

GASTROINTESTINAL NEWSGROUP

Newsletter di aggiornamento sui tumori gastrointestinali

Comitato scientifico: Francesco Cognetti, Roberto Labianca, Stefano Cascinu, Pierfranco Conte, Francesco Di Costanzo
Editore Intermedia - Direttore Responsabile Mauro Boldrini
Anno I – numero 4 – 28 luglio 2006

Gastrointestinal Newsgroup è una newsletter scientifica quindicinale che si occupa di tumori gastrointestinali. Nasce per iniziativa di un comitato scientifico composto da Francesco Cognetti, Roberto Labianca, Stefano Cascinu, Pierfranco Conte, Francesco Di Costanzo e coordinato da Intermedia.

NEWS

01. STUDIO RANDOMIZZATO IN PAZIENTI CON CANCRO COLORETTALE METASTATICO NON TRATTATO: A NORTH AMERICAN INTERGROUP TRIAL

02. STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II IN PAZIENTI CON CANCRO COLORETTALE REFRATTARIO AVANZATO: NATIONAL CANCER INSTITUTE TREATMENT REFERRAL CENTER TRIAL TRC-0301

03. POLIMORFISMI DI P53 CODONE 72: STUDIO CONTROLLATO NEL CANCRO GASTRICO

04. DIETA, STILE DI VITA E RISCHIO DI ADENOMI COLORETTALI POSITIVI O NEGATIVI A MUTAZIONE DI K-ras

05. ALTERAZIONI DELL'ESPRESSIONE PROTEICA NELLA MUCOSA "NORMALE" DI PAZIENTI CON NEOPLASIA COLORETTALE

APPUNTAMENTI E CONGRESSI

NEWS

01. STUDIO RANDOMIZZATO IN PAZIENTI CON CANCRO COLORETTALE METASTATICO NON TRATTATO: A NORTH AMERICAN INTERGROUP TRIAL

Il precedente studio N9741 ha paragonato la terapia standard di fluorouracile (FU) in bolo, leucovorin e irinotecan (IFL) con FU in infusione, leucovorin e oxaliplatino (FOLFOX4) e con irinotecan e oxaliplatino in pazienti con cancro coloretale metastatico non trattato. Avendo osservato un alto grado (≥ 3) di tossicità con IFL, questo nuovo studio ha considerato una riduzione delle dosi di FU e irinotecan del 20% e ha paragonato perciò l'associazione rIFL (r sta per dosi ridotte) con FOLFOX4, indicando una superiorità di quest'ultima terapia rispetto a rIFL, per quanto riguarda il rischio relativo, il tempo alla progressione e la sopravvivenza totale. L'effetto benefico sulla sopravvivenza, osservato nelle prime fasi dello studio, viene conservato con l'uso di irinotecan o oxaliplatino, come terapia di seconda linea. Lo studio randomizzato è stato interrotto prima di raggiungere l'arruolamento stabilito di 305 pazienti dal North Central Cancer Treatment Group Data Safety Monitoring Committee perché ad un'analisi pianificata i risultati sono stati nettamente superiori per FOLFOX4 rispetto a rIFL sia per il tempo alla progressione che per la sopravvivenza totale. Il profilo di tossicità nei due trattamenti non era significativamente diverso, manifestandosi con nausea, vomito, diarrea, neutropenia febbrile, disidratazione e mortalità per tutte le cause a 60 giorni. Neuropatia sensoriale e neutropenia erano più comuni con il regime FOLFOX4. Lo studio è stato pubblicato in Journal of Clinical Oncology. (per scaricare l'abstract clicca [qui](#))

INDICE

02. STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II IN PAZIENTI CON CANCRO COLORETTALE REFRATTARIO AVANZATO: NATIONAL CANCER INSTITUTE TREATMENT REFERRAL CENTER TRIAL TRC-0301

