Elena Pagani*, Daniele Nucera**, Paolo Buracco*, Liviana Prola*

*Dipartimento di Scienze Veterinarie

**Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari

Università degli Studi di Torino, Grugliasco (TO)

RIASSUNTO

Nel corso degli ultimi anni è stata rivolta più attenzione al trattamento nutrizionale dei pazienti affetti da cancro. Molti studi in medicina umana hanno attribuito agli acidi grassi polinsaturi omega-3 una funzione rilevante nell'inibire la crescita tumorale e nel prevenire la cachessia neoplastica. Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare l'efficacia degli acidi grassi omega-3 nel migliorare le condizioni nutrizionali in cani affetti da linfoma e sottoposti a trattamento chemioterapico.

Parole chiave: linfoma, chemioterapia, acidi grassi, cane.

SUMMARY

ω -3 fatty acids supplementation in patients affected by lymphoma under chemotherapy. Potential role in cachexia treatment

During the last past years, more interest has been given in the nutritional management of patients affected by tumours. Many studies in human literature have shown that the supplementation of ω -3 fatty acids plays an adjuvant role to inhibit the growth and metastasis of tumours and to prevent cancer cachexia. The aim of this study was to analyse the efficacy of ω -3 fatty acids to improve nutritional conditions in dogs treated for lymphoma with chemotherapy.

Keywords: lymphoma, chemotherapy, ω -3 fatty acids, dog.

La cachessia neoplastica è descritta nell'uomo come grave forma di deperimento organico, caratterizzata da progressivo deterioramento di tutte le funzioni metaboliche per l'azione depauperante del tumore nei confronti di carboidrati, proteine e lipidi [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Tali alterazioni sono state riscontrate anche in oncologia veterinaria nei cani affetti da linfoma e da altre forme tumorali. Sembra che il TNF (*Tumor Necrosis Factor*) e l'interleuchina-6 (IL-6) giochino un ruolo importante nella patogenesi di tale condizione [7, 8, 9, 10].

Recentemente, molti studi condotti su uomo, ratto e cane hanno attribuito agli acidi grassi polinsaturi (PUFA) ω -3, quali l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), un'importante funzione nell'inibire la crescita tumorale e nel controllare lo sviluppo della cachessia. In particolare, sono state evidenziate molteplici azioni tra cui:

- attività antinfiammatoria dovuta all'incorporazione dell'EPA nei fosfolipidi di membrana dove, sostituendosi all'acido arachidonico, viene convertito in molecole biologicamente meno attive (prostaglandina E₃ e leucotriene B₅) rispetto a quelle infiammatorie endogene (prostaglandina E₂ e leucotriene B₄) [11];
- inibizione della crescita tumorale per induzione di apoptosi delle cellule neoplastiche e rallentamento dell'angiogenesi nel tessuto tumorale [12];
- diminuzione della metastatizzazione neoplastica attraverso l'inibizione dell'aggregazione delle piastrine che farebbero da scudo alle cellule cancerogene proteggendole dagli attacchi del sistema immunitario [13, 14, 15];

- miglioramento della risposta immunitaria ed inibizione dell'insorgenza di cancro in modelli animali [16];
- prevenzione della cachessia attraverso l'inibizione della lipolisi tumore-indotta e la diminuzione della degradazione proteica a livello dei muscoli scheletrici [17];
- aumento di sensibilità delle cellule neoplastiche ad alcuni chemioterapici come la doxorubicina, il mitoxantrone e l'actinomicina [14].

Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare l'efficacia dell'integrazione della dieta con acido eicosapentaenoico e acido docosaesaenoico al fine di migliorare le condizioni nutrizionali in cani oncologici sottoposti a trattamento chemioterapico.

Materiali e metodi

1. Pazienti oncologici

In questo studio, prospettico, controllato e randomizzato, sono stati presi in considerazione 12 cani affetti da linfoma visitati presso l'Ospedale Veterinario della **Facoltà di Medicina Veterinaria** di Grugliasco (Torino).

I criteri di inclusione dei pazienti nello studio comprendevano:

- disponibilità del proprietario del cane a partecipare allo studio e a sottoscrivere un modulo di consenso informato;
- disponibilità alla somministrazione dell'adiuvante/placebo;
- possibilità di seguire il paziente presso la struttura per tutta la durata dello studio (sono stati pertanto esclusi i pazienti che avevano iniziato il trattamento presso altre strutture).

