

Anno 1 - Marzo 2019 N. 0



# Onco*In*Forma

Rivista di formazione e informazione  
della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta

Domande più frequenti  
e risposte  
più convincenti

# Editoriale

Riprende la propria pubblicazione, dopo alcuni mesi di interruzione, il Giornale di Rete, con una veste completamente rinnovata non solo nel titolo ma anche nei contenuti e negli intenti.

Il primo cambiamento è stato quello del Direttore e Responsabile scientifico: il Prof Oscar Alabiso, dopo il pensionamento, ritiratosi dall'attività clinica ha deciso di rassegnare le proprie dimissioni anche dalla Direzione del Giornale; a lui va un grande ringraziamento per la dedizione, la professionalità e il lavoro svolto in questi anni.

Altra novità è rappresentata dal coordinamento editoriale e di redazione ora interamente gestito dalla Rete Oncologica stessa.

A tal proposito, un particolare ringraziamento va alla Dr.ssa Maura Rossi, Oncologa presso l'Ospedale SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria, per l'impegno profuso nell'impaginazione grafica.

Proprio per questa ragione si è resa necessaria una nuova denominazione del giornale che da "Oncologia in rete" è diventata "OncoInForma".

Nessuna novità per quanto concerne il formato: il Giornale resterà una pubblicazione online, a cadenza semestrale, interamente finanziato dalla Rete Oncologica.

La mission del giornale di Rete, in realtà, resta la stessa ma ampliata negli orizzonti: OncoInForma, infatti, intende essere, oltre che un giornale di formazione ed informazione della Rete Oncologica, anche uno strumento

nelle mani di tutti gli operatori che rappresentano un forte riferimento per il cittadino e che per la loro professionalità e credibilità, possono concorrere in modo rilevante alla comunicazione delle corrette indicazioni nell'ambito del trattamento delle patologie tumorali, intese in senso lato.

Infatti, i temi trattati saranno rivolti a più ambiti: dall'attenzione alla prevenzione, all'attività dei Gruppi di Studio per patologia della Rete, alle novità diagnostiche e terapeutiche fino ad una rubrica attraverso la quale ciascun operatore potrà proporre temi controversi o di interesse comune.

Pertanto, i prossimi numeri di OncoInForma saranno volti in particolar modo a dibattere e a cercare di dirimere i dubbi su argomenti che non hanno ancora trovato risposte con forte evidenza scientifica ma di interesse pressante all'interno degli ambulatori come ad esempio quale sia la dieta da intraprendere in corso di terapia oncologica (medica, radiante e chirurgica) oppure le indicazioni alle vaccinazioni nei pazienti oncologici.

Mi auguro che la nuova formulazione del Giornale di Rete possa essere un'occasione di discussione e confronto tra i vari operatori sanitari, non solo oncologi e non solo medici ma una reale possibilità per tutti di affrontare temi di interesse comune.

Buon lavoro e buona lettura!

Patrizia Racca

# Sommario

## 2. Editoriale

a cura di Patrizia Racca



## 4. Domande più frequenti e risposte più convincenti

a cura di Concetta Finocchiaro

## 8. Dottore mi posso vaccinare?

a cura di Francesca Canta e Erica Gaudino



## 14. Le interazioni pericolose nel trattamento oncologico, il libretto di istruzioni

a cura di Daniela Ielo



## 20. Tossicità indotta da radioterapia: facciamo il punto su nausea, vomito e mucosite orale

a cura di Anna Merlotti

## Domande più frequenti e risposte più convincenti

a cura di **Concetta Finocchiaro**  
SC Dietetica e Nutrizione Clinica  
AOU Città della Salute e della Scienza Torino

### Devo seguire una dieta a restrizione calorica o qualche forma di digiuno?

Le diete molto restrittive, o chetogenetiche, o con una combinazione non usuale dei nutrienti, pubblicizzate sul web come cura per il cancro, sembrano molto allettanti perchè il paziente ha l'impressione di fare qualcosa di utile per combattere la malattia.

In realtà non ci sono grosse evidenze scientifiche e possono essere utilizzate solo per alcune patologie oncologiche da personale esperto. Seguire delle diete molto restrittive o sbilanciate può essere rischioso per la malnutrizione calorico/proteica e peggiorare la tolleranza ai trattamenti antineoplastici.

### Posso assumere dei rimedi naturali durante la chemioterapia (fitoterapia, omeopatia, ecc)?

È molto importante che tu discuta con il tuo medico le eventuali integrazioni, perchè, specie durante la chemioterapia alcuni componenti naturali (ginko biloba, aloe, ecc) possono interagire con alcuni farmaci somministrati nei trattamenti.

### Posso mangiare la carne (bianca o rossa)?

La carne rappresenta il primo cibo che viene scartato dopo la diagnosi di tumore.

Tutte le linee guida relative al consumo di carne nella patologia tumorale pongono l'accento sulla prevenzione primaria (andrebbe limitata prima della diagnosi).

Durante le terapie, deve essere limitata a 2-4 volte alla settimana a seconda delle abitudini e deve essere di alta qualità (no allevamenti intensivi, carni certificate); la carne rossa va ridotta nelle patologie oncologiche del



colon-retto così come gli insaccati.

Negli altri tipi di tumori va ridotta ma non necessariamente eliminata.

Se il paziente non desidera più assumerla per una sorta di "fastidio alla vista e al sapore" deve essere sostituita da altri alimenti proteici, come il pesce, o proteine vegetali (come quelle dei legumi e dei cereali, frutta secca, yogurt greco).

### **E il latte e i formaggi?**

Anche il latte viene spesso rimosso dalla dieta del paziente oncologico.

Se il paziente non l'ha mai assunto o è intollerante al lattosio o alle proteine del latte, va rimosso e sostituito da yogurt, se possibile, per il contenuto dei prebiotici utili all'intestino, oppure da altre bevande: l'importante è non sostituirlo con i latti vegetali (riso, man-

dorla ecc.) perchè sono solo ricchi di zuccheri semplici senza altre proprietà nutrizionali. Se si desidera assumere latte se ne raccomanda l'uso di una tazza al giorno, di origine italiana e di buona qualità.