La risposta all'associazione bevacizumab (BV), fluorouracile (FU) e leucovorina (LV) è stata valutata in pazienti con cancro coloretale avanzato che ha avuto progressione dopo trattamento con regimi a base di irinotecan o oxaliplatino. Allo studio multicentrico, controllato dal National Cancer Institute Treatment Referral Center network nationwide, sono stati arruolati 530 pazienti in 32 centri partecipanti entro ottobre 2003. L'end-point primario di rischio relativo nei primi 100 pazienti è stato 4% secondo gli investigatori e 1% secondo una commissione indipendente; il valore mediano della sopravvivenza libera da progressione è stato di 3.5 mesi e quello della sopravvivenza totale di 9.0 mesi. La tossicità si è presentata in percentuali simili a quella dichiarata in studi precedenti e il 5% dei pazienti ha sofferto di emorragia di grado 3 e 4, incluso il sanguinamento nel tratto gastrointestinale (3.8%). Altri effetti avversi, come ipertensione, trombosi e perforazione intestinale, si sono verificati con un'incidenza pari a quella registrata in altri studi. (Fonte [Journal of Clinical Oncology](#))

[INDICE](#)

03. POLIMORFISMI DI P53 CODONE 72: STUDIO CONTROLLATO NEL CANCRO GASTRICO

Polimorfismi di p53 codone 72 sono stati spesso associati a vari tipi di cancro, come quello al polmone, all'esofago e alla cervice. Non era stata fino ad ora considerata l'interazione di fattori di rischio selezionati e polimorfismi di p53 codone 72 nella suscettibilità al cancro gastrico. Per questo motivo al Memorial Sloan Kettering Center sono stati considerati 155 pazienti con cancro gastrico e 134 soggetti non affetti da cancro nel periodo novembre 1992-novembre 1994 per analizzare l'associazione dei polimorfismi con il rischio di cancro gastrico, correggendo anche per età, sesso, razza, educazione scolastica, BMI, calorie assunte, sodio, fumo, vitamina C, fibre, alcol, grassi e infezione da *Helicobacter pylori*. Nessun fattore di rischio selezionato ha raggiunto la significatività ad eccezione dell'elevato consumo di grassi con numero di tumori totali e tumori prossimali. Gli autori dell'articolo, pubblicato in *Cancer Letters*, indicano la necessità di ulteriori studi specifici sui tumori distali e prossimali per confermare la potenzialità dell'interazione tra polimorfismi di p53 codone 72 e rischio ambientale, specialmente per l'elevato consumo di grassi e il basso apporto di vitamina C con la dieta. (Fonte [PubMed](#))

[INDICE](#)

04. DIETA, STILE DI VITA E RISCHIO DI ADENOMI COLORETTALI POSITIVI O NEGATIVI A MUTAZIONE DI K-ras

Gli adenomi coloretali positivi o negativi a mutazione di K-ras possono differire sia dal punto di vista clinico che patologico. Poiché un agente ambientale può causare mutazioni nell'oncogene K-ras legato alla crescita cellulare o alterare la selezione clonale in base allo stato di mutazione, Petra Wark e i colleghi olandesi hanno pensato di valutare se l'eziologia dei tumori K-ras⁺ differisse da quella dei tumori K-ras⁻. Le mutazioni di K-ras nei codoni 12 e 13 sono state quindi determinate in biopsie di adenomi coloretali (K-ras⁺ n = 81; K-ras⁻ n = 453). I dati relativi a dieta e stile di vita sono stati raccolti attraverso questionari somministrati anche a 709 controlli che non manifestavano polipi. I risultati, pubblicati nell'*International Journal of Cancer*, indicano che l'apporto di vitamina B2 è inversamente associato a rischio di adenomi K-ras⁻, ma non ad adenomi K-ras⁺, e un'associazione positiva è stata osservata per i grassi monoinsaturi solo con gli adenomi K-ras⁻. Potenziali rischi sono anche suggeriti per le carni rosse con adenomi K-ras⁺, anche se il dato non è significativo. Associazioni inverse con i prodotti caseari, il calcio, le proteine e il tè sono sempre limitate agli adenomi K-ras⁻, mentre il fumo mostra una forte associazione positiva ad adenomi K-ras⁻. Gli autori dello studio quindi ribadiscono l'importanza che fattori come dieta e stile di vita possano influenzare il rischio di comparsa di adenomi K-ras⁺ e K-ras⁻ in modo diverso, ma la letteratura sull'argomento è ancora limitata. (Fonte [interscience](#))

[INDICE](#)

