

GASTROINTESTINAL NEWS

Newsletter di aggiornamento sui tumori gastrointestinali

Comitato Scientifico: Corrado Boni, Stefano Cascinu, Francesco Cognetti, Pierfranco Conte, Francesco Di Costanzo, Roberto Labianca
Editore Intermedia: Direttore Responsabile Mauro Boldrini

GASTROINTESTINAL NEWS nel 2007 si presenta rinnovato sia nella veste che nel contenuto. Nato per iniziativa del comitato scientifico e coordinato da Intermedia, mantiene la pubblicazione quindicinale e continua ad occuparsi di cancro gastrointestinale, ma non verranno pubblicate le news in italiano relative a pubblicazioni internazionali, ma un commento, da parte di un componente del comitato scientifico, su particolare articolo.

Apri il primo numero dell'anno il **Professor Francesco di Costanzo**, Direttore della Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze

COMMENTO del Prof Di Costanzo all'articolo:

Adjuvant Chemoradiotherapy for Gastric Carcinoma: Dosimetric Implications of Conventional Gastric Bed Irradiation and Toxicity di L. Pemberton, J. Coote, L. Perry, V.S. Khoo and M.P. Saunders. **Clinical Oncology 2006; Volume 18, Issue 9; Pages 663-668** (abstract).

Lo studio di Pemberton L, Coote J, Perry L, et al. ha valutato le implicazioni di dosimetria e la tossicità della radioterapia combinata con la CT (5-FU) in soli 16 pazienti con carcinoma gastrico operato radicalmente, lo stadio dei pazienti trattati ed altre caratteristiche non precisate nell'abstract. (leggi)

APPUNTAMENTI

FELLOWSHIP ESMO YOUNG ONCOLOGISTS

Il termine della prossima Borsa di Studio per Giovani Oncologi è il 1° Marzo 2007. (leggi)

SECONDO CORSO NAZIONALE per il TEAM ONCOLOGICO di approfondimento sugli STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI (leggi)

Per contattare la redazione scrivi a: newsletters@intermedianews.it

Per i numeri arretrati di Gastrointestinal News consulta il sito web: www.medinews.it

Commento all'articolo:

Adjuvant Chemoradiotherapy for Gastric Carcinoma: Dosimetric Implications of Conventional Gastric Bed Irradiation and Toxicity di L. Pemberton, J. Coote, L. Perry, V.S. Khoo and M.P. Saunders. **Clinical Oncology 2006; Volume 18, Issue 9: Pages 663-668.**

Lo studio di Pemberton L, Coote J, Perry L, *et al.* ha valutato in uno studio retrospettivo le implicazioni di dosimetria e la tossicità della radioterapia combinata con la CT (5-FU) in soli 16 pazienti con carcinoma gastrico operato radicalmente. Il 67% dei pazienti era T3-T4, 43% III stadio e 20% IV stadio. La maggior parte dei pazienti aveva ricevuto una linfadenectomia di D1/D2.

Gli Autori confermano i dati già emersi nello studio di Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, *et al.* (1) riguardo alle difficoltà nel completamento del programma di trattamento combinato radio + chemio nella terapia adiuvante nel carcinoma gastrico. In questo studio la RT era completata nell'80% dei casi, mentre nello studio di MacDonald nel 35% dei casi era necessaria una revisione dei piani di trattamento. Lo studio sottolinea anche una certa tossicità e difficoltà nel somministrare in modo omogeneo le dosi di RT, nonostante le moderne tecniche conformazionali utilizzate (tab. 1). La RT-CT rappresenta il trattamento di scelta negli USA come terapia adiuvante del CG, mentre in Europa la maggior parte degli esperti preferisce la sola CT adiuvante (2). La prima osservazione per capire questa differente impostazione terapeutica riguarda la qualità della chirurgia eseguita negli USA rispetto all'Europa (3,4,5,6) ed in particolare in Italia (7,8). La sopravvivenza con sola chirurgia (bracci di controllo degli studi randomizzati con sola chirurgia) negli studi italiani è circa del 48% a 5 anni, mentre nello studio americano era di circa il 30% (tab. 2). Anche lo studio Europeo di neo-adiuvante di Cunningham (9) riporta una bassa sopravvivenza nel braccio con sola chirurgia.