Solo nei pazienti affetti da tumore della prostata, si è dimostrato una correlazione tra assunzione di latte e tumore (vedi WCRF del fondo mondiale per la ricerca sul cancro) e quindi può essere completamente rimosso dalla dieta.

Lo stesso vale però per i formaggi che possono essere assunti, con preferenza per quelli non industriali (meglio se formaggi di montagna, per le proprietà di alimenti fermentati). Si raccomandano comunque piccole quantità per l'elevato contenuto di lipidi poichè richiedono una digestione più lunga.

**Esistono dei cibi superfood cosiddetti anti-**

## cancro?

Non esistono dei cibi anticancro: nessun cibo può avere qualità terapeutiche come un farmaco antitumorale e quindi non deve mai essere interpretato come sostituto della terapia.

Una buona nutrizione deve essere il più forte alleato delle terapie antineoplastiche; infatti il ruolo della nutrizione durante le terapie antineoplastiche è quello di mantenere il soggetto in un buon stato nutrizionale, in modo che egli possa proseguire la terapia in modo completo e idoneo senza interruzioni.

Sicuramente gli alimenti che contengono fitonutrienti (polifenoli, glucosinolati, flavonoidi, fitoestrogeni), che possono migliorare i meccanismi cellulari in favore della normalizzazione, hanno un'azione riparatrice sul DNA e quindi potenzialmente riducono la suscettibilità della cellula al tumore.

Questi composti fitochimici sono presenti negli alimenti fortemente colorati e quindi nella frutta di stagione. Si possono riconoscere perchè macchiano le mani o i piani di cottura o i vestiti come le fragole, frutti di bosco, barbabietole, carote, zucca tanto per citarne alcuni.

Anche la curcuma macchia: è sicuramente uno di quegli ingredienti ormai di moda e vissuto come anticancro, ma la sua potente azione è quella antinfiammatoria.

Anche i cibi "viola" come il cavolo rosso, le barbabietole le carote o patate rosse contengono questi polifenoli che hanno un ruolo protettivo.

Altra verdura utile nel tumore è quella che

appartiene alla famiglia delle crucifere (cavoli, cavolfiori, verza ecc) perchè i sulforafani contenuti all'interno hanno numerose proprietà "antitumorali", ma in realtà sempre antinfiammatorie.

Il tè verde, ricco di epigallocatechine, è da taluni considerato un superfood per importanti proprietà antinfiammatorie.

Altre sostanze come l'acido ellagico, selenio, calcio, la vitamina D sono essenziali e si trovano principalmente nelle frutta e nella verdura, nei pesci di piccola taglia, e nell'olio di pesce o di oliva extravergine.

## La salute dell'intestino è importante per la prevenzione del cancro?

Negli ultimi anni si sta studiando il ruolo dei batteri presenti nell'intestino (microbiota) e della loro genetica (microbioma) sulla salute dell'uomo e in particolare nella prevenzione delle malattie oncologiche.

Lo stile di vita occidentale è in forte relazione con l'integrità del microbiota e la sua eventuale suscettibilità verso le malattie oncologiche.

Infatti la relazione tra il microbiota e l'ospite sta drammaticamente cambiando come conseguenza delle abitudini dietetiche errate, come il continuo utilizzo di cibi confezionati, l'eccessivo aumento dell'assunzione dei carboidrati, con una maggiore frequenza di sindrome metabolica e di obesità.

Con il passare degli anni la composizione dei batteri del microbiota si modifica ed aumentano i batteri che determinano la produ-



zione di acido butirrico, che è un potente protettore dell'epitelio intestinale e dei batteri che producono invece sostanze pro-ossidanti.

Questa rottura dell'equilibrio intestinale predispone a malattie infiammatorie intestinali e non, e può creare un ambiente che predispone alla disbiosi e potenzialmente anche al tumore del colon.

Particolare attenzione deve essere data alla dieta, al suo contenuto di fibre e all'eventuale assunzione di probiotici delle famiglie dei lattobacilli e dei bifidi.

### **Bibliografia**

1. [www.istitutotumori.mi.it](http://www.istitutotumori.mi.it)
2. [www.wcrf.org/dietandcancer/about](http://www.wcrf.org/dietandcancer/about)
3. Dysbiosis of the microbiota in the genesis gastric cancer. [www.nature.com / scientific reports](http://www.nature.com/scientificreports)
4. Modulation of immunity and inflammation gene expression in the gut in inflammatory diseases of the gut in the liver by probiotics World J Gastroenterology 2014;20 15632-49

# Dottore mi posso vaccinare?

a cura di  
**Francesca Canta** – SC Medicina Interna  
**Erica Gaudino** – SC Oncologia  
Ospedale di Ivrea (TO) - ASL TO4

Fra i quesiti maggiormente posti al Medico Oncologo, sicuramente la modalità di esecuzione e la correttezza di applicazione della vaccinazione anti-influenzale occupano un posto molto importante nel bagaglio dei “dubbi” del paziente.

L’Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) ha già promulgato nel 2014 un paper ufficiale in cui vengono chiariti i seguenti punti:

- la vaccinazione anti-influenzale, non solo è sicura, bensì è raccomandata nel paziente oncologico sia in follow up che in trattamento attivo;
- è raccomandata la vaccinazione dei familiari e del personale sanitario dedicato;
- sebbene le tempistiche non siano definite, la vaccinazione va eseguita in una finestra temporale con distanza di almeno 15 giorni dal ciclo chemioterapico precedentemente effettuato.

Nonostante queste raccomandazioni, la vaccinazione del paziente oncologico in trattamento attivo non viene applicata in modo del tutto omogeneo nelle diverse realtà e vaccinarsi in corso di chemioterapia viene

ancora percepito come pericoloso e pertanto evitato da pazienti e, purtroppo, sconsigliato da operatori. Inoltre l’avvento di terapie emergenti, come l’immunoterapia, pone nuovi quesiti al Medico Oncologo su tale problematica.

Pertanto per chiarire alcuni dubbi abbiamo chiesto “l’aiuto dell’esperto”, nella figura della Dottoressa Francesca Canta, Dirigente Medico specialista in Malattie Infettive, operante presso l’Ospedale Civile di Ivrea – ASL TO4.

