



## CARCINOMA GASTRICO: TRATTAMENTO CON REGIME DCF

Versione N°3 del 01.08.2017

Dott. G. Di Menna

### INDICAZIONE

Adenocarcinoma gastrico e della giunzione gastro-esofagea, in I linea e in pazienti selezionati.

### APPARTENENZA E MECCANISMO D'AZIONE

Il Docetaxel agisce legandosi reversibilmente e con alta affinità ai microtubuli della cellula, ne promuove la stabilizzazione, interferendo con la replicazione cellulare. Il Cisplatino è un agente alchilante in grado di interferire con il ciclo cellulare in maniera non specifica (CCNS). Il meccanismo d'azione è mediato dal legame del composto con l'azoto in posizione 7 della guanina benché venga inoltre presa in considerazione la possibile formazione di legami covalenti con adenosina e citosina. Il 5-FU nel percorso anabolico blocca la reazione di metilazione dell'acido deossiridilico in acido timidilico, interferendo così nella sintesi dell'acido deossiribonucleico (DNA). L'incorporazione di 5-FU porta inoltre all'inibizione della sintesi del RNA e delle proteine. Poiché DNA e RNA sono essenziali per la divisione e la crescita cellulare, il 5-FU può dar luogo ad un deficit di timidina che provoca la crescita non bilanciata e la morte cellulare. Gli effetti della deprivazione di DNA e RNA sono particolarmente marcati nelle cellule con crescita più rapida e che metabolizzano il 5-FU più velocemente.

### FORMULAZIONE

Docetaxel: fiale da 20 e 80 mg  
Cisplatino: fiale da 10, 50 e 100mg  
5- Fluorouracile: fiale da 500 mg

### SCHEMA POSOLOGICO

Farmaco	Dose mg/m <sup>2</sup> /die	Somministrazione	Die	Riciclo
Docetaxel	75	e.v.	1	Die 21
Cisplatino	75	e.v.	1	Die 21
5-Fluorouracile	750	infusione cont.	1 →5	Die 21

E' indicato l'utilizzo del fattore di crescita granulocitario, in profilassi primaria.

### CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI ED ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

Età ≤ 65 anni  
Performance Status ≤ 1 (scala ECOG)  
Globuli bianchi ≥ 4000/m<sup>3</sup> e piastrine ≥ 150.000/mm<sup>3</sup>  
Funzionalità epato-renale nella norma  
Assenza di controindicazioni cardiologiche

Emocromo con formula leucocitaria e conta piastrinica  
Funzionalità epatica e renale ( clearance della creatinina)

### EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Mielodepressione: neutropenia 82%; leucopenia 65%; Anemia 18%; neutropenia febbrile e/o complicazioni infettive 29%; trombocitopenia 8%. Con l'impiego profilattico del G-CSF le neutropenia complicate sono ridotte al 12%  
Diarrea 19%; stomatite 21%;nausea/vomito 14%.



## RIDUZIONI DI DOSE

Si consiglia di ridurre la dose di docetaxel del 20% in caso:

- Mielodepressione: neutropenia di grado 3-4 della durata di  $\geq 7$  gg ( o con rialzo febbrile);
- Diarrea di grado 4 o secondo episodio di grado 3;
- Mucosite di grado 4 o terzo episodio di grado 3;

Si consiglia di ridurre la dose di fluorouracile del 20% in caso:

- Diarrea di grado 3-4
- Mucosite di grado 3;

Il fluorouracile andrà interrotto in caso:

- Diarrea : secondo episodio di grado 4
- Mucosite di grado 4 o secondo episodio di grado 3
- Sindrome mano-piede di grado 2-3

Si consiglia di ridurre la dose di cisplatino del 20% in caso:

- Neuropatia di grado 2
- Nefrotossicità di grado 2

## BIBLIOGRAFIA

1. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al: Phase III Study of Docetaxel and Cisplatin plus Fluorouracil Compared with Cisplatin and Fluorouracile As First-line Therapy for Advanced Gastric cancer: A Report of the V325 Study Group. J Clin Oncol 24 (31): 4991-4997, 2006
2. Ajani J, Fodor MB, Tjulandin S, et al: Phase II Multi-institutional Randomized Trial of Docetaxel plus Cisplatin with or without Fluorouracil in patients with untreated advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma J Clin Oncol. 23 (24): 5660-5667,2005
3. Roth AD, Fazio N, Stupp R, et al: Docetaxel, Cisplatin and Fluorouracil; Docetaxel and Ciplastin; and Epirubicin, Cisplatin and Fluorouracil As Systemic Treatment for