In tutti i pazienti sono stati rilevati: *segna- ►►*

TABELLA 1. Body Condition Score

BCS	Esame stato nutrizionale	Incremento del peso (%)
1: Paziente cachettico 	Costole, vertebre lombari, ossa pelviche e tutte le protuberanze ossee evidenti a distanza. Grasso corporeo non evidenziabile. Perdita evidente delle masse muscolari.	-20
2: Paziente molto magro 	Costole, vertebre lombari, ossa pelviche facilmente visibili. Grasso corporeo non palpabile. Perdita minima di massa muscolare.	-15
3: Paziente sottopeso 	Costole facilmente palpabili, grasso non palpabile. Visibilità degli apici vertebrali lombari. Prominenza delle ossa pelviche. Girovita e fossa addominale evidenti.	-10
4: Paziente snello 	Costole facilmente palpabili con lieve strato di grasso. Girovita facilmente rilevabile. Fossa addominale evidente.	-5
5: Paziente ideale 	Costole facilmente palpabili senza eccesso di grasso. Girovita evidente dietro le costole guardando dall'alto. Fossa addominale evidente. Girovita evidente guardando di lato.	0
6: Paziente sovrappeso 	Costole palpabili con lieve eccesso di grasso. Girovita rilevabile se visto dall'alto, ma non prominente. Fossa addominale evidente	+5
7: Paziente grasso 	Costole palpabili con difficoltà; pronunciata copertura adiposa. Depositi di grasso rilevabili sopra la zona lombare e alla base della coda. Girovita assente o appena visibile. La fossa addominale può essere presente	+10
8: Paziente obeso 	Costole non palpabili sotto una copertura adiposa molto spessa, oppure palpabili esercitando una forte pressione. Presenza di depositi adiposi sulla zona lombare e alla base della coda. Girovita assente. Assenza di fossa addominale. Può essere presente una evidente distensione dell'addome	+15
9: Paziente gravemente obeso 	Accumuli adiposi molto consistenti sul torace, colonna vertebrale e base della coda. Assenza di girovita e fossa addominale. Depositi adiposi sul collo. Palese distensione addominale.	+20

(Laflamme, 1997).

lamento, anamnesi remota e recente, registrando in particolare il tipo di alimentazione (casalinga, industriale o mista).

Stadiazione del linfoma

I pazienti sono stati stadiati seguendo lo schema indicato dalla WHO (*World Health Organization*) del 1980 che contempla cinque stadi evolutivi del linfoma [18].

I pazienti sono stati dunque sottoposti a diverse indagini diagnostiche.

- **Esami ematologici:** un esame emocromocitometrico e un profilo ematochimico con cui si sono determinati: il glucosio, l'azoto ureico e la creatinina, il calcio, le proteine totali, la bilirubina totale, il colesterolo, i trigliceridi ed alcuni enzimi quali l'alanina aminotransferasi (ALT), l'aspartato transaminasi (AST) e la fosfatasi alcalina (ALP).

- **Valutazione stress ossidativo su sangue attraverso TBARS:** valutazione della superossido dismutasi, catalasi e prodotti della perossidazione, misurati con il test delle sostanze reattive all'acido tiobarbiturico.

- **Esame radiografico del torace** in tre proiezioni (latero-laterale sinistra e destra e ventro-dorsale).

- **Esame ecografico dell'addome** per valutare la presenza di linfadenopatia dei linfonodi intra-addominali e alterazioni ecostrutturali di organi quali fegato, rene e milza.

- **Esame elettrocardiografico ed ecocardiografico** per valutare la funzionalità e la morfologia cardiaca.

- **Esame citofluorimetrico per l'immunofenotipizzazione leucocitaria**, eseguito sul sangue e/o linfonodo e/o midollo osseo per tipizzare il linfoma (tipo B, tipo T, nonB-nonT).

1. Protocollo chemioterapico

Tutti i pazienti sono stati sottoposti al protocollo chemioterapico "CHOP-based" della durata di 25 settimane che prevede l'utilizzo alternato della vincristina, della ciclofosfamide, della doxorubicina e dosi decrescenti di prednisona per le prime quattro settimane [18].