## **Qual è il reale impatto dell’influenza nel paziente oncologico con neoplasie solide e quale l’efficacia della vaccinazione in tali pazienti?**

Dati di letteratura hanno riportato durante l’influenza pandemica del 2009 (H1N1) range di ospedalizzazione e mortalità nei pazienti con neoplasie solide del 50% e del 9.5% rispettivamente (Chemaly RF et al., Cancer 2012). Nei pazienti con leucemie e linfomi i dati di mortalità sono più elevati (11-33%, Kunisaki KM et al, Lancet Infect. Dis. 2009).



*Gianmauro Numico*

Sebbene la vaccinazione giochi un ruolo centrale nel prevenire l'infezione, nei pazienti oncologici la risposta immunologica risulta compromessa rispetto a controlli sani di pari età (Pollyea DA et al., J Clin Oncol 2010); nonostante questo, la vaccinazione si è dimostrata efficace nel prevenire la mortalità influenza-correlata (Vaccination During Cancer Treatment [www.cancer.org](http://www.cancer.org) 2015; Vinograd I et al., Cancer 2013), le polmoniti e i ritardi nei cicli di chemioterapia (Earle CC et al; J Clin Oncol 2003).

Dati osservazionali suggeriscono che vi sia una mortalità ed una morbilità infezione-correlata inferiore in caso di vaccinazione anti-influenzale in pazienti con cancro.

La forza dell'evidenza tuttavia è limitata dal piccolo numero di studi e dal basso grado di evidenza. In sintesi, sembra tuttavia che i benefici siano superiori ai rischi. (Bitterman R et al. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 1;2:CD008983).

In una recente review della letteratura i due vaccini universalmente raccomandati erano il vaccino anti-pneumococcico e quello anti-influenzale. Altri vaccini inattivati possono essere raccomandati in gruppi specifici di pazienti (epatite A e B, tetano, pertosse), mentre in generali i vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella-zoster) sono controindicati in pazienti che ricevono una terapia immunosoppressiva e/o in pazienti con infezione da HIV con LTCD4 < 200/ul. (Lopez A1 et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. J Autoimmun. 2017 Jun;80:10-27)

## Qual è il timing migliore per effettuare la vaccinazione in un paziente oncologico?

La variabilità degli scenari clinici e l'eterogeneità dei dati derivanti dagli studi clinici impone di distinguere diverse situazioni.

Alcuni trial condotti in passato, seppur con diversi limiti, hanno mostrato che la sierconversione in pazienti vaccinati per l'influenza prima dell'avvio della chemioterapia o al termine di tutto il trattamento risulti maggiore rispetto a quella dei pazienti in terapia attiva (93% vs 50%), così come nei pazienti non in trattamento ove il titolo anticorpale risulta paragonabile a quello di soggetti sani. In generale se possibile, i vaccini inattivati andrebbero somministrati prima di 2 settimane dall'inizio della chemioterapia e i vaccini con virus vivi almeno 4 settimane prima. Tuttavia, un recente lavoro pubblicato nel 2017 in pazienti con tumore solido in chemioterapia trisettimanale non ha evidenziato sostanziali differenze in termini di sieroprotezione nei pazienti vaccinati prima (giorno 1) o durante (al giorno 11) il trattamento (Keam B et al Cancer 2017), così come il profilo di safety è risultato ugualmente accettabile nei due gruppi di confronto.

Pertanto, eccetto casi di leucopenia protrattata o concomitante patologia infettiva, nei pazienti oncologici la vaccinazione anti-influenzale può essere eseguita anche durante la chemioterapia a distanza di almeno due settimane (prima di iniziare o dopo l'esecuzione) dal ciclo in linea con le raccomandazioni AIOM. Per quanto riguarda altri vaccini inattivati somministrati durante il trattamento chemioterapico (anti epatite A e B,



anti tetano, pertosse), non dovrebbero essere considerati protettivi, a meno che non venga documentata la presenza di titoli anticorpali protettivi.

In caso contrario i vaccini dovranno essere risomministrati dopo il recupero dell'immuno-competenza (chemioterapia terminata da almeno 3 mesi se non associata a trattamento con anticorpi anti-cellule B – rituximab, alemtuzumab; in pazienti che abbiano ricevuto un trattamenti con anticorpi anti-cellule B la somministrazione di vaccini vivi dovrebbe essere rimandata di almeno 6 mesi).

### **Si può eseguire la vaccinazione anti-influenzale nei pazienti in immunoterapia per tumori solidi?**

L'immunoterapia come trattamento dei tumori solidi ha avuto una diffusione in tempi

relativamente recenti pertanto i dati di letteratura sono al momento ancora non del tutto chiari. Uno studio retrospettivo multicentrico italiano (INVIDIa study) è stato condotto nei pazienti in terapia con immune checkpoint inhibitors (CKI) durante l'influenza stagionale 2016-2017; dei 300 pazienti analizzati 79 avevano ricevuto il vaccino con un incidenza più alta nel gruppo dei vaccinati rispetto a quello dei non vaccinati, senza tuttavia impatti negativi sull'efficacia della terapia. Analoghe evidenze sulla safety dei vaccini anti-influenzali condotti in corso di immunoterapia vengono riportate da altro recente lavoro condotto su pazienti affetti da non small cell lung cancer in terapia con Nivolumab (Wijn DH et al Eur J Cancer 2018). Purtroppo non sono disponibili dati conclusivi sull'efficacia o meno di tale combinazione e ad oggi l'approccio più razionale sembra

un ragionamento personalizzato sui rischi e benefici del singolo paziente (Bersanelli M et al. Influenza vaccination in advanced cancer patients undergoing immunotherapy with anti-PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitors: what data do we have for the clinical recommendation;Recenti Prog Med. 2018 Nov;109(11):540-546)

**In conclusione, cosa può raccomandare l'infeettivologo all'oncologo e come una Rete Oncologica può agire nella gestione di tale problematica?**