Nello studio di MacDonald (1) circa il 54% dei pazienti riceveva solo una linfadenectomia D0 ed il 10% una D2 rispetto al 50-60% di D2 negli studi italiani o francesi (tab. 3).

La RT-CT riduce le recidive locali e si traduce in una sopravvivenza statisticamente significativa rispetto alla sola chirurgia, ma i risultati di ben 5 studi italiani e 2 francesi ottengono gli stessi risultati della CT/RT con la sola chirurgia (tab. 4).

Pertanto differenze di standard chirurgico rendono difficile il confronto di outcome tra studi Americani vs Italiani (Europei) vs Giapponesi. La percentuale di recidive locali è più bassa negli studi italiani in relazione al migliore outcome chirurgico. Tuttavia Kim *et al.* (10) hanno valutato in una casistica retrospettiva 544 pazienti sottoposti a linfadenectomia D2 e CT-RT confrontati con una coorte di 446 pazienti che avevano ricevuto solo chirurgia. La OS era di 95.3 mesi nel braccio di CT-RT e 62.6 mesi nel braccio di controllo. Il trattamento RT-CT necessita di elevata esperienza del team dei radio-terapisti ed espone il paziente a tossicità elevata (Grado 3: 41% e Grado 4: 32%) (tab. 5). Al momento non è giustificato un trattamento CT/RT al di fuori di studi clinici randomizzati.

Il Professor Francesco Di Costanzo è Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze

Tabella 1

SWOG 9008/INT 0116

RADIATION TREATMENT PLANNING

35% of cases required change in radiation planning after central review

(torna al testo)

Tabella 2

SURVIVAL IN ITALIAN vs U.S. STUDIES

<i>Author</i>	<i>N</i>	<i>Arms</i>	<i>5y OS</i>
Bajetta <i>Ann Oncol '02</i>	274	EAP→FUFA Surgery alone	52% 48%
De Vita <i>ASCO 2006</i>	228	ELFE Surgery alone	48% 43.5%
Di Costanzo <i>ASCO 2003</i>	258	PELF Surgery alone	48% 45%
MacDonald <i>NEJM 2001</i>	566	5-FU+RT Surgery alone	43% 29%

(torna al testo)

Tabella 3

SWOG 9008/INT 0116

SURGICAL PROCEDURES

(Based on 551 cases)

A) $< D_1 = 54\%$

B) $D_1 = 36\%$

C) $D_2 = 10\%$

Macdonald et al, N Engl J Med 2001

(torna al testo)

Tabella 4

SWOG 9008/INT 0116		
SITES OF RECURRENCE		
	<u>OBS (N=177)</u>	<u>CT+RT (N=120)</u>
LOCAL	51 (29%)	23 (19%)
REGIONAL	127 (72%)	78 (65%)
DISTANT	32 (18%)	36 (33%)

Macdonald et al, N Engl J Med 2001

(torna al testo)

Tabella 5

SWOG 9008/INT 0116	
MAJOR TOXICITY (N=273; ≥ Gr. 3)	
HEM.	148 (54%)
GI	89 (33%)
INFECTION	16 (6%)
NEURO.	12 (4%)
CARDIOVASCULAR	11 (4%)
DEATH*	3 (1%)

Overall grade 3: 41%
Overall grade 4: 32%

Macdonald et al, N Engl J Med 2001

(torna al testo)