2. Protocollo nutrizionale

Lo stato nutrizionale è stato valutato mediante il rilevamento del peso vivo, la valutazione del *Body Condition Score* (BCS) e il calcolo del *Relative Body Weight* (RBW). Il *Body Condition Score* è un sistema che classifica le condizioni fisiche in nove pun-

ti; secondo tale metodo, lo stato nutrizionale ideale prevede un punteggio di 5, lo stato estremamente cachettico risulta uguale ad 1 e quello relativo ad un soggetto particolarmente obeso pari a 9 [19, 20, 21, 22] e si basa sull'osservazione di lato e dall'alto della silhouette corporea e sulla palpazione della massa muscolare e del tessuto adiposo. È un sistema molto pratico per valutare il deperimento delle condizioni fisiche e lo stato cachettico nei pazienti oncologici [23]. I limiti del BCS includono la soggettività del metodo e la variazione inter-osservatore; inoltre, non fornisce informazioni quantitative precise sulle variazioni del rapporto tra massa magra e massa grassa [24]. L'RBW è invece il rapporto tra il peso vivo e quello ideale [25] definito sulla base delle variazioni percentuali di incremento ponderale. In questo modo è stato possibile confrontare cani di taglia diversa. (tabella 1). Si è scelto di utilizzare tali parametri poiché risultano quelli più facilmente applicabili nella pratica clinica, **poiché** strumentazioni di diagnostica per immagini avanzata (MRI, TC e DEXA), **che** permetterebbero una quantificazione più oggettiva e precisa, sono disponibili solo in un numero limitato di centri. Per limitare la variabilità inter-osservatore, nel nostro studio, il BCS è stato valutato sempre dallo stesso operatore.

I pazienti sono stati suddivisi in modo randomizzato in due gruppi: al primo la dieta è stata integrata con un adiuvante nutraceutico al dosaggio di 4 g/10 kg di peso vivo (Gruppo Ac. grassi); al secondo gruppo è stato invece somministrato un placebo (Gruppo placebo). Un grammo di tale mangime complementare contiene 160 mg acido eicosapentaenoico (EPA), 90 mg di acido docosaesaenoico (DHA), 70 mg di acido linoleico coniugato (CLA), 600 mcg di vitamina E e 900 mcg di β -catotene.

Monitoraggio

Prima di ogni trattamento chemioterapico i pazienti sono stati sottoposti a:

- EOG (Esame Obiettivo Generale) con misurazione dei linfonodi mandibolari, pre-scapolari, ascellari, inguinali e poplitei.

- EOP (Esame Obiettivo Particolare) dello stato nutrizionale con rilevamento del peso, del BCS e dell'RBW.

- Prelievo di sangue per gli accertamenti ematologici ed ematochimici. Valutazione dello stress ossidativo su sangue mediante TBARS ad inizio integrazione (T0) e dopo 1 mese e mezzo dall'integrazione (T1).



Analisi statistica

I risultati sono stati confrontati tramite l'utilizzo del software SAS (versione 8.02 - SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) Per il monitoraggio del BCS è stato applicato il Wilcoxon test; per l'RBW e lo stress ossidativo è stato utilizzato un t-test e gli altri parametri rilevati sono stati confrontati con il test del χ^2 . I valori di significatività statistica sono stati considerati a valori di $p \leq 0,05$.

Risultati

I dati relativi ai pazienti sono riassunti nelle tabelle 2 e 3.

1. Segnalamento

La popolazione di questo studio è costituita da 12 pazienti, 5 cani maschi interi e 7 femmine, di cui 5 sterilizzate. Metà della popolazione è costituita da cani di razza meticcina, l'altra da soggetti di razze diverse con una prevalenza di Rottweiler. L'età media dei pazienti alla prima visita è stata di 7,6 anni, la mediana di 7 anni (range 4-12,5 anni). In tabella 4 è riportata l'età dei pazienti, suddivisi per sesso, al momento della diagnosi. L'età inferiore di presentazione del linfoma nelle femmine sterilizzate non è risultata essere significativa dal punto di vista statistico.

Dalle tabelle 5 e 6 si nota come nei meticci il linfoma si sia presentato più tardivamente (età media 9,3 anni) rispetto ai cani di altre razze (età media 6 anni). Tale dato è significativo ($p < 0,05$), ma è da considerare che i soggetti di razza sono tutti cani di taglia grande in cui l'aspettativa di vita è più limitata.

2. Anamnesi

Dall'anamnesi si evince che nove dei dodici pazienti erano alimentati con dieta mista (industriale e casalinga) (75% della popolazione) e tre con dieta industriale (25%), nessuno con solo dieta casalinga. I segni clinici riscontrati alla prima visita sono stati, in ordine di frequenza, linfadenopatia (100%; $n=12$), seguita da sintomi gastro-enterici quali vomito, diarrea, disoressia ed anoressia (42%; $n=5$), dispnea (33%; $n=4$), poli-dipsia e poliuria (PD/PU) (17%; $n=2$). Un solo paziente aveva presentato in precedenza un'altra forma tumorale diversa dal linfoma (carcinoma mammario), due erano affetti da una lieve forma di IRC (insufficienza renale cronica) e uno soffriva di epilessia (non trattata farmacologicamente).