Una vera e propria analisi critica degli studi che valutano il beneficio della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti con cancro ha molti limiti, poiché esistono sostanziali differenze nel disegno degli studi, nella pratica clinica delle diverse istituzioni e nella definizione di immunogenicità. È necessario inoltre tenere conto dei vari fattori di aggiuntivi confondenti tra cui le variazioni annuali nella vaccinazione e nella gravità dei ceppi influenzali circolanti, nonché immunologici ed oncologici-specifici associati alle diverse neoplasie e terapie. Infine, limitazioni nella capacità di diagnosticare l'influenza con test affidabili e largamente accessibili rendono la progettazione di studi prospettici difficilmente praticabile. Nonostante ciò, sia la letteratura che la pratica clinica sono coerenti nel dimostrare che la maggioranza dei pazienti con neoplasie solide possono sviluppare reazioni immunologicamente favorevoli, seppur in alcuni casi sub ottimali, alla vaccinazione e sono rarissimi i casi di assenza di reattività. Pertanto, data la possibilità di ri-

sposta, la sicurezza e l'effetto favorevole della vaccinazione, il rapporto rischio / beneficio favorisce e rinforza la raccomandazione a questo intervento.

Sicuramente l'applicazione e la diffusione delle raccomandazioni AIOM con finalità educative per i pazienti e la stretta collaborazione con i Medici di Medicina Generale, nonché in casi particolari, la eventuale presa in carico della problematica nella sua globalità, con somministrazione del vaccino nel Day Hospital oncologico, può favorire una maggiore adesione alle campagne vaccinali da parte dei pazienti oncologici e dei loro familiari.





Psichedelia – acrilico e resina – 50x50 – 2018

*L'unica cosa che hai che nessun altro ha sei tu.  
La tua voce, la tua mente, la tua storia, la tua visione.  
Quindi scrivi e disegna e costruisci e suona e balla e vivi come solo tu sai fare.  
Neil Gaiman*

# Le interazioni pericolose nel trattamento oncologico, il libretto di istruzioni

a cura di

**Daniela Ielo** - Direttore S.C.D.O. Farmacia  
AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano

Cosa sono le interazioni tra farmaci, sono davvero pericolose? Le interazioni tra farmaci sono uno dei fattori più importanti che possono modificare il responso di una terapia farmacologica e il rischio di interazioni aumenta con l'aumentare del numero di farmaci assunti contemporaneamente. Questa condizione è detta politerapia e in dettaglio si riferisce all'assunzione contemporanea di 7 o più farmaci nell'arco della stessa giornata: si tratta di una condizione abbastanza comune nei soggetti anziani, intendendo soggetti con più di 65 anni di età. Se da un lato può rendersi necessaria per trattare patologie o sintomi che si presentano con maggior frequenza negli anziani, dall'altro aumenta notevolmente il rischio di effetti collaterali e aumenta il rischio di incorrere in interazioni tra i vari farmaci assunti. Si stima che all'incirca il 3-26% di tutti gli accessi ospedalieri associati a reazioni avverse siano riconducibili a interazioni farmacologiche. Considerando tali dati è facile comprendere come le interazioni con i farmaci oncologici

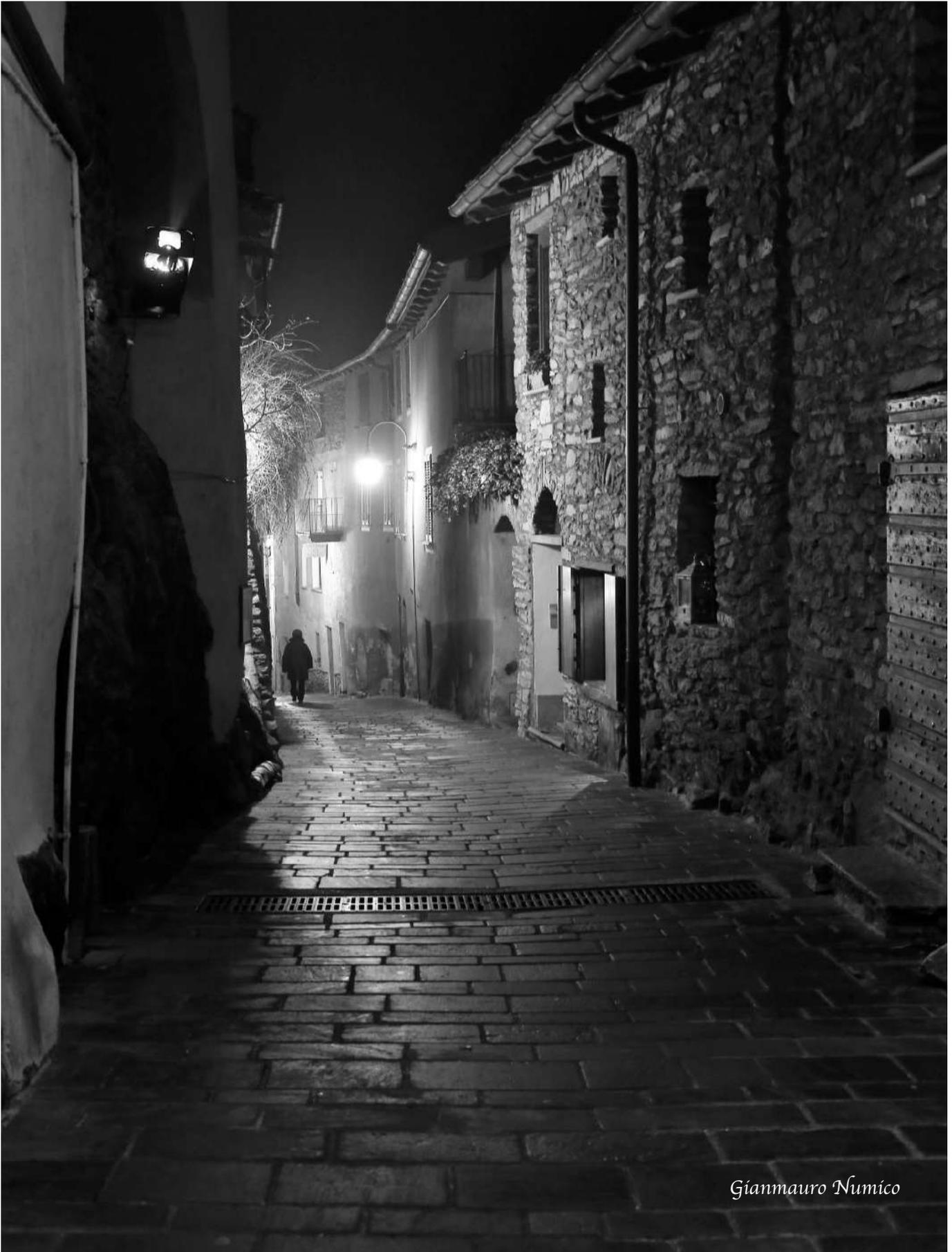
siano un problema che gli oncologi si trovano spesso ad affrontare nella pratica clinica. La dr.ssa Daniela Ielo ci aiuta in tale ambito con un articolo ricco di informazioni e consigli da fornire ai nostri pazienti.

