



II° CONGRESSO
Gruppo Interregionale
ARO Piemonte-Liguria
Valle d'Aosta

“Aspetti clinici e tecnici
della radioterapia nei
tumori del colon-retto”

8 ottobre 2011

Castello di Grinzane Cavour

Con il patrocinio



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologia



FNOMCeO
CUNEO



LILT
LEGA ITALIANA PER LA
LOTTA CONTRO I TUMORI
Sezione Provinciale
di Cuneo

TERAPIE DI SUPPORTO NELLA PREVENZIONE E GESTIONE DELLA TOSSICITA' NEL TRATTAMENTO RADIANTE DEI TUMORI DEL RETTO E CONTROLLO DEI SINTOMI/DOLORE

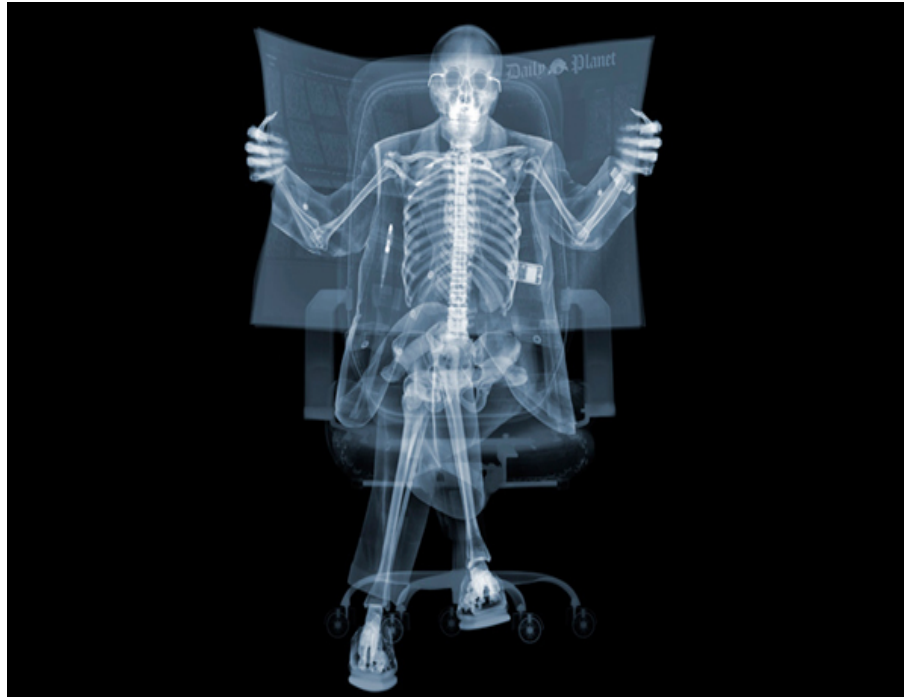
Maria Rosa La Porta
ASL TO4 Ivrea

Presidenti Onorari:
Dott. G. Marchetti
Dott.ssa F. Ozzello

- Le terapie di supporto mirano a ripristinare e a mantenere un livello sostenibile di “ benessere“ del paziente oncologico nel corso dell'iter terapeutico e costituiscono un aspetto fondamentale della pratica clinica quotidiana

- Protocolli terapeutici sempre piu' aggressivi sono oggi possibili grazie a valide terapie di supporto che rendono piu' tollerabili disturbi un tempo difficilmente gestibili ,con conseguente miglioramento anche della qualita'di vita





1895 **W Roentgen** scopre I raggi X

1897 Walsh descrive il primo caso di enterite da raggi

Walsh,D.Deep tissue traumatism from roentgen exposure.Br Med J 2:272-274,1897

-
- Il tratto gastrointestinale è particolarmente vulnerabile ai danni da radiazioni per il rapido ricambio cellulare che lo caratterizza.

Bismar MM et al. Curr Gastroenterol Rep 2002

McGovern D. Clinical gastroenterology and hepatology 2005

- “**Enterite da raggi**” è un termine utilizzato per riferirsi a lesioni del colon e del piccolo intestino che si verificano in seguito al trattamento radioterapico.
- Vanno escluse le lesioni a carico del retto per le quali si parla di “**Proctite da raggi**”

Leiper K et al. R. Coll Radiol 2007

FATTORI DI RISCHIO

■ INDIVIDUALI

- diabete
- massa corporea scarsa
- ipertensione arteriosa (alterazioni del microcircolo)
- flogosi pelviche (**Andreev**, 2007)
- sesso femminile: alta incidenza di sintomi al basso intestino
- età avanzata
- malattie vascolari (**Covens et al 1991, Perez 1994**)
- fumo (**Chon BH**, Oncologist 2002)

■ CORRELATI AD ALTRE TERAPIE

- pregressa chirurgia addominale e pelvica (**Forbes A.** Radiation enteritis.2001)
- pregressi e/o concomitanti trattamenti chemioterapici (in particolare con 5-fu, oxaliplatino, capecitabina)

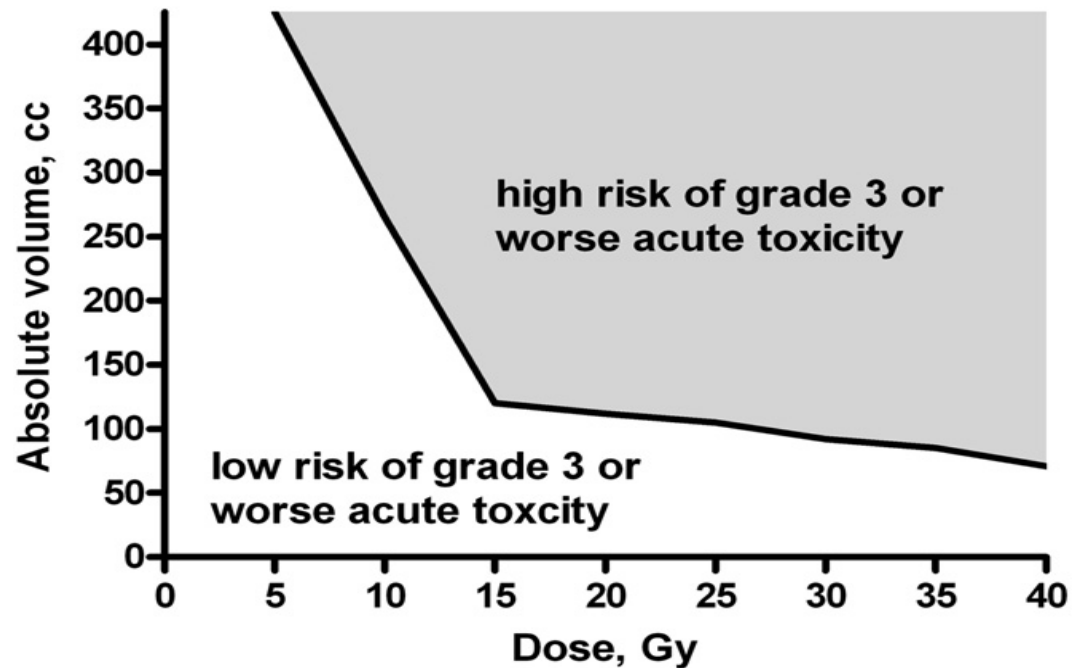
Gerard JP J Clin Oncol 2006;

Bosset JF, N Engl J Med 2006



■ CORRELATI ALLA RADIOTERAPIA

- Volume
- Dose/frazione
- Dose totale
- Tecnica di trattamento



Il volume di piccolo intestino che riceve una dose superiore o uguale a 15 Gy dovrebbe essere inferiore a 120 cc per minimizzare il più possibile la tossicità acuta G3. (contornamento anse).

In alternativa se viene contornato l'intero volume dello spazio peritoneale (in cui si muove l'intestino tenue) il volume che riceve più di 45 Gy dovrebbe essere inferiore a 190 cc.

Non è chiaro se una dose maggiore per frazione sia associata ad un maggiore danno intestinale rispetto al frazionamento convenzionale.

Uno studio randomizzato di radioterapia pre-operatoria ipofrazionata (5 Gy/ 5 fr) vs chemio-radioterapia con schema convenzionale (1.8 Gy/ 28 fr) che ha incluso 300 pazienti, non ha dimostrato una differenza significativa nell'insorgenza della tossicità gastrointestinale tardiva tra i due gruppi.