Metà dei pazienti (50%) è risultata affetta da linfoma in forma primaria; l'altra metà, al contrario, in forma di recrudescenza di un linfoma già in trattamento. I pazienti affetti da recidiva sono stati distribuiti uniformemente nei due gruppi.

3. Esame clinico

Dalla prima visita clinica è emerso che il 75% era in buone condizioni generali mentre il 25% in gravi condizioni.

I linfonodi mandibolari erano quelli più colpiti (83%), seguiti da quelli poplitei (75%), dai prescapolari (50%), dagli inguinali (33%) e dagli ascellari (8%).

Due pazienti (16,6%) presentavano l'interessamento delle sole tonsille.

Nel 58% dei cani il pelo era lucido, nel 25% opaco ed unto e opaco nel 17% (tabella 10). Sette pazienti partivano con un BCS uguale a 7 (58%), due uguale a 4 (17%), uno uguale a 3 (8%), uno uguale a 2 (8%) e uno uguale a 8 (8%).

TABELLA 2. Integrazione, segnalamento e anamnesi dei pazienti

Caso n°	Gruppo	Età	Sesso	Razza	Taglia	Alimentazione	Recidiva	Linfadenopatia	Sint. g.e.	Dispnea	PD/PU	Altre patologie	Condizioni cliniche
1	Ac. grassi	12,5	f	Meticcina	piccola	mista	no	sì	sì	sì	no	no	buone
2	Placebo	10	m	Meticcina	media	mista	no	sì	sì	no	no	no	gravi
3	Ac. grassi	9	m	Meticcina	media	mista	sì	sì	sì	sì	no	no	gravi
4	Placebo	7	fs	Meticcina	grande	industriale	no	sì	no	no	sì	no	buone
5	Placebo	7	m	P. tedesco	grande	mista	sì	sì	no	no	no	no	buone
6	Placebo	7	fs	Schnauzer	piccola	mista	sì	sì	no	no	no	no	buone
7	Placebo	7	fs	Rottweiler	grande	mista	sì	sì	no	no	no	carc. mamm.	buone
8	Ac. grassi	6	m	Dogue de Bordeaux	grande	mista	sì	sì	sì	sì	sì	IRC	gravi
9	Placebo	5	fs	Rottweiler	grande	industriale	no	sì	no	no	no	no	buone
10	Ac. grassi	4	f	Labrador	media	mista	no	sì	no	no	no	epilessia	buone
11	Ac. grassi	8	fs	Meticcina	piccola	industriale	sì	sì	no	no	no	IRC	buone
12	Ac. grassi	9	m	Meticcina	media	mista	sì	sì	sì	sì	no	no	buone

TABELLA 3. EOG, EOP, diagnostica per immagini e stadiazione dei pazienti

Caso n°	Linfonodi/Organi linfoidi interessati	Stato pelo	BCS	RX torace	Ecoaddome	ECG ed ecocardio	Immuno-fenotipo	Stadio
1	Mandibolari e poplitei	opaco	7	↑ Inf presternale	↑ Inf addominali, ↑ milza e ↑ fegato	lieve insuff mitralica	B	V
2	Mandibolari, prescapolari, inguinali e poplitei	opaco ed unto	4	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza e ↑ fegato	normali	B	IV
3	Tonsille	opaco ed unto	3	↑ Inf tracheo-bronchiali e mediastinici	↑ Inf addominali	normali	B	II
4	Mandibolari, prescapolari, ascellari, inguinali e poplitei	lucido	7	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza e ↑ fegato	lieve insuff mitralica	T	IV
5	Mandibolari e poplitei	lucido	7	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza e ↑ fegato	normali	B	IV
6	Mandibolari	lucido	7	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza	lieve insuff mitralica	B	IV
7	Mandibolari e poplitei	opaco	7	Normale	normale	no	B	III
8	Mandibolari, prescapolari e poplitei	opaco ed unto	2	↑ Inf tracheo-bronchiali e mediastinici	↑ Inf addominali, ↑ milza e ↑ fegato	lieve insuff mitralica	T	IV
9	Mandibolari, prescapolari, inguinali e poplitei	lucido	8	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza	normali	B	IV
10	Mandibolari, prescapolari, inguinali e poplitei	lucido	7	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza	normali	B	IV
11	Mandibolari, prescapolari e poplitei	lucido	7	Normale	↑ Inf addominali, ↑ milza	lieve insuff mitralica	B	IV
12	Tonsille	lucido	4	↑ Inf tracheo-bronchiali e mediastinici	↑ Inf addominali	normali	B	II