## Si tratta in realtà di qualcosa di teorico o sono realmente evidenti per il paziente?

Esistono diverse tipologie di interazioni che si possono verificare e alcune di esse sono note, mentre altre sono ancora sconosciute, data la moltitudine di farmaci che vengono messi in commercio ogni anno. Le diverse interazioni possono essere raggruppate in 3 classi principali:

- interazioni farmaco - farmaco
- interazioni farmaco - cibo
- interazioni farmaco - patologia

Tra queste interazioni quelle più importanti e che anche il paziente può aiutare a prevenire sono le interazioni farmaco - farmaco e



*Gianmauro Numico*

farmaco - cibo. Un'interazione tra farmaci si verifica quando la risposta farmacologica alla somministrazione di due o più farmaci è diversa da quella attesa sulla base degli effetti noti dei farmaci somministrati, o più semplicemente quando gli effetti di un farmaco vengono modificati dalla presenza di un altro farmaco. La co-somministrazione di farmaci in tempi ravvicinati può portare ad un potenziamento dell'effetto, ad una diminuzione dell'effetto, oppure può provocare una reazione nuova e inaspettata.

I fattori che determinano la comparsa di un'interazione, oltre la contemporanea somministrazione, sono fattori legati al paziente (età, sesso, ecc...) e legati al farmaco (dosaggio, tipologia di farmaco, ecc...).

Quando si parla di farmaci è bene ricordare che si devono considerare anche i prodotti erboristici.

### **E' importante per il paziente informarsi sulle interazioni in merito al farmaco che sta assumendo?**

Sì, perché le eventuali interazioni possono:

- modificare l'effetto del farmaco, cambiando i suoi livelli nel sangue;
- mettere a rischio il paziente di sviluppare effetti collaterali e tossicità;
- peggiorare una condizione patologica già esistente.

Le interazioni più frequenti riguardano in particolare i farmaci il cui uso è più comune o quelli che vengono assunti cronicamente, ma anche farmaci per loro natura più tossici come la maggior parte dei farmaci antitumorali.

### **Qualche esempio concreto...**

Un esempio importante è il Fluorouracile, una molecola che viene usata, da sola o in combinazione con altri farmaci, per il trattamento del tumore della mammella, del colon, del retto, dello stomaco e del pancreas. Il Fluorouracile, interferendo con la costruzione del DNA, essenziale per la divisione e la crescita cellulare, può provocare la morte della cellula tumorale.

Per quanto riguarda questo farmaco sono note 63 interazioni con altri medicinali che possiamo classificare in:

1. Interazioni clinicamente importanti che richiedono l'intervento del medico;
2. Interazioni che possono essere gestite modificando il dosaggio;
3. Interazioni incerte;
4. Interazioni di nessuna rilevanza clinica.

Le interazioni più importanti sono quelle che vengono tenute maggiormente in considerazione, tra queste abbiamo, ad esempio, l'interazione del fluorouracile con il metronidazolo, un farmaco antibatterico di largo utilizzo. Infatti il loro uso contemporaneo può aumentare i livelli circolanti di fluorouracile che così favorisce la comparsa di effetti collaterali tali da rendere necessario un trattamento medico urgente.

Un altro esempio riguarda la Capecitabina, farmaco utilizzato nel trattamento del tumore gastrico, del tumore del colon e della mammella.

Per questo farmaco sono evidenziate 36 interazioni note con altri farmaci, di cui quelle

maggiormente rilevanti sono con metronidazolo e con cimetidina, rispettivamente un antibatterico e un farmaco utilizzato per il bruciore di stomaco.

Infine si riporta l'esempio di un'interazione tra crizotinib, un farmaco impiegato nel trattamento del tumore polmonare, e warfarin (Coumadin®) il quale è un farmaco anticoagulante estremamente utilizzato cronicamente per rendere il sangue più fluido.

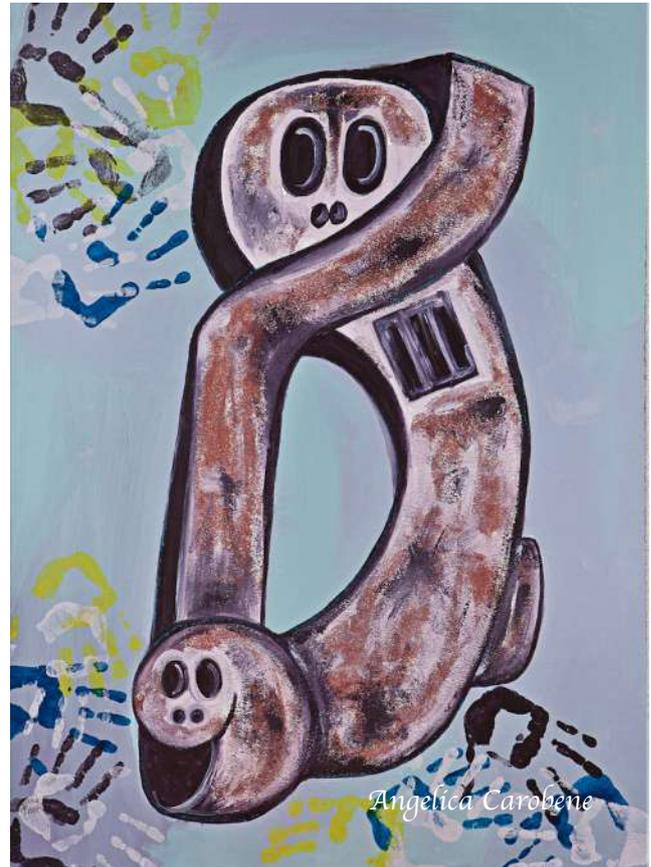
La concomitante assunzione del farmaco antitumorale e dell'anticoagulante rende il sangue estremamente fluido a tal punto da favorire lo sviluppo di emorragie.