Bujko K, et al. Br J Surg 2006.

ENTERITE ATTINICA

Acuta

- sede piu' frequente : ileo
- sintomatologia: Il settimana di trattamento
 - dolori addominali crampiformi
 - diarrea acquosa
 - nausea
 - inappetenza e dimagrimento
 - risoluzione dei sintomi entro qualche mese dalla fine del trattamento



DANNO RADIANTE DIRETTO AL PICCOLO INTESTINO

↓
riduzione della capacità di assorbimento da parte della mucosa sia in senso **qualitativo che quantitativo** (per appiattimento)

↓
Alterazione dell'architettura dei villi → un deficit enzimatico → una ridotta capacità di digerire le macromolecole presenti nel lume intestinale

↓
Accumulo di **glucidi e peptoni** richiama liquidi per osmosi (**diarrea acquosa**)

↓
Aumento di **residui organici** con riduzione del pH colico, → **mancato riassorbimento** dei liquidi e degli elettroliti, produzione di gas che scatena **dolori crampiformi e iperperistaltismo** per secrezione di endotossine

Aumento della **quota lipidica** intraluminale

↓
Aumento della secrezione dei **sali biliari** che permangono nel lume per ridotta capacità di assorbimento.

- ↓
- azione mucolitica diretta con aumento della permeabilità cellulare e trasudazione, nel lume, di sodio diarrea acquosa
 - riduzione del tempo di transito intestinale per maggiore peristalsi
 - aumento della crescita batterica con dismicrobismo

PREVENZIONE

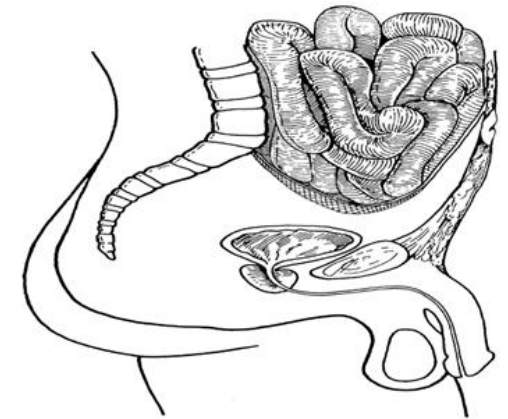
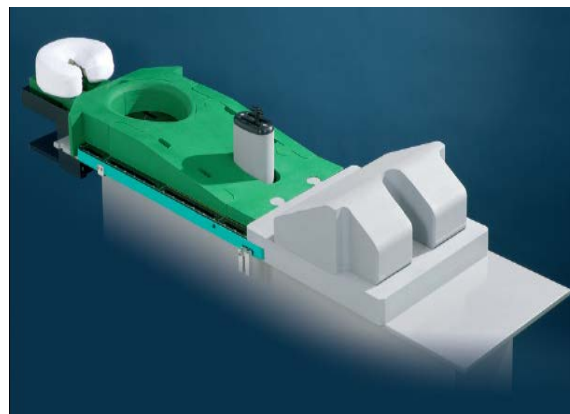
- presidi per dislocare il tenue
- vescica distesa durante il trattamento
- posizionamento chirurgico di “Absorbable mesh sling”

Adli M. et al. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys 2003

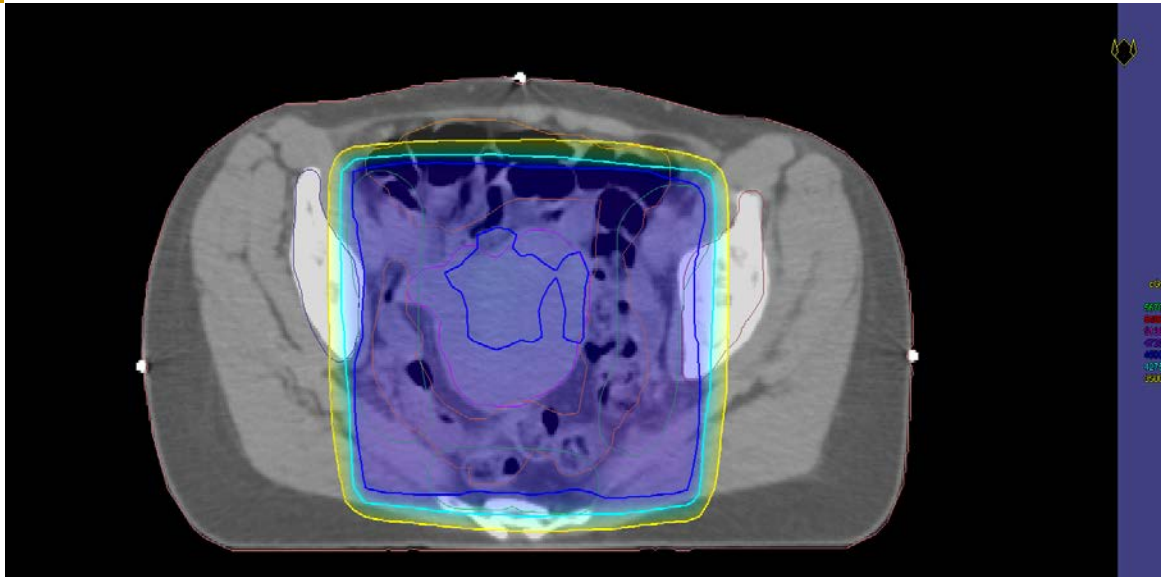
Allial AS. et al. Strahlenther. Onkol 2002

Ahmad R. et al. Radiother. Oncol 2008

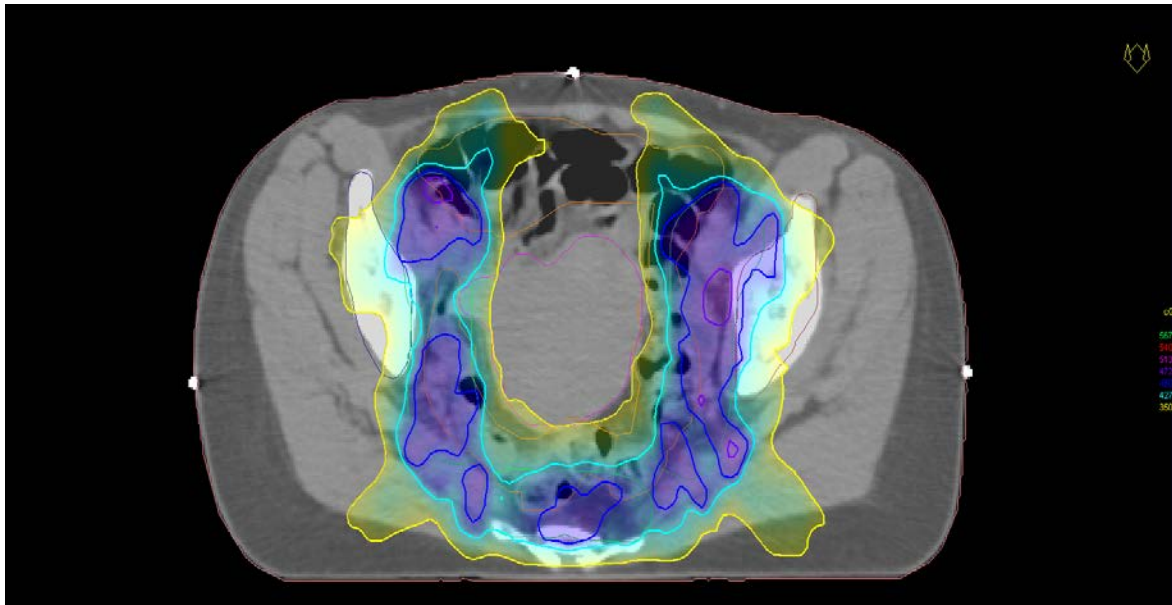
Tuech JJ .et al. Eur J Surg Oncol 2004



OTTIMIZZAZIONE DELLE TECNICHE DI TRATTAMENTO



3D-CRT



IMRT



ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. ■, No. ■, pp. 1–7, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/\$ - see front matter