TABELLA 4. Media età e sesso

Sesso	Media di età	N
F	8,3	2
FS	6,8	5
M	8,2	5
Media età totale	7,6	12

Tabella 5. Media età e razza

Razza	Media di età	N
Meticcia	9,3	6
Rottweiler	6,0	2
Dogue de Bordeaux	6,0	1
Labrador	4,0	1
Pastore Tedesco	7,0	1
Schnauzer	7,0	1
Media età totale	7,6	12

TABELLA 6. Media età, razza e taglia

Taglia	Tipo razza				Media età totale	N totale
	Meticcia		Pura			
	Media età	N	Media età	N		
grande	7,0	1	6,3	4	6,4	5
media	9,3	3	4,0	1	8,0	4
piccola	10,3	2	7,0	1	9,2	3
Media età totale	9,3	6	6,0	6	7,6	12

4. Valutazione dello stress ossidativo

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra il gruppo integrato con gli acidi grassi e il gruppo integrato con placebo nella valutazione dello stress ossidativo su sangue (TBARS) a tempo T0, d'inizio integrazione, e a distanza di 1 mese e mezzo dall'integrazione (T1).

5. Diagnostica per immagini

L'esame radiografico del torace si è rivelato normale nel 67% dei casi, il 25% ha presentato linfadenopatia dei linfonodi tracheobronchiali e mediastinici e solo un paziente (caso n° 1) ha manifestato ingrossamento dei linfonodi presterlnali. L'esame ecografico dell'addome ha rivelato un ingrandimento dei linfonodi addominali in tutti i pazienti tranne uno (92%), in quattro pazienti la milza appariva disomogenea e/o aumentata di volume (33%) e cinque cani presentavano epatomegalia (42%). L'esame ecocardiografico ha evidenziato una lieve insufficienza mitralica in cinque pazienti e l'elettrocardiogramma non ha rivelato anomalie in alcun paziente circa la frequenza e il ritmo cardiaco.

6. Stadiazione del linfoma secondo il sistema WHO

Nell'83% dei casi è stato riscontrato un linfoma di tipo B, mentre solo in due casi di tipo T. Nella maggior parte dei pazienti (67%) il linfoma è stato stadionato come di IV stadio, in due in II (16,6%), uno in III e un

altro in V (8,3% ciascuno) per coinvolgimento del midollo osseo.

Monitoraggio BCS e RBW



Nei grafici 1 e 2 sono rappresentati gli andamenti del BCS del gruppo di pazienti a cui la dieta, durante il protocollo chemioterapico, era stata integrata con gli acidi grassi e del gruppo integrato con placebo. Nel gruppo integrato (grafico 1), i casi 1, 10 e 11, hanno mantenuto durante il protocollo un BCS tra 7 e 8, restando in sovrappeso. Il caso 12, con BCS 4, ha mantenuto uno stato nutrizionale ideale. Il caso 3, che presentava BCS 3, ossia era sottopeso, ha raggiunto al quinto trattamento chemioterapico uno stato nutrizionale ideale. Al contrario, il BCS del caso 8 è andato peggiorando durante il trattamento. Si noti come il protocollo abbia avuto una durata alquanto breve (solo 4 trattamenti).

Nel gruppo placebo (grafico 2), si nota che la maggior parte dei pazienti era in sovrappeso con BCS maggiore o uguale a 7 (casi 4, 5, 6 e 9). Il caso 7, partendo da un BCS=7 è passato a 6, restando ai limiti del sovrappeso. Il caso 2, che partiva con BCS ideale, ha inizialmente manifestato segni di sottopeso (BCS 3), poi ha raggiunto verso il settimo trattamento un BCS pari a 6 e nel nono pari a 7.