Riferimenti bibliografici e articoli consigliati per approfondimento

1. MacDonald J, Smalley S, Benedetti J, *et al*: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *New England Journal of Medicine* 345:725-730, 2001.
2. Bedikian A.Y.Chen T.T Khankhanian N. *et al*: The natural history of gastric cancer and prognostic factors influencing survival. *Journal of Clinical Oncology* 2:305-310,1984.
3. Peeters K.C.M.J and van de Velde C.J.H: Improving treatment outcome for gastric cancer: the role of surgery and adjuvant therapy. *Journal of Clinical Oncology* 21:272s-273s, 2003.
4. Bouché O., Raoul J.L., Bonnetain F., *et al*: Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of Fluorouracil and Leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus Cisplatin, or LV5FU2 plus Irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: A Fédération Francophone de Cancérologie Digestive Group Study—FFCD 9803 *Journal of Clinical Oncology* Nov 1:4319-4328, 2004.
5. Bouché O., Ychou M., Burtin P., *et al*. On behalf of the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive Group: Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer: 7-year results of the FFCD randomized phase III trial. *Annals of Oncology*, Sep; 16:1488-1497,2005.
6. Nitti D, Wils J, Guimarães Dos Santos J *et al*: Randomized phase III trials of adjuvant FAMTX or FEMTX compared with surgery alone in resected gastric cancer. A combined analysis of the EORTC GI Group and the ICCG. *Annals of Oncology* 17:262-269, 2006.
7. Bajetta E, Buzzoni R, Mariani L, *et al*: Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Annals of Oncology* 13:299-307, 2002.
8. De Vita F., Giuliani F., Gebbia V., *et al*: Surgery plus ELFE (epirubicin, leucovorin, 5-fluorouracil and etoposide) vs surgery alone in radically resected gastric cancer (GC): Final results of a randomised phase III trial by the Gruppo Oncologico dell' Italia Meridionale (GOIM). *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 4014, 2006.
9. Cunningham D, Allum W, Stenning S *et al*: Perioperative chemotherapy vs surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine* 355:1:1-20,2006.
10. Kim S, Lim DH, Lee J, *et al.*: An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Dec 1.63:1279-1285,2005

(torna al testo del commento)

Adjuvant Chemoradiotherapy for Gastric Carcinoma: Dosimetric Implications of Conventional Gastric Bed Irradiation and Toxicity

L. Pemberton^{*}, J. Coote[§], L. Perry[‡], V.S. Khoo[§] and M.P. Saunders[‡]

[§]Department of Clinical Oncology, Royal Marsden Hospital, London, [‡]Department of Clinical Oncology, Christie Hospital, [‡]Department of Radiotherapy Planning, Christie Hospital, Manchester, ^{*}Department of Clinical Oncology, Weston Park Hospital, Sheffield, UK

Clinical Oncology 2006; Volume 18, Issue 9: Pages 663-668

Aims Recently, a survival advantage has been shown using adjuvant chemoradiotherapy after complete resection of gastric cancer. If survival advantages are to be maintained, treatment-related complications must be minimised. In this study, we explored the dosimetric implications and toxicity of conventional large field gastric bed irradiation.

Materials and methods Between 2000 and 2002, 16 patients received adjuvant 5-fluorouracil (5-FU) chemoradiotherapy after complete resection of gastric cancer. Radiotherapy was simulator planned using anterior–posterior parallel opposed fields to 45 Gy in 25 daily fractions over 5 weeks.

Results Thirteen patients (81%) completed radiotherapy and eight patients (50%) completed chemotherapy as planned. Toxicity was the main factor for discontinuation. Substantial dose inhomogeneities were shown using retrospective computed tomography recreation of dose–volume histograms (DVHs) of the organs at risk.

Conclusions Although the delivery of chemoradiotherapy using conventional two-dimensional simulator planning is a feasible technique, significant under-appreciation of dose inhomogeneity exists. Conformal computed tomography planning is vital to document doses received by organs at risk, especially the spinal cord and kidneys, which may receive high doses, and prospectively correlate these with acute and long-term toxicity in order to redefine organ at risk tolerances in the setting of chemoradiation.

TOP

FELLOWSHIP ESMO YOUNG ONCOLOGISTS

The next Fellowship application deadline is 1 March 2007.

Please visit the ESMO Web-site: www.esmo.org, in order to have more information regarding the objective and the eligibility criteria of the ESMO Fellowship. Furthermore, always in the ESMO Web-site you will find information concerning the documents the applications must include and the online application form. Applications have to be submitted to:

ESMO Fellowship and Award Committee

ESMO Head Office

CH-6962 Viganello-Lugano, Switzerland

Fax +41 (0) 91 973 19 14

E-mail: flaminio@esmo.org

For further Information, please contact:

Flaminio Lucci - Tel. +41 (0) 91 973 1906

TOP

SECONDO CORSO NAZIONALE per il TEAM ONCOLOGICO di APPROFONDIMENTO sugli STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI

Roma – Hotel Villa Torlonia

I modulo – 26/27/28 aprile 2007

II modulo – 24/25/26 maggio 2007

Segreteria Organizzativa: Gamma Congressi

Tel. 06.36300769

E-mail: info@gammacongressi.it

Per scaricare il programma consulta il sito web: www.medinews.it

TOP