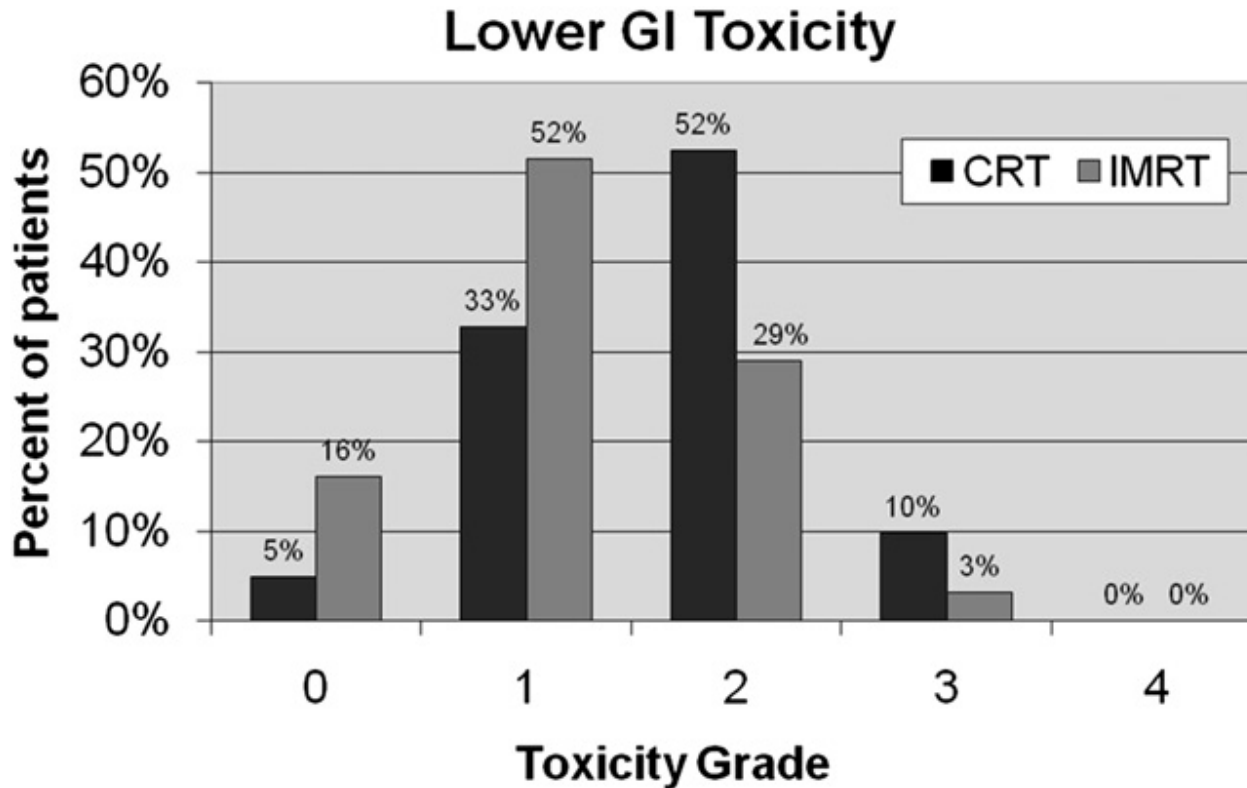
doi:10.1016/j.ijrobp.2011.01.051

CLINICAL INVESTIGATION**REDUCED ACUTE BOWEL TOXICITY IN PATIENTS TREATED WITH INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY FOR RECTAL CANCER**

JASON M. SAMUELIAN, D.O.,* MATTHEW D. CALLISTER, M.D.,* JONATHAN B. ASHMAN, M.D., PH.D.,*
TONIA M. YOUNG-FADOK, M.D.,† MITESH J. BORAD, M.D.,‡ AND LEONARD L. GUNDERSON, M.D.*

*Department of Radiation Oncology and Divisions of †Colorectal Surgery and ‡Hematology-Oncology, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ

L'IMRT nel trattamento del cancro del retto è associata ad una diminuzione clinicamente significativa della tossicità acuta gastrointestinale rispetto alle tecniche tradizionali. Questi risultati clinici confermano i risultati degli studi dosimetrici che mostrano il potenziale dell' IMRT nel ridurre la dose al piccolo intestino rispetto ad un trattamento 3D-CRT. In attesa di follow-up per i dati riguardanti la tossicità tardiva e controllo di malattia.



Distribuzione della tossicità gastrointestinale nel cancro del retto in pazienti trattati con la radioterapia convenzionale (3D-CRT) e radioterapia ad intensità modulata (IMRT).

Dieta naturale

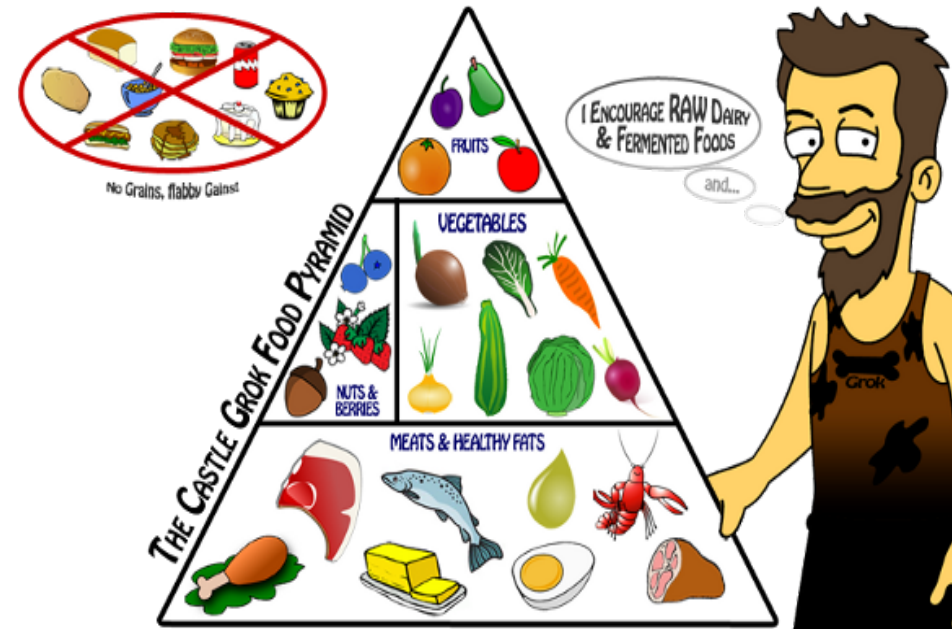
DIETA A RIDOTTO CONTENUTO DI GRASSI



RIDOTTO RILASCIO DEI SALI BILIARI



RIDOTTI EPISODI DI DIARREA



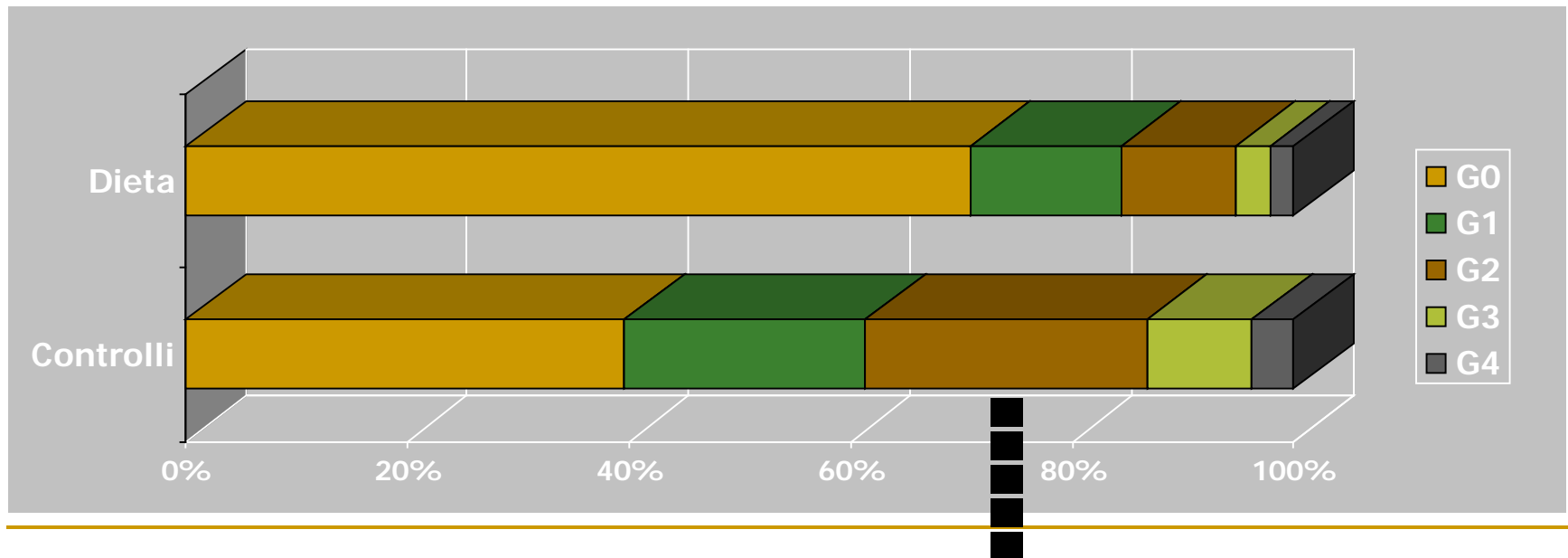
L' utilizzo di diete di esclusione elementare o specifiche puo' essere utile in casi selezionati