05. ALTERAZIONI DELL'ESPRESSIONE PROTEICA NELLA MUCOSA "NORMALE" DI PAZIENTI CON NEOPLASIA COLORETTALE

I modelli che riguardano la patogenesi del cancro coloretale tendono a focalizzarsi sulle lesioni localizzate, mettendo meno attenzione alle alterazioni che avvengono nella mucosa apparentemente normale. In questo studio sono stati usati gel elettroforesi bidimensionale e spettrometria di massa per definire le caratteristiche di espressione proteica in mucosa colonica morfologicamente normale di 13 soggetti normali, 9 pazienti con polipi adenomatosi e 9 pazienti con cancro. I dati ottenuti indicano chiaramente che la mucosa dei soggetti sani è diversa da quella dei pazienti con polipi o cancro. La differenza riguarda 61 proteine tra la mucosa di soggetti sani e quella di pazienti con polipi e cancro e 206 proteine erano significativamente diverse tra la mucosa sana e con polipi. Molte di queste proteine sono espresse in minore misura nel tessuto tumorale, ad esempio citocheratine e altri componenti del citoscheletro. Al contrario le citocheratine, incluse alcune isoforme della citocheratina 8, sono sovraespresse nella mucosa apparentemente normale dei pazienti con polipi o cancro rispetto a quella dei soggetti sani. I risultati, pubblicati in Cancer Research, indicano che l'espressione proteica nella mucosa apparentemente normale è modificata negli individui con lesioni neoplastiche nei siti distali. Il loro riconoscimento e la caratterizzazione a livello molecolare può portare ad individuare biomarker proteici per la suscettibilità al cancro coloretale e facilitare lo sviluppo di ipotesi per il ruolo della dieta e degli altri fattori ambientali coinvolti. (per scaricare l'abstract clicca [qui](#))

[INDICE](#)

APPUNTAMENTI E CONGRESSI

CORSO DI AGGIORNAMENTO: DIAGNOSI, STADIAZIONE E TRATTAMENTO DELLE METASTASI EPATICHE

Perugia, 6 ottobre 2006 (Teatro del Collegio dell'Onaosi, Via Orazio Antinori 28)

Segreteria Organizzativa/Scientifica:

Centro di Riferimento Oncologico Regionale (dr.ssa Simona Di Stefano)

Via Brunamonti 51, Policlinico Monteluce

Tel. 075.5783456 – Fax 075.5729946 – email: mtonato@unipg.it

Per scaricare il programma clicca [qui](#)

CORSO DI PERFEZIONAMENTO IN ONCOLOGIA GERIATRICA

Padova, 16-20 ottobre / 6-10 novembre 2006 (Aula Istituto Oncologia, Via Gattamelata 64)

Segreteria Organizzativa: The Office

Via San Nicolò 14, 34121 Trieste

Tel. 040.368343 – Fax 040.368808 – email: oncologia@theoffice.it

Per scaricare il programma clicca [qui](#)

XVI CONGRESSO NAZIONALE AIRO

Lecce, 21-24 ottobre 2006 (Grand Hotel Tiziano e dei Congressi)

Segreteria Organizzativa: Studio E.R. Congressi – Gruppo Triumph

Via Marconi 36, 40122 Bologna

Tel. 051.4210559 – Fax 051.10174 – email: ercongressi@gruppotriumph.it

Per scaricare il programma clicca [qui](#)

VIII CONGRESSO NAZIONALE DI ONCOLOGIA MEDICA

Milano, 18-21 novembre 2006 (Fiera Milano Congressi)

Segreteria Organizzativa: AISC&MGR – AIM Group

Via A. Ristori 38, 00197 Roma

Tel. 06.809681 – Fax 06.23325630 – email: aiom2006@aimgroup.it

Per scaricare il programma clicca [qui](#)

[INDICE](#)

Direttore Responsabile Mauro Boldrini

Editore Intermedia: Via Costantino Morin 44 Roma Tel. 06.3723187- Via Malta 12/b Brescia Tel. 030.226105

Per contattare la redazione e commentare le notizie clicca [qui](#)

Per consultare i numeri arretrati della newsletter clicca [qui](#)

Per non ricevere più Gastrointestinal Newsgroup clicca [qui](#)

Questa pubblicazione è resa possibile da un educational grant di [Sanofi-Aventis](#)