Ecco il motivo per cui i medici cambiano, a favore di terapie più sicure, le terapie domiciliari assunte da tanto tempo dai pazienti.

Dunque è raccomandabile la collaborazione tra paziente, medico e farmacista, dal momento che con l'analisi del sangue è possibile identificare il problema evitando complicazioni al paziente semplicemente attuando una variazione di dosaggio o una variazione di farmaco. E' utile anche informare il personale sanitario circa l'assunzione di sostanze considerate innocue e sicure dal pensar comune, poiché anche queste possono modificare la terapia oncologica: emblematico è il caso della vitamina E (tocoferolo) che può diminuire i livelli circolanti di doxorubicina, un farmaco impiegato per trattare sia tumori del sangue sia tumori come mammella e vescica.

Se un farmaco non riesce a mantenere determinati livelli circolanti si avrà di conseguenza una scarsa o nulla risposta terapeutica, rendendo di fatto vana la chemioterapia.

Ecco quindi che risulta fondamentale la co-



municazione tra il paziente, i suoi famigliari e il personale sanitario che lo prende in carico, al fine di attuare le migliori pratiche che garantiscano la sicurezza e l'efficacia delle cure.

### **Durante il trattamento chemioterapico si possono assumere prodotti naturali salutari?**

Per ottenere l'approvazione al loro utilizzo nella pratica clinica questi prodotti, siano essi di origine naturale o di sintesi, non sono sottoposti ai rigidi controlli di qualità e ad ampi studi come invece accade per i farmaci. Per questa ragione l'impiego contemporaneo di supplementi naturali con la chemiote-

rapia deve essere fatto con massima cautela, se realmente necessario e in ogni caso sempre dopo aver consultato il medico o il farmacista.

La tabella 1 riassume alcune delle principali interazioni.

### **Prima, dopo o lontano dai pasti? Quante volte abbiamo avuto un dubbio, nel caso dei farmaci attivi nella cura delle neoplasie possiamo assumere indipendentemente dal pasto?**

Analogamente ai farmaci il cibo può modificare la risposta dell'organismo alla chemioterapia assunta per via orale, in particolare può modificare l'assorbimento del farmaco e, di conseguenza, modificarne l'attività e in ultima analisi l'efficacia.

Fortunatamente le interferenze con il cibo non sono generalmente pericolose ma diventa indispensabile attenersi scrupolosamente alle modalità di assunzione fornite dal personale sanitario. Ci sono alimenti generalmente sconsigliati dagli oncologici come ad esempio quelli indicati in tabella 2.

Prima di tutto, però, è necessario chiarire il significato dell'espressione "a stomaco vuoto". Con questa indicazione non si intende semplicemente prima del pasto bensì un'ora prima o due ore dopo l'assunzione del cibo. In generale assumere un farmaco a stomaco vuoto consente una più rapida comparsa dell'effetto atteso. La velocità di assor-

bimento diventa un fattore importante quando è richiesta una tempestiva attenuazione dei sintomi come ad esempio quando si assume un analgesico come il paracetamolo per un dolore acuto. Invece è preferibile assumere gli antiinfiammatori non steroidei come ibuprofene, diclofenac a stomaco pieno. In quest'ultimo caso però la scelta ottimale potrebbe essere quella di assumere la prima dose a stomaco vuoto con molta acqua e le successive a stomaco pieno quale compromesso per mediare tra la rapidità d'azione e la ben nota gastrolesività.

Esistono per contro dei casi in cui, per svariati motivi, è meglio assumere i farmaci a stomaco pieno, ad esempio quei farmaci il cui assorbimento viene favorito dalla presenza di cibo nello stomaco.

La tabella 3 riporta alcuni esempi pratici.

### **Cosa posso fare come cittadino/paziente per evitare interazioni nocive per la mia salute?**

Le regole d'oro:

- Informare i professionisti sanitari riguardo tutti i farmaci e altri prodotti utilizzati. Telefonicamente, via mail oppure nel contesto della visita ambulatoriale periodica dove può essere utile portare con sé una lista o se necessario, la confezione del prodotto.
- Se vi sono dubbi, chiedere al proprio medico o al farmacista informazioni su come assumere correttamente un

farmaco.

- Evitare l'assunzione autonoma di prodotti la cui origine o identificazione è poco chiara o sulla base del "sentito dire".
- Assumere i farmaci prescritti seguendo meticolosamente le indicazioni fornite da medico e farmacista.
- Non decidere autonomamente di interrompere la terapia.
- Chiedere un consulto al personale sanitario di fiducia prima di assumere qualsiasi altro farmaco, anche ciò che il pensar comune ritiene innocuo e benefico (farmaci senza obbligo di prescrizione).

**Tabella 1**

FARMACO CHEMIOTERAPICO	INTEGRATORE ALIMENTARE	CONSEGUENZA/INTERAZIONE
Lapatinib	Ippocastano	Aumento dei livelli sanguigni di lapatinib con rischio di tossicità
Tamoxifene	Valeriana	Inefficacia di tamoxifene
Irinotecan	Iperico o Erba di San Giovanni	Perdita di efficacia antitumorale per diminuzione dei livelli circolanti di farmaco
Doxorubicina/ciclofosfamide	Antiossidanti ottenuti dalla Vite o dalla corteccia di Pino	Possibile inefficacia terapeutica per inibizione dell'attività del farmaco da parte degli antiossidanti
Bortezomib	Tè verde	Gli antiossidanti del tè verde possono ridurre o sopprimere l'attività del farmaco

**Tabella 2**

FARMACO CHEMIOTERAPICO	PRODOTTO ALIMENTARE	CONSEGUENZA/INTERAZIONE
Tamoxifene	Soia	La genisteina, una sostanza contenuta nella soia, può stimolare la crescita delle cellule tumorali del seno, contrastando l'azione di tamoxifene.
Sunitinib	Pompelmo	Il pompelmo può aumentare notevolmente l'assorbimento del farmaco favorendo così l'insorgenza di tossicità.

