



Associazione Italiana  
**Radioterapia Oncologica**  
Gruppo Interregionale  
Lazio/Abruzzo/Molise

# Le terapie di supporto in Radioterapia:

## Verso una Guida Pratica

Lunedì 4 Dicembre 2017  
Centro Studi Cardello  
Via del Cardello 24 – Roma

# Tossicità nei trattamenti dell'Apparato Gastroenterico

NAUSEA, VOMITO e TOSSICITA' EPATOLOGICA  
Cenni di patogenesi e strumenti di valutazione

F. Cellini

Gemelli ART

Fondazione Policlinico A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore

Gemelli



ART  
Advanced Radiation  
Therapy



## 1. NAUSEA, VOMITO

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione

## 2. TOSSICITA' EPATICA

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione



## 1. NAUSEA, VOMITO: Cenni di patogenesi

- ✓ RT (rtCT) → Encefalo; Intestino (Stomaco, Duodeno, Ileo)
  
- ✓ Fattori Implicati: Dose totale; Frazionamento; Irradiazione Addominale per CTV in sede (Neoplasie gastriche)
  
- ✓ Presupposto:
  - Cellule intestinali = rapida proliferazione
  
  - Epitelio delle Cripte di Lieberkuhn = elevata sensibilità a radiazioni → perdita cellule = danno mucosa intestinale



## 1. NAUSEA, VOMITO: Cenni di patogenesi

✓ Danno Enterico Acuto da Irradiazione

Flow Chart patogenesi:

RT → Danno su Epitelio delle Cripte di Lieberkuhn → riduzione cellule staminali

→ impossibilità ripopolazione e mantenimento Cripte →

→ Involuzione Cripte → accorciamento villi e deficit funzionale → deficit

barriera, perdita lamina propria → esposizione microorganismi endoluminali

→ Reazione infiammatoria → infiltrati di cellule immunitarie → rilascio enzimi e mediatori

= reazioni e sintomi mediati + danno su matrice extracellulare + rischio danno ulcerativo



## 1. NAUSEA, VOMITO: Cenni di patogenesi

- ✓ Fasi:
  - Infiammazione= Acuto
  - Danno Cripte= Inizia a 20-30 Gy – Termina a fine RT (effetti protratti fino a 3-4 sett da RT)
  
- ✓ Elementi determinanti per danno e sintomo: Rilascio Citochine; Atrofia Epiteliale; Ridotto afflusso sanguigno



## 1. NAUSEA, VOMITO

- Cenni di patogenesi
- **Strumenti di valutazione**

## 2. TOSSICITA' EPATICA

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione



## 1. NAUSEA, VOMITO: Strumenti di valutazione

### Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0

Type	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausea	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition	Inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	-	-
Vomiting	1 - 2 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs	3 - 5 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs	>=6 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs	Life-threatening consequences	Death



## 1. NAUSEA, VOMITO

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione

## 2. TOSSICITA' EPATICA

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione



## 2. TOSSICITA' EPATICA: Cenni di patogenesi

- ✓ Fegato = Organo “in parallelo”
- ✓ RT → Tossicità Acuta → Variazioni dei parametri della funzionalità epatica
- ✓ RT → Tossicità Tardiva → RILD (Radiation Induced Liver Disease - Malattia Epatica Radio-indotta)
- ✓ RILD Classica: epatomegalia, ascite, non ittero, alterazioni FA
- ✓ RILC “non- classica”: alterazioni marcate di transaminasi, peggioramento Child-Pugh score
- ✓ Flow Chart patogenesi:
  - Occlusione vasi centrali lobuli epatici → congestione retrograda → necrosi epatocita



## 1. NAUSEA, VOMITO

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione

## 2. TOSSICITA' EPATICA

- Cenni di patogenesi
- Strumenti di valutazione



## 1. NAUSEA, VOMITO: Strumenti di valutazione

### CHILD-PUGH

Categoria A = 6-8 pt

Categoria B = 8-12 pt

Categoria C > 12 pt

Parametro	1	2	3
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Bilirubina (mg/dL)	< 2	2 - 3	< 3
PT (INR)	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3
Ascite	Assente	Leggera (controllata da diuretici)	Grave (nonostante terapia diuretica)
Encefalopatia	Assente	leggera/media	grave



## 1. NAUSEA, VOMITO: Strumenti di valutazione

### Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0

Type	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Bilirubin	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 10.0 x ULN	>10.0 x ULN	-
ALT (SGPT)	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 10.0 x ULN	>10.0 x ULN	-
AST (SGOT)	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 10.0 x ULN	>10.0 x ULN	-
FA	>ULN - 2.5 x ULN	>2.5 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	>20.0 x ULN	-