Nel grafico 3 sono descritti gli andamenti della mediana del BCS dei due gruppi di

GRAFICO 1. Andamento del BCS nei pazienti del gruppo trattati con acidi grassi

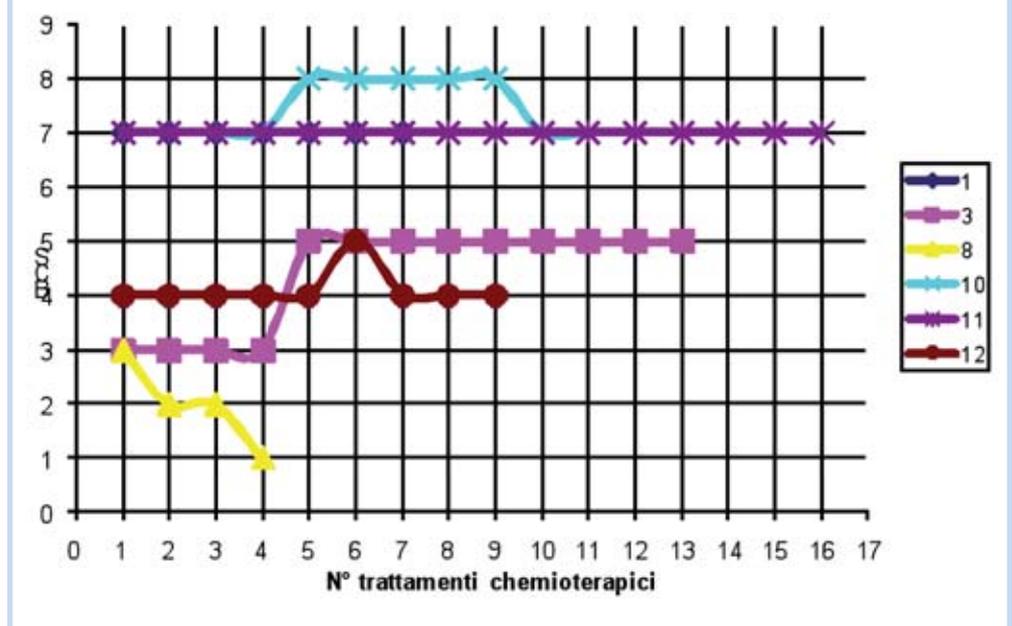


GRAFICO 2. Andamento del BCS nei pazienti del gruppo trattato con placebo

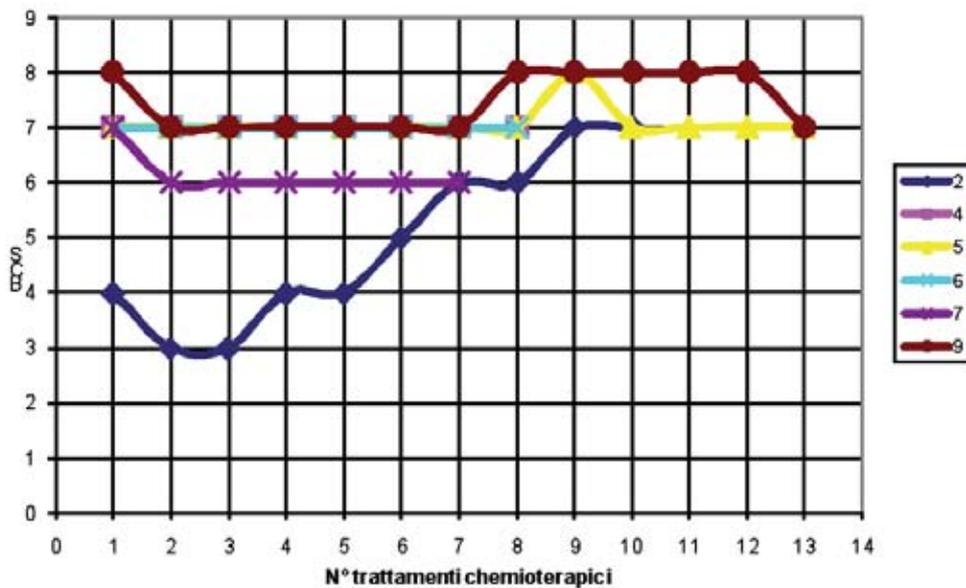
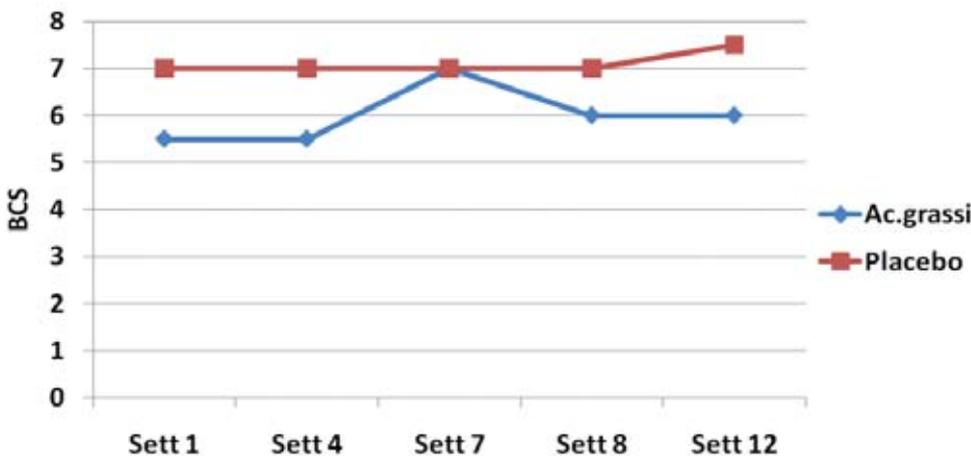