**Tabella 3**

FARMACO CHEMIOTERAPICO	PRIMA DEL PASTO O DOPO?	CONSEGUENZA/INTERAZIONE
Abiraterone	Prima Le compresse devono essere assunte almeno due ore dopo il pasto e non può essere consumato cibo per almeno un'ora dopo aver assunto le compresse	Aumentato assorbimento e quindi rischio di tossicità se assunto col pasto
Capecitabina	Entro 30' dalla fine del pasto	Assorbimento incorretto
Temozolomide	Prima	Riduzione dell'assorbimento se assunto insieme al pasto
Nilotinib	Prima	Aumentato assorbimento e quindi rischio di tossicità se assunto col pasto
Erlotinib	Prima	Aumenta estremamente il livello circolante di farmaco se assunto con il pasto, causando tossicità

# Tossicità da radioterapia

## Tossicità indotta da radioterapia: facciamo il punto su nausea, vomito e mucosite orale.

a cura di  
**Anna Merlotti** - Radioterapia  
ASO S. Croce e Carle Cuneo

La nausea e il vomito indotti dalla radioterapia (RINV) sono generalmente meno gravi di quelli causati dalla chemioterapia, ma in alcuni casi possono durare per un periodo prolungato. Questi effetti collaterali sono clinicamente importanti e possono essere dolorosi per i pazienti. Inoltre RINV possono indurre i pazienti a ritardare o rifiutare ulteriori trattamenti.

L'incidenza e la gravità sono influenzate dal regime radioterapico utilizzato, dalla regione trattata e dai fattori specifici del paziente. E' necessaria, pertanto, una profilassi antiemetica basata su una valutazione individualizzata del rischio, tenendo in considerazione sia il regime di radioterapia (RT) pianificato che i fattori specifici del paziente (vedi tabella 1)(1).

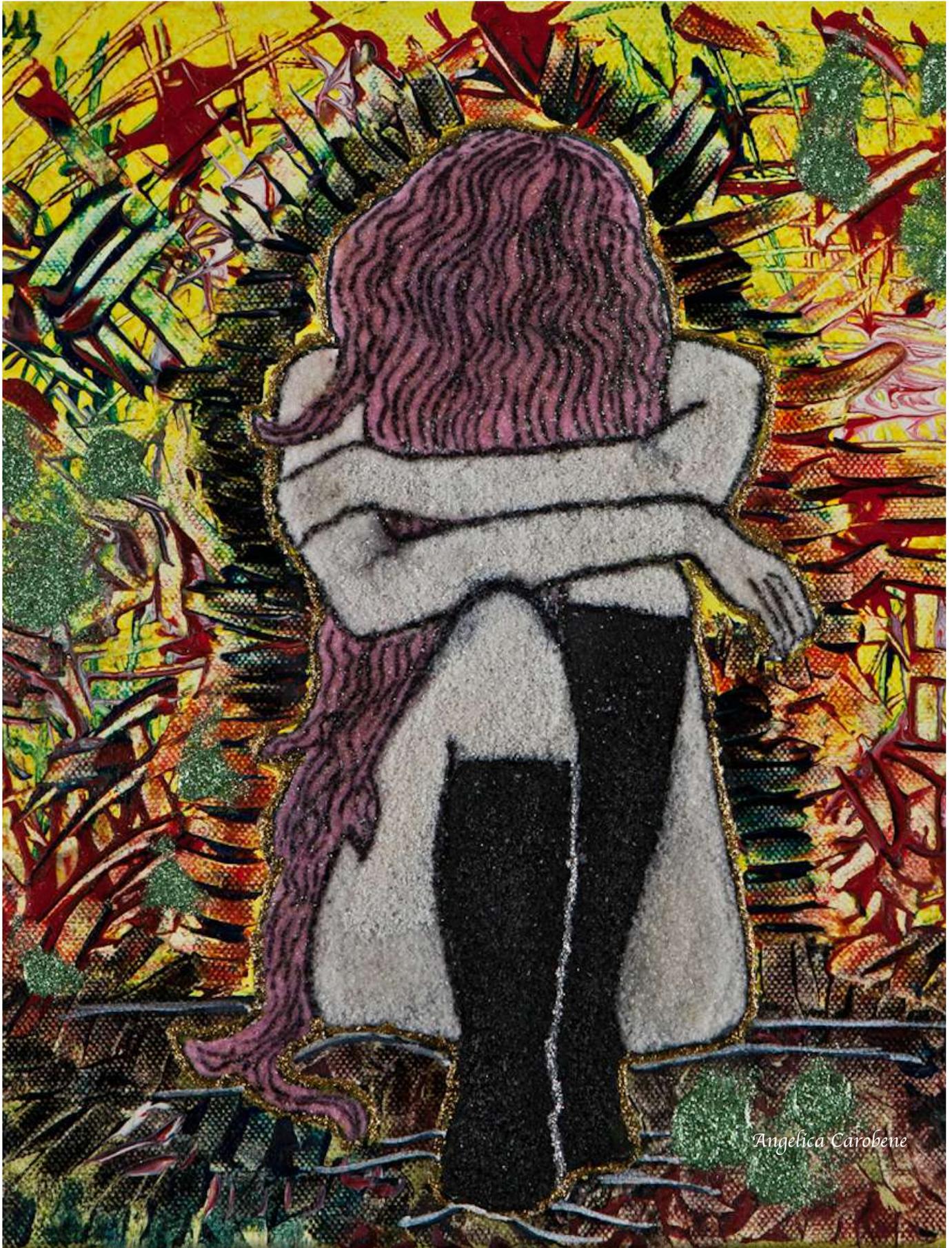
La fisiopatogenesi della RINV è simile a quella indotta dalla chemioterapia.

Nel corso di trattamenti a carico dell'encefalo la nausea può essere correlata all'edema radioindotto. Nei tumori encefalici o del testa-collo l'irradiazione del "centro del vomito" situato nel tronco encefalico determina la stimolazione diretta del nucleo del tratto solitario, del nucleo dorsale motore del vago e dell'area postrema e può determinare la comparsa di nausea anche a dosi relativamente basse (36 Gy con frazionamento convenzionale) (2).