**STUDIO MUTICENTRICO
RANDOMIZZATO DI
PREVENZIONE DELLA
ENTERITE DA RAGGI
674 casi studiati**

ROVIGO
TREVISO
ROMA, UCSC
MESTRE
PERUGIA
MILANO IST. TUMORI
VERONA

**DIETOTERAPIA
DI PREVENZIONE**

TOSSICITA' ENTERICA DURANTE RT



ENTERITE ATTINICA

Cronica

Incidenza: è aumentata in relazione all'aumentato tasso di sopravvivenza nei pazienti sottoposti a radioterapia pelvica.

correlata al volume compreso nel campo di irradiazione e alla dose totale erogata

Insorgenza : tra i 18 mesi e i 6 anni dopo il trattamento; segnalati casi anche dopo i 15 anni

Riportata in un quinto dei pazienti .

Sottostimata

- 55% dei soggetti sintomatici riferisce i disturbi e richiede il supporto del medico.

Game B. Aliment Pharmacol Ther 2003

PROCESSO PATOGENETICO IN PARTE NON CONOSCIUTO

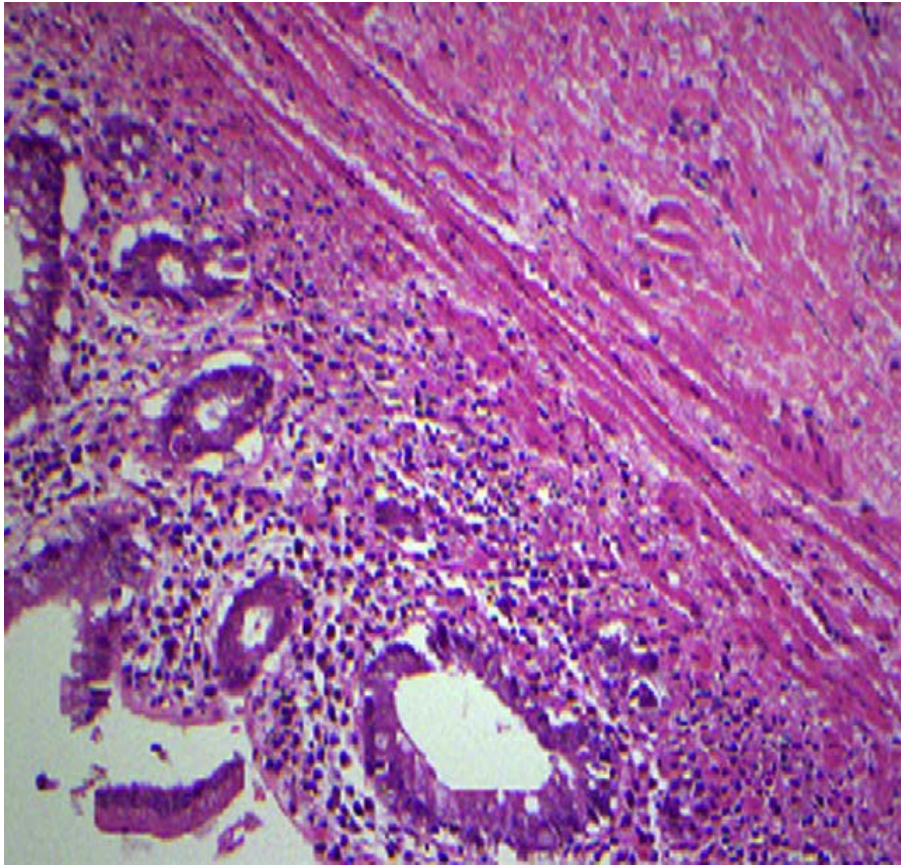
Degenerazione vascolare con fenomeni di teleangectasie
Ulcerazioni della mucosa
Necrosi della parete intestinale
Formazione di aderenze sierose
Emorragia
Stenosi
Fistole

Sintomatologia

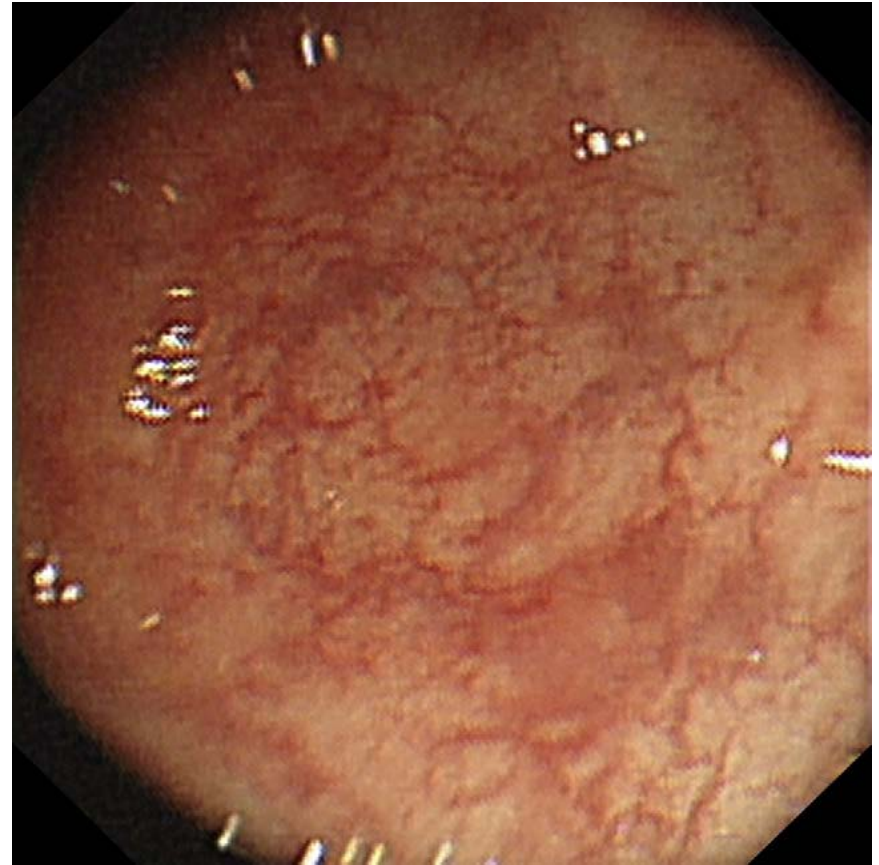
- alterazione del transito intestinale con dolori crampiformi
- alternanza di stipsi e diarrea
- sindrome da malassorbimento ed intolleranza ad alcuni alimenti
- sanguinamento
- anemizzazione



FIBROSI DELLA SOTTOMUCOSA CON PRESENZA DI FIBROBLASTI ATIPICI, INFILTRATO INFIAMMATORIO ED INCREMENTO VOLUMETRICO DELLE CELLULE ENDOTELIALI



TELEANGECTASIE DELLA MUCOSA ALL'ESAME ENDOSCOPICO





Overview

Chronic Radiation Enteritis

V.S. Theis^{*}, R. Sripadam[†], V. Ramani[†], S. Lal[‡]

^{*} University Hospital Aintree, Digestive Diseases Unit Longmoor lane Liverpool L9 7AL, UK

[†] Clatterbridge Centre for Oncology, Bebington, Merseyside, UK

[‡] Intestinal Failure Unit, Salford Royal NHS Foundation Trust, Salford, UK

Received 15 May 2009; accepted 22 September 2009

APPROCCIO FARMACOLOGICO

antinfiammatori

- **aminosalicilati** :sono stati studiati nella prevenzione e nel trattamento dell'enterite acuta con risultati differenti; dati limitati per il trattamento dell'enterite cronica : ecc.per la sulfasalazina che sembra dare un miglioramento clinico e radiologico nel corso di un anno di terapia.

anti-diarroici

- loperamide
- anticolinergici
- oppiacei (codeina fosfato) gravati da maggiori effetti collaterali (sonnolenza)

Probiotici

L'ipotesi che rafforzino i sistemi di difesa antiossidanti delle cellule della mucosa può spiegare in una certa misura la loro azione di prevenzione nell'enterite acuta .