GRAFICO 3. Andamento della mediana del BCS nei due gruppi di studio



studio nel corso del trattamento; si noti come per i pazienti del gruppo con dieta integrata il BCS sia incrementato a partire dalla quarta settimana di trattamento. Nei pazienti a cui era stato somministrato il placebo il BCS si è mantenuto sostanzialmente invariato. L'andamento dell'RBW è risultato sostanzialmente analogo a quello del BCS.

Discussione

Analizzando i risultati ottenuti dal presente studio si può affermare che il linfoma col-

pisce sia cani di razza meticcica, sia di razza pura, con prevalenza della razza Rottweiler; tale dato non è rappresentativo dal punto di vista statistico data la ridotta dimensione del campione.

Nei meticci il linfoma si è presentato più tardivamente rispetto ai soggetti di razza pura ($p < 0,05$). Tale dato può essere legato al fatto che i cani di razza inclusi nello studio sono risultati tutti di taglia grande.

Dal primo esame clinico il 67% della popolazione era sovrappeso con un $BCS \geq 7$, e il 17% era sottopeso o cachettico con $BCS \leq 3$. Tale dato si discosta lievemente da quello riportato in letteratura dove il 29% dei pa-





zienti oncologici è in sovrappeso e solo il 4% è sottopeso o cachettico [23].

Confrontando gli andamenti della media del BCS e del RBW dei due gruppi, si nota come nei pazienti integrati con acidi grassi, il BCS sia incrementato a partire dalla seconda settimana di trattamento, mentre in quelli a cui era stato somministrato il placebo, che partivano con un BCS uguale o maggiore a 7, questo parametro sia rimasto invariato.

Solo un paziente con dieta integrata, che si era presentato sottopeso con BCS pari a 3, è migliorato, raggiungendo un BCS ideale pari a 5.

C'è da notare come l'integrazione con il prodotto sembri non abbia avuto effetto sul paziente che presentava il linfoma di tipo T. Tale rilievo necessiterebbe di ulteriori approfondimenti con campioni più rappresentativi.

Le differenze relative a BCS e RBW hanno avuto, al terzo mese di trattamento, nel gruppo integrato valori di $p=0,16$. Tale risultato non è statisticamente significativo principalmente per due motivi: il numero esiguo di pazienti e la situazione di partenza clinicamente (sulla base della valutazione nutrizionale) più grave nel gruppo integrato; è da notare che, comunque, si evidenzia una tendenza, in questi pa-

zienti, al miglioramento di questi parametri.

Conclusioni

L'alimentazione del paziente oncologico in medicina veterinaria, ad oggi, non viene ancora considerata come un valido mezzo terapeutico e preventivo nei confronti dei sintomi legati alla cachessia neoplastica. Questo lavoro rappresenta uno studio preliminare sull'utilizzo degli acidi grassi della serie $\omega-3$ quale trattamento adiuvante nei cani affetti da linfoma e sottoposti a chemioterapia. Il numero limitato di pazienti è da attribuirsi alla rigidità dei criteri di inclusione che hanno reso difficile il reclutamento degli stessi, ma che hanno permesso di ottenere dei casi confrontabili tra loro dal punto di vista statistico. Nonostante questo fattore limitativo, è stata riscontrata, nei pazienti integrati, una tendenza al miglioramento generale dello stato nutrizionale. Un periodo di monitoraggio più lungo e la possibilità di includere un maggior numero di soggetti potrebbe confermare l'utilità di questi nutraceutici come valido supporto nel trattamento nutrizionale di pazienti affetti da cancro. ■