Nel caso di tumori del testa-collo anche la stimolazione dei meccanoettori faringei (neoplasia, edema, secrezioni dense) può contribuire alla comparsa di nausea.

L'irradiazione di mucose gastriche, duodenali e intestinali in genere determina l'attivazione dei chemocettori intraluminali e l'insorgenza di nausea.(3)

Le linee guida MASCC/ESMO (1) racco-



*Angelica Carobene*

**Table 1** Radiotherapy emetic risk levels and MASCC/ESMO antiemetic guidelines update 2016

Emetic risk level	Area of treatment	Antiemetic recommendation	MASCC evidence (level of confidence/level of consensus)	ESMO evidence (level of evidence/grade of recommendation)
High	Total body irradiation	Prophylaxis with a 5-HT <sub>3</sub> -RA + DEX	High/high (for the addition of DEX: moderate/high)	II/B (for the addition of DEX: III/C)
Moderate	Upper abdomen, craniospinal	Prophylaxis with a 5-HT <sub>3</sub> -RA + optional DEX	High/high (for the addition of DEX: moderate/high)	II/A (for the addition of DEX: II/B)
Low	Cranium	Prophylaxis or rescue with DEX	Low/high	IV/D
	Head and neck, thorax region, pelvis	Prophylaxis or rescue with DEX, a dopamine RA, or a 5-HT <sub>3</sub> -RA	Low/high	IV/D
Minimal	Extremities, breast	Rescue with DEX, a dopamine RA, or a 5-HT <sub>3</sub> -RA	Low/high	IV/D
Concomitant CRT	In concomitant radiochemotherapy, the antiemetic prophylaxis is according to the chemotherapy-related antiemetic guidelines of the corresponding risk category, unless the risk of emesis is higher with radiotherapy than chemotherapy		Low/high	IV/D

*5-HT<sub>3</sub>-RA 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonist, CT chemotherapy, CRT chemo-radiotherapy, DEX dexamethasone, RT radiotherapy*

mandano un 5-HT<sub>3</sub> agonista per tutta la durata del trattamento e desametasone per i primi 5 giorni nella profilassi nella radioterapia ad alto potenziale emetizzante e opzionale nel caso di trattamenti a moderato potenziale ematogeno. Nella radioterapia a basso rischio di emesi si raccomanda una terapia di salvataggio con desametasone, un antagonista della dopamina o un anti 5-HT<sub>3</sub>.

#### Mucosite (4)

La mucosite orale (OM) dovuta alla radioterapia e alle terapie sistemiche rappresenta un grave problema che causa un ampio spettro di segni e sintomi clinici.

Questo evento avverso può ridurre la qualità di vita determinando dolore, sanguinamento, disfagia, infezioni, riduzione dell'assunzione di cibo, alto tasso di ospedalizzazione e interruzioni di trattamento, riducendo potenzialmente l'efficacia dei trattamenti programmati.

L'OM è l'effetto collaterale più frequente-

mente riscontrato nella RT dei tumori del distretto testa-collo e rimane un importante fattore limitante della dose a causa delle ridotte possibilità di prevenzione e trattamento disponibili.

Esistono alcune variabili cliniche (scarsa igiene orale, malattia parodontale, consumo persistente di alcool o tabacco, xerostomia / iposalivazione, basso indice di massa corporea, perdita di peso involontaria prima della terapia, immunosoppressione a causa di comorbidità come il diabete mellito o età avanzata) e terapeutiche (irradiazione di ampi volumi, irradiazione bilaterale del collo, associazione con chemioterapia o bioterapia) che aumentano il rischio di sviluppare mucosite più grave.

L'identificazione, pre-trattamento, di questi fattori può aiutare il medico ad anticipare la necessità di supporto nutrizionale e analgesico.

Le opzioni di prevenzione/trattamento sono di seguito riassunte:

- L'igiene orale riduce la frequenza e la

gravità della mucosite orale e il dolore associato (raccomandato l'uso di morbidi spazzolini da denti e collutori non irritanti anche se non è stata dimostrata la superiorità di un collutorio rispetto ai risciacqui con soluzione salina o bicarbonato).

- Le protesi orali devono essere mantenute pulite con una soluzione antimicrobica e il loro uso deve essere scoraggiato durante la notte e in presenza di mucosite orale conclamata.
- La terapia laser a bassa energia può ridurre la gravità dell'OM, ma sono necessari studi di conferma.
- Alcuni piccoli studi senza braccio di confronto hanno mostrato l'efficacia di collutori di benzidamina per prevenire la mucosite con dosi moderate di radioterapia (fino a 50 Gy) senza CT.



## Bibliografia

1. Ruhlmann CH, Jahn F, Jordan K, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Support. Care Cancer*. 2017;25:309–316.
2. Rosenthal DI, Chambers MS, Fuller CD, et al. Beam Path Toxicities to Non-Target Structures During Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Int. J. Radiat. Oncol*. 2008;72:747–755.
3. Naylor RJ, Rudd JA. Mechanisms of Chemotherapy/Radiotherapy-Induced Emesis in Animal Models. *Oncology*. 1996;53:8–17.
4. De Sanctis V, Bossi P, Sanguineti G, et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2016;100:147–166.



Come in autunno cadono le foglie - acrilico e resina – 50x50 – 2018

*La libertà della foglia che abbandona il ramo  
è la responsabilità di tornare ogni primavera.  
Fabrizio Caramagna*

## **Direttore Responsabile e Scientifico**

Patrizia Racca

## **Comitato Scientifico ed Editoriale**

Oscar Bertetto

Vittorio Fusco

Erica Gaudino

Emanuela Negru

Marcella Occeci

Rosella Spadi

Marcello Tucci

## **Impaginazione grafica**

Maura Rossi

## **Immagini**

Opere di Angelica Carobene

Fotografie di Gianmauro Numico



Anno 1 - Marzo 2019 - N.0

Altri contenuti sul sito [www.reteoncologica.it](http://www.reteoncologica.it)