Non ci sono studi che ne valutano l'efficacia nell'enterite cronica.

Spyropoulos BG et al. Dig Dis Sci 2011

Visich KL et al Clin J Oncol Nurs 2010

Antibiotici

scelta spesso empirica nella pratica clinica. Esistono diverse associazioni di farmaci

(es.doxiciclina , metronidazolo orale sembra determinare un miglioramento del test del respiro D-xilosio e non un miglioramento della diarrea forse per una eziologia multifforme .

Pentossifillina e tocoferolo

la combinazione può ridurre la fibrosi radioindotta attraverso meccanismi antiossidanti.

Miglioramento dei sintomi nel 71% delle enteriti e delle proctiti croniche rispetto all'utilizzo dei sintomatici da soli (33%)

Hille A, Strahlenther Onkol 2005

Chelanti dei sali biliari

colestiramina : resina a scambio ionico .Controlla il malassorbimento degli acidi biliari, responsabile della sintomatologia nel 35-72% dei pazienti affetti da enterite.

Di sapore sgradevole viene mal tollerata dai pazienti che tendono ad autosospendere il farmaco

Andreyev HJ, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005

Kamal-Bahl SJ, Am J Cardiol 2007

Octreotide

Aumenta il riassorbimento intestinale dell'acqua riducendo il tempo di transito, utilizzato per la diarrea

Pravastatina Simvastatina

Statine normalmente utilizzate nella terapia dell'ipercolesterolemia, che si sono dimostrate utili nella prevenzione dell'enterite cronica

Haydout V, Clin Cancer Res 2007

Balsalazide

Profarmaco dell'acido 5 -aminoacetilsalicilico (5-ASA)

Rimane intatto nel tratto gastro - intestinale finchè non raggiunge il colon dove svolge il suo effetto anti- infiammatorio locale specifico sulle cellule della parete intestinale, dopo essere stato convertito in 5-ASA da batteri azoriducanti.

Jahraus CD, et al Int J Radiat Oncol Biol. Phys 2005

Teduglutide

Analogo del glucagone-like peptide 2, utilizzato nella terapia dell'intestino corto.

Determina un aumento della sopravvivenza delle cellule staminali delle cripte intestinali.

Puo' svolgere un ruolo nella prevenzione delle lesioni radioindotte a carico della mucosa intestinale

Booth C, et al Cell.Prolif 2004

■ APPROCCIO DIETOTERAPICO

Nutrizione Parenterale totale

caduta in disuso per la complessita' gestionale

Nutrizione enterale totale

protratta per oltre un anno, può permettere il ripristino della mucosa danneggiata con graduale ritorno alla dieta naturale guidata

Glutamina, arginina e vit.E

Effetto protettivo sulla mucosa intestinale
Consente una più precoce e completa riparazione del danno enterico e può essere aggiunta sia alle diete naturali che a quelle artificiali (Capirci et al.)
Non ha avuto un ruolo di prevenzione per l'enterite acuta in uno studio di fase III che ha coinvolto 120 pz trattati sulla pelvi
Non L.G. disponibili

Kozelsky TF, et al J Clin Oncol 2003



■ APPROCCIO CHIRURGICO

L' elevato tasso di mortalità peri-operatoria, il miglioramento dell'efficacia della terapia medica, e la messa a punto di tecniche radioterapiche più sofisticate, ne ha ridotto progressivamente le indicazioni. Tecniche di endoscopia sono da privilegiare.



PROCTITE ATTINICA

Inflammation a carico del retto ,il cui processo patogenetico,non ancora completamente definito,sarebbe imputabile a una scarsa espressione da parte dell'endotelio della mucosa di un potente anticoagulante :
la trombomodulina

PROCTITE ACUTA
PROCTITE CRONICA



PROCTITE ACUTA

Insorgenza

2-4 settimane dell'inizio del trattamento e si risolve dopo 1-2 settimane dalla fine della radioterapia

Anatomia patologica

Atrofia della mucosa

Infiltrazione flogistica della lamina propria

Formazioni di ascessi criptici e congestione vasale

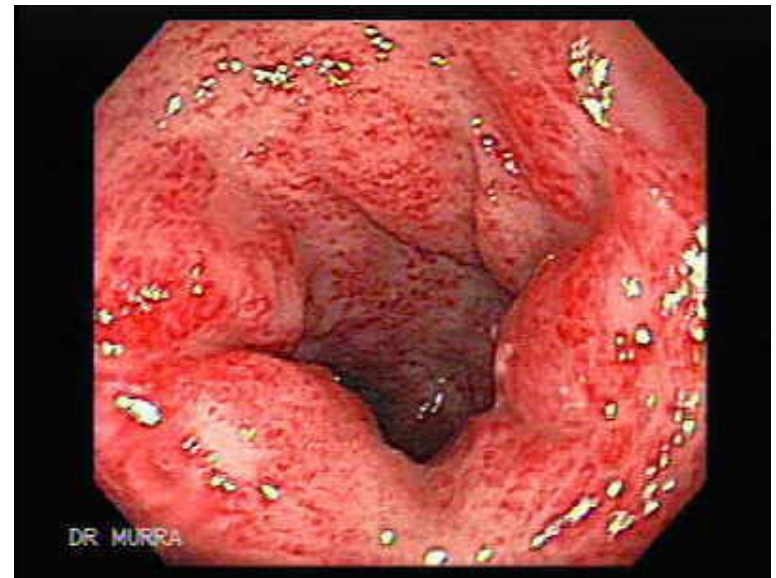
Manifestazioni cliniche

Tenesmo

Crampi addominali

Alvo frequente con feci molli e/o diarrea franca

Scariche mucose



PROCTITE CRONICA

Insorgenza

mesi o anni dalla fine della radioterapia

Anatomia patologica : fibrosi ed endoarterite obliterante

Esame endoscopico : mucosa eritematosa o pallida
teleangectasie
mucosa friabile
ulcerazioni
fistole
stenosi

} meno frequenti

Manifestazioni cliniche

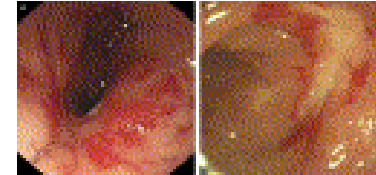
Sanguinamento

Tenesmo

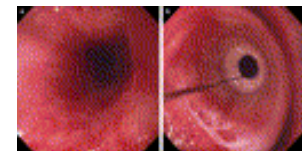
Diarrea

Mucorrea (Capirci et al)

“Urgenza“ il sintomo che maggiormente inficia la qualità di vita



Typical findings of mild radiation proctitis with telangiectasia, erythema and mild rectal stenosis. (b) Scarred area in the lower rectum from the Papillon technique with surrounding radiation proctitis.



Rectal stricture secondary to radiotherapy. (b) Dilatation of the stricture with a 'through the scope' balloon. The view through the air-filled balloon shows effacement of the narrowed fibrotic area.



Il termine “proctite cronica” comprende un complesso scenario clinico di sintomi gastro-intestinali che possono essere il risultato di diverse anomalie del tratto gastro-enterico e possono dipendere da altre patologie

indispensabile



APPROCCIO DIAGNOSTICO GLOBALE

Utilizzo di diversi criteri di valutazione dei sintomi rende difficoltosa l'analisi dei dati della letteratura .