Bibliografia

- 1-Brennan M.F. Uncomplicated starvation versus cancer cachexia. *Cancer Res.* 1977; n. 37: pp. 2359-64.
- 2-Dewys W.D. Pathophysiology of cancer cachexia: current understanding and areas of future research. *Cancer Res.* 1982; n. 2: pp. 721-726.
- 3-Heber D., Byerly L.O., Chlebowski R.T. Metabolic abnormalities in the cancer patient. *Cancer.* 1985; n. 55: pp. 225-229.
- 4-Chlebowski R.T., Heber D. Metabolic abnormalities in cancer patients: carbohydrate metabolism. *Surg Clin N Am.* 1986; n. 66: pp. 957-968.
- 5-Kern K.A., Norton J.A. Cancer cachexia. *J Parenteral Enteral Nutr.* 1988; n.12: pp. 286-298.
- 6-Giacosa A., Rondanelli. Fish oil and treatment of cancer cachexia. *Genes Nutr.* 2008; n. 3: pp. 25-28.
- 7-Vail D.M., Ogilvie G.K., Wheeler S.L., et al. Alterations in carbohydrate metabolism in canine lymphoma. *J Vet Intern Med.* 1990; n. 4: pp. 8-14.
- 8-Ogilvie G.K., Vail D.M., Wheeler S.L., et al. Effect of chemotherapy and remission on carbohydrate metabolism in dogs with lymphoma. *Cancer.* 1992; n. 69: pp. 233-238.
- 9-Ogilvie G.K., Ford R.D., Vail D.M., et al. Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med.* 1994; n. 8: pp. 62-66.
- 10-Ogilvie G.K., Walters L., Salman M.D., et al. Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. *Am J Vet Res.* 1997; n.58: pp. 277-281.
- 11-Lefer A.M. Significance of lipid mediators in shock states. *Circ Shock.* 1989; n. 27: pp. 3-12.
- 12-Yamamoto D., Kiyozuka Y., Adachi Y., et al. Synergistic action of apoptosis induced by eicosapentaenoic acid and TNP-470 on human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat.* 1999; n. 55: pp. 149-160.
- 13-Kinoshita K., Noguchi M., Tanaka M. Effects of linoleic acid, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on the growth and metastases of MM48 mammary tumor transplants in mice. *Int J Oncol.* 1996; n. 8: pp. 575-581.
- 14-Ogilvie G.K., Fettman M.J., Mallinckrodt C.H., et al. Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma. *Cancer.* 2000; n. 8: pp. 1916-1928.
- 15-Boik J. In Natural Compounds in Cancer Therapy. Oregon Medical Press. 2001: pp. 216-224.
- 16-Lowell J.A., Parnes H.L., Blackburn G.L. Dietary immunomodulation: beneficial effect on oncogenesis and tumor growth. *Crit Care Med.* 1990; n. 18: pp. 145-165.
- 17-Tisdale M.J. Inhibition of Lipolysis and Muscle Protein Degradation by EPA in Cancer Cachexia. Supplement to nutrition. 1996; n. 12: pp. 31-33.
- 18-Withrow S.J., MacEwen E.G. *Small Animal Clinical Oncology.* WB Saunders Company, Philadelphia (Pennsylvania), 2001: pp. 569-572.
- 19-Laflamme D.P. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Can Pract.* 1997; n. 22: pp. 10-15.
- 20-Mawby D., Bartges J.W., Moyers T. et al. Comparison of body fat estimates by dual-energy x-ray absorptiometric and deuterium oxide dilution in client owned dogs. *Compendium.* 2001; vol. 23, n. 9A: pp. 70.
- 21-Mawby D., Bartges J.W., d'Avignon A. et al. Comparison of various methods for estimating body fat in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2004; n. 40: pp. 109-114.
- 22-Kealy R.D., Lawler D.F., Ballam J.M. et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; n. 220: pp. 1315-1320.
- 23-Michel K.E., Sorenmo K., Shofer F.S. Evaluation of body condition and weight loss in dog presented to a veterinary oncology service. *J Vet Intern Med.* 2004; n. 18: pp. 692-695.
- 24-Elliott D.A. Tecniche per valutare la composizione corporea nel cane e nel gatto. *Waltham Focus.* 2006; n. 1: pp. 16-20.
- 25-Burkholder W.J., Toll P.W. *Small Animal Clinical Nutrition.* Mark Morris Institute, Topeka (Kansas-US), 2000: pp. 404-406.