La scala piu' utilizzata è la SOMA-LENT

Andreyev HJ et al Clin Oncol 2007

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

PROCTITE ACUTA

TRATTAMENTO SINTOMATICO

PROCTITE CRONICA

TRATTAMENTO MEDICO E/O
TRATTAMENTO CHIRURGICO
APPROCCIO ENDOSCOPICO

antispastici
anticolinergici
antidiarroici



Benvenuti a Farmacoland

- **anti-infiammatori steroidei e non steroidei:**

somministrazione topica o per os

-**sucralfato** stimola la guarigione dell'epitelio e la formazione di una barriera protettiva a carico delle mucose danneggiate . Topico riduce l'utilizzo di loperamide agendo sulla frequenza e migliorando la consistenza delle feci. Conferma in alcuni studi della superiorita'del sucralfato topico (2gr 2 volte al giorno) e placebo per os ,versus **sulfasalazina** orale (500mg tre volte al giorno) e steroidi rettali (**prednisolone** 20mg)per otto settimane, sia per la risposta clinica (94% vs 54%) ,sia per quella endoscopica (71% vs 47%).

Studio a doppio cieco

Kochhar et al Dig Dis Sci 1999

-**mesalazina** orale (3gr/die) e **betametasone** rettale +/**metronidazolo** (400mg) :vantaggio significativo nel gruppo con metronidazolo sia per il sanguinamento ,per la diarrea che per il riscontro endoscopico (**Cavcic** et al. 2000)

- **acidi grassi a catena breve:** sono prodotti da batteri del colon,hanno un effetto trofico sulla mucosa e ne stimolano il flusso sanguigno, in particolare il **butirrato**.
Due studi controllati hanno dimostrato un'efficacia lievemente superiore al placebo ,nella proctite acuta ,ma senza aggiungere una significatività statistica

Pinto A, Dis Colon Rectum. 1999

Talley NAColon Rectum. 1997

Mesalazina orale (3volte al giorno) e topica (1 supposta alla sera 1 gr) per 4 settimane. La combinazione si è dimostrata efficace per la proctite emorragica ,poca incidenza su dolore,tenesmo e frequenza della defecazione
Seo EH et al Dig Dis Sci 2011

Prostaglandine :Le prostaglandine sono sostanze di natura lipidica che intervengono come fattori patogenetici dei fenomeni essudativi. Il loro ruolo, nell'evoluzione del processo infiammatorio, si svolgerebbe nella fase tardiva dell'essudazione, cioè dopo l'intervento dell'istamina e delle chinine
L' utilizzo clinico di routine di **misoprozolo** per via rettale,dato una volta al giorno per la prevenzione della proctite acuta, non ha alcun impatto sull 'incidenza e sul grado di tossicità' sia nella proctite acuta che nella cronica come pubblicato in uno studio randomizzato di fase III, in doppio cieco, controllato con placebo.
Kertesz T et al Strahlenther 2009.

Ossigeno iperbarico L'Ossigenoterapia Iperbarica (OTI),consente di aumentare il numero di vasi sanguigni nel tessuto irradiato.
Consiste nella somministrazione di ossigeno al 100% o miscele gassose a pressioni superiori ad una atmosfera (2-2.5 atm). Il trattamento che dura circa 90 min, avviene in un locale predisposto,la camera iperbarica, per 5-7 giorni alla settimana ,con una media di 36 sedute.
I diversi studi riportano un miglioramento dei sintomi in particolare emorragia ed ulcerazioni nel 60-70% dei pazienti. Studi non controllati
Utilizzato quando le altre terapie falliscono.
Costo elevato e accessi alle cure complesso.

Toklu AS et al .Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008

Girnius S et al Am J Clin Oncol 2006 ;

Jones K et al Radiother Oncol 2006.

Formalina: agisce come sclerosante chimico dei vasi sanguigni

Utilizzate diverse tecniche, dall'irrigazione all'applicazione diretta (max un paio di minuti) sotto controllo endoscopico e in diverse concentrazioni (maggiormente al 4%)

Studi retrospettivi, senza gruppo di controllo

Segnalati tassi di risoluzione della rettorragia fino all'80%

Pesanti effetti collaterali (dolore ano- rettale, incontinenza fecale ,ulcerazioni, stenosi) nel 5% dei pazienti

Raman RR. et al Dis Colon Rectum. 2007

Crioablazione endoscopica : consente una ablazione superficiale della mucosa con notevole miglioramento delle teleangectasie

Hou JK. Gastrointst.Endosc 2011

Coagulazione con Argon Plasma: è la terapia più frequentemente utilizzata tra i trattamenti endoscopici.

Prevede l'utilizzo di un flusso di gas argon ionizzato attraverso cui viaggia una corrente monopolare.

Efficace nell'80%-90% nel ridurre il sanguinamento e nel 60-75% nel ridurre l'entità di diarrea e tenesmo

Praticate 2-3 sedute a distanza di 2-4 settimane l'una dall'altra.

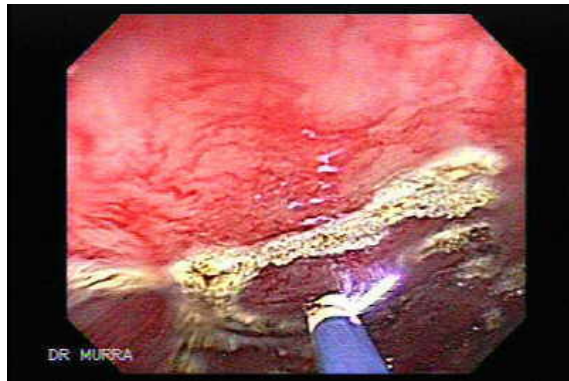
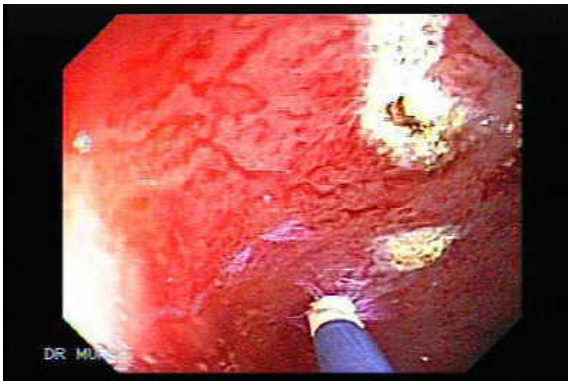
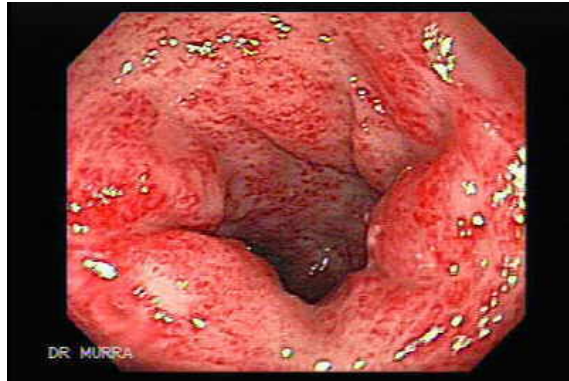
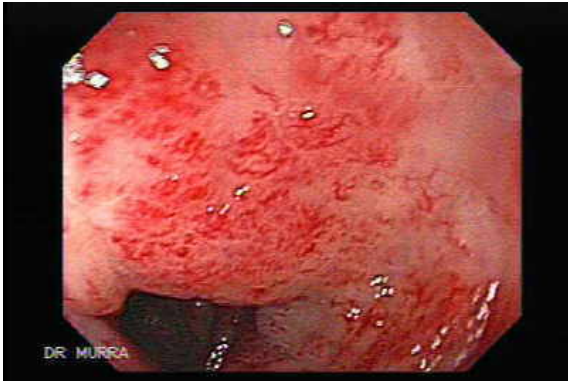
Facile da utilizzare, ha limitata profondità di penetrazione nei tessuti .

Effetti collaterali modesti (rialzo termico e dolore), rare complicanze gravi, descritte ulcerazioni asintomatiche, che non controindicano la prosecuzione del trattamento, fino al 50% dei casi.

Sebastian S, Gastroenterol Hepatol. 2004



DR. MURRA



Fotocoagulazione mediante laser (Argon laser o Nd:YAG laser), l'elettrocoagulazione bipolare sono state più utilizzate in passato e attualmente sostituite da tecniche con minori effetti collaterali.

Irrigazione del colon con acqua associata a terapia antibiotica orale con ciprofloxacina e metronidazolo per una settimana.

Studio pilota condotto su dodici pazienti: miglioramento significativo del sanguinamento e della diarrea

Non riportate complicazioni

Sahakitrungruang C et al Colorectal Dis 2011

Balsalazide somministrata per os sembra avere un'azione preventiva nell'insorgenza della proctite attinica in un singolo studio controllato

Amifostina :azione altamente selettiva sui tessuti sani del suo metabolita attivo, il tiolo, che agisce come neutralizzatore dei radicali liberi prodotti dalle radiazioni ionizzanti.

Riduce i sintomi della proctite acuta se somministrata a livello rettale prima del trattamento.

Singh AK Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006

Gel rettali a base di polinucleotidi

Componenti di origine naturale, noti per la loro capacità di favorire i fisiologici processi trofici e riparativi.

Migliorano il turnover dei tessuti ed accelerano la restitutio ad integrum.

Sono dotati anche di azione antiradicali liberi ed antiossidante e favoriscono la protezione e i processi di riparazione del DNA.

In virtù di queste peculiarità, i polinucleotidi si sono rivelati utili coadiuvanti nella prevenzione e nel trattamento delle irritazioni da radiazioni a carico di cute e mucose.

Prevenzione: 1 applicazione al giorno, iniziando 1 o 2 giorni prima del ciclo di radioterapia e proseguendo fino al termine del protocollo di trattamento (LENI-RADIO GEL RETTALE)



ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 80, No. 5, pp. 1505–1511, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/\$—see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2010.04.017

CLINICAL INVESTIGATION

Normal Tissue

**THE VALUE OF BOTOX-A IN ACUTE RADIATION PROCTITIS: RESULTS FROM
A PHASE I/II STUDY USING A THREE-DIMENSIONAL SCORING SYSTEM**

TE VUONG, M.D.,* KEVIN WASCHKE, M.D.,† TAMIM NIAZI, M.D.,* CAROLE RICHARD, M.D.,‡
JOSEE PARENT, M.D.,† SENDER LIBERMAN, M.D.,¶ SERGE MAYRAND, M.D.,*
RASMY LOUNGNARATH, M.D.,‡ BARRY STEIN, M.D.,¶ AND SLOBODAN DEVIC, PH.D.‡

*Department of Radiation Oncology, McGill University, Montréal, Canada; †Department of Gastroenterology, McGill University, Montréal, Canada; ‡Department of Colorectal Surgery, Université de Montréal, Montréal, Canada; ¶Department of Colorectal Surgery, McGill University, Montréal, Canada; and ‡Department of Medical Physics, McGill University, Montréal, Canada

Botox-A : studio di fase I-II condotto su pazienti, affetti da cancro del retto, trattati con HDREBT neoadiuvante (26 Gy in 4 fr.).

15 pz hanno ricevuto la somministrazione di una singola iniezione di BTX-A (100U) nella parete rettale, dopo la brachiterapia,

20 del gruppo di controllo solo sintomatici ed antiinfiammatori.

I sintomi sono stati valutati con questionari quotidiani per 6 settimane,

La valutazione clinica è avvenuta ogni 2 settimane

Netto miglioramento dei sintomi valutati : frequenza intestinale, urgenza e dolore

Blocco a carico dei neurotrasmettitori il rilascio di acetilcolina riducendo le contrazioni



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Quality of life

EORTC radiation proctitis-specific quality of life module – Pretesting in four European countries

Georgia Halkett^{a,*}, Samar Aoun^a, Dickon Hayne^b, Jo-Asmund Lund^c, Arne Gruen^{d,e}, Julie Villa^f, Lorenzo Livi^g, Stefano Arcangeli^h, Galina Velikovaⁱ, Nigel Spry^{a,b,j}, On behalf of EORTC Quality of Life Group

^aWA Centre for Cancer and Palliative Care and Curtin Health Innovation Research Institute, Curtin University of Technology, Perth, Western Australia, Australia; ^bUniversity of Western Australia, Perth, Australia; ^cSt. Olavs University Hospital, Trondheim, Norway; ^dUniversity Clinic Schleswig-Holstein, Radiation Oncology, Campus Kiel, Kiel; ^eUniversity of Medicine Berlin, Radiation Oncology, Campus Virchow Clinic, Berlin, Germany; ^fSt. Louis Hospital, Paris, France; ^gUniversity of Florence, Italy; ^hRegina Elena National Cancer Institute, Rome, Italy; ⁱCancer Research UK Centre-Leeds, University of Leeds, St. James's Institute of Oncology, UK; ^jSir Charles Gairdner Hospital, Perth, Western Australia, Australia

In questo studio è stato sviluppato e testato un questionario specifico per la proctite (EORTC QLQ-PRT23) che può essere utilizzato da solo o in combinazione con quello dell' EORTC QLQ - C30. Questo questionario è pronto per la sperimentazione di fase IV che prevede prove su campo a livello internazionale.

CISTITE ATTINICA

La cistite attinica è una complicanza frequente dopo trattamento radiante della pelvi. Più del 20% dei pazienti trattati, sviluppano una cistite cronica anche molti anni dopo la radioterapia e circa il 9% presenteranno una ematuria macroscopica in molti casi ricorrente.

OPZIONI TERAPEUTICHE

- anti-infiammatori non steroidei e/o
- antibiotici

- integratori a base di mirtillo
- integratori a base di ibisco
- D-mannosio

} utilizzabili nel corso del trattamento da assumere a vescica vuota

è uno zucchero semplice estratto dal legno di larice o betulla, si lega ai batteri E. Coli e ne consente l'eliminazione

- embolizzazione
- terapia iperbarica
- chirurgia
- instillazioni endovesicali

possono rappresentare opzioni utili nelle forme croniche ,anche se non sempre risolutive.

- disfunzioni urinarie

trial finlandese del 1993: sono risultate maggiori in pazienti sottoposti a RT post- operatoria rispetto a pazienti sottoposti a RT pre-operatoria o a solo chirurgia.

Frykholm GJ , et al Dis Colon Rectum 1993

Sauer R, et al N Engl Med 2004

- Gli studi olandesi di confronto tra RT pre-operatoria short-course con TME vs solo TME, hanno evidenziato un globale deterioramento delle funzioni urinarie, sebbene senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi

Peeters KC, et al J Clin Oncol 2005

Disfunzioni sessuali

La valutazione dei disturbi della sfera sessuale nei pazienti trattati per cancro del retto risulta più difficile data la soggettività e la scarsa “quantificazione” dei sintomi; inoltre i dati sono influenzati dall’età dei pazienti e dall’attività sessuale antecedente la diagnosi e il trattamento della malattia.

Un trial olandese ha analizzato, per primo in maniera prospettica randomizzata, l’impatto della RT pre-operatoria short-course sulla qualità di vita e sulla sfera sessuale. La RT è risultata per le donne il fattore di maggior deterioramento dell’attività sessuale, mentre nei maschi ha determinato disturbi dell’eiaculazione (con progressivo peggioramento nel tempo probabilmente a causa di un diretto danno a carico delle vescicole seminali) e un calo della capacità erettile su verosimile base vascolare.

Marijnem CA, et al J Clin Oncol 2005

Largamente utilizzati farmaci contenenti:

- **Polinucleotidi**
- **Acido ialuronico**
- **Vit A ,E e B3**

come ovuli per infiammazioni vaginali o come applicazioni topiche

Eosina al 2% in caso di alterazioni epiteliali

Testicular Function after Radiotherapy for Rectal Cancer—A Review

Christian Buchli MD^{1,*}, Anna Martling MD,
PhD¹, Stefan Arver MD, PhD², Torbjörn
Holm MD, PhD¹

Article first published online: 22 SEP 2011

DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02455.x

© 2011 International Society for Sexual Medicine

Issue



The Journal of Sexual
Medicine

Early View (Online Version of
Record published before
inclusion in an issue)

*I pazienti sottoposti a radioterapia per cancro del retto, ricevono in media sui testicoli 0,24-8,4 Gy sia per irradiazione diretta che diffusa.
I livelli di testosterone dopo RT sono piu' bassi rispetto ai livelli pre-trattamento
I pazienti radiotrattati hanno un maggior rischio di sviluppare disfunzione con diminuzione dei livelli sierici di testosterone rispetto ai pazienti trattati con sola chirurgia con compromissione della sfera sessuale e psicologica.*

E' difficile consigliare una terapia basata sulle evidenze !

- Studi spesso monocentrici
- numero esiguo di pazienti
- criteri di valutazione non univoci
- indagini differenziali diagnostiche esigue

Tuttavia, in letteratura, sono riportate molte indicazioni, ma è frequente notare che, nella pratica clinica ,spesso si seguono approcci basati piu' su convincimenti personali che su dati scientificamente provati.

Leiper. et al. Clin Oncol 2007

**MALANNI CONTINUI ?
ASSENTEISMO ? ***



BRUNETTA
20 compresse effervescenti con vitamina B

**BRUNETTA.
E LA SALUTE TORNA
IN FRETTA.** **SENZA RICETTA!**

* PER I REGIONI DISPONIBILE IN VERSIONE SUPPOSTA.
Aut.Min. conc.001/2008

DOLORE

La fisiopatologia del dolore da cancro è estremamente variabile. Il tumore può interessare strutture viscerali, somatiche e nervose, contemporaneamente o sequenzialmente: ciò può essere dovuto alla progressiva invasione o compressione a partire dai tessuti da cui esso si è sviluppato.

- Direttamente dal tumore** 70% (crescita della massa tumorale e/o delle metastasi, sindromi paraneoplastiche)
- Terapia antineoplastica** 20%
- Associato al cancro** 3-10% che non dipende nè direttamente dalla massa neoplastica nè dalla terapia

La classificazione fisiopatologia prevede la distinzione del dolore in:
- nocicettivo - neuropatico - idiopatico

DOLORE NOCICETTIVO

Il dolore somatico è spesso descritto come penetrante, lancinante o gravativo mentre quello viscerale è scarsamente localizzato e può essere sordo o crampiforme, quando causato dal coinvolgimento di un viscere cavo.

DOLORE NEUROPATICO

E' causato da modificazioni della risposta fisiologica di neuroni del sistema somato-sensoriale centrale o periferico dovute alla stimolazione cronica o ad una lesione del tessuto nervoso.
.La percezione soggettiva spesso include sensazioni di dolore urente o trafittivo.

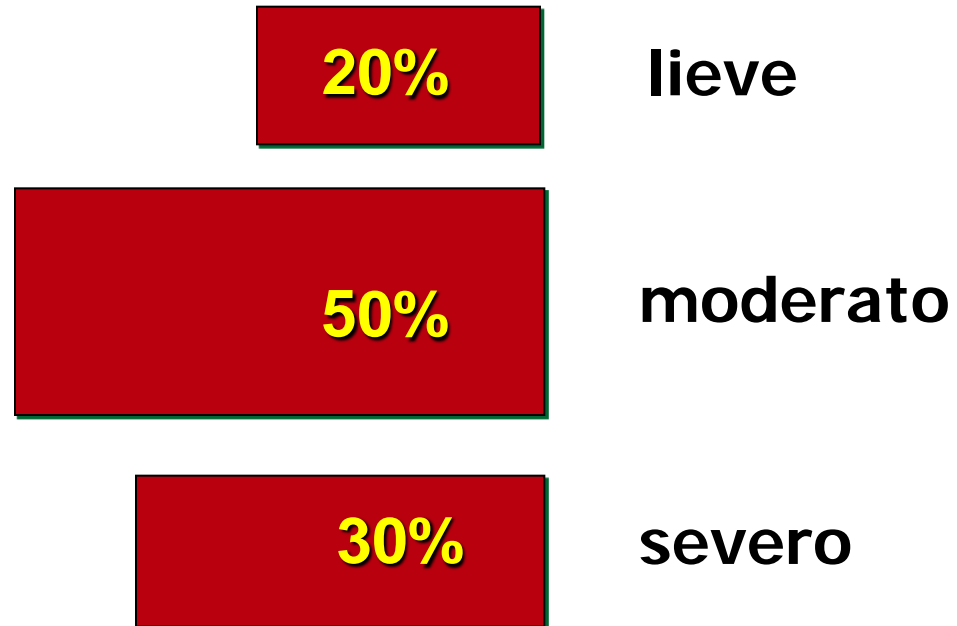
DOLORE IDIOPATICO

Tale definizione è stata coniata per descrivere il dolore di origine ignota, come quello psicogeno che a volte precede o accompagna i segni clinici, biochimici o radiologici che caratterizzano la crescita tumorale.
L'uso del placebo per stabilire la natura del dolore non ha basi razionali; la presenza dello psicologo nell'équipe di Cure Palliative può aiutare il paziente ad esternare sentimenti e sintomi.

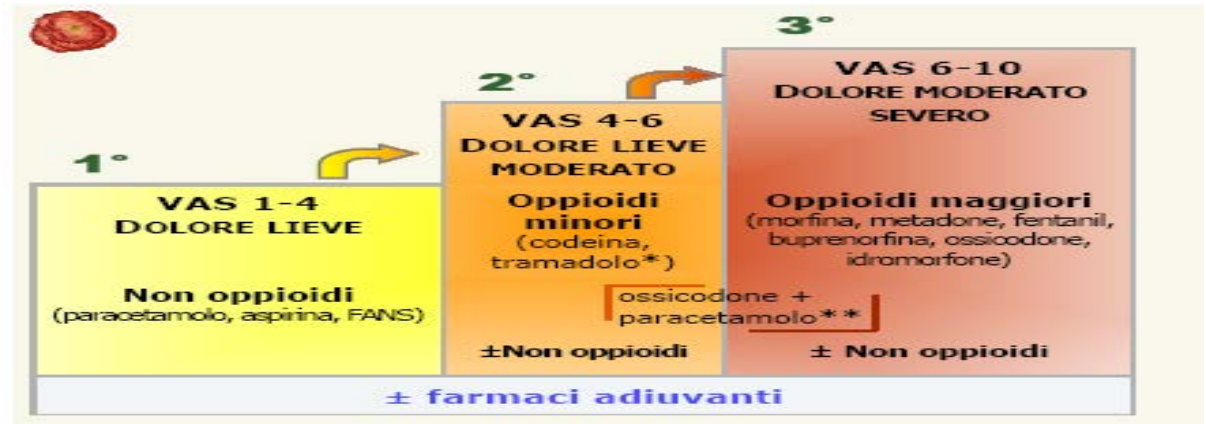
DOLORE EPISODICO INTENSO

Il dolore episodico intenso, noto anche come ***breakthrough pain***, consiste in un aumento transitorio dell'intensità del dolore, in un paziente con un dolore di base ben controllato da una terapia analgesica somministrata in modo continuativo (mediante farmaci oppioidi).

Entità del dolore oncologico



IL CONTROLLO DEL DOLORE DA CANCRO



- CRAMPI ADDOMINALI: →

ANTISPASTICI
 ANTICOLINERGICI

- TENESMO E DOLORE : →

ANTIINFIAMMATORI STEROIDEI E NON STEROIDEI PER VIA TOPICA
 (CLISMI O SCHIUME RETTALI)

- ANESTETICI : →

XILOCAINA AL 2% PER VIA RETTALE SPESSO ASSOCIATA A STEROIDI

-OPPIACEI : →

PREFERIBILMENTE PER VIA RETTALE

“Approccio globale”

E' auspicabile che:
il trattamento del **dolore** (sintomo così presente in tutti gli stadi della storia naturale della patologia oncologica) debba costituire bagaglio professionale e culturale di chi cura il malato oncologico. L'attenzione alla qualità della vita nella presa in carico del paziente, indipendentemente dal risultato che i trattamenti specifici ottengono sul tumore, deve costituire infatti un obiettivo prioritario della terapia oncologica.

Linee Guida AIOM 2009





Grazie per l'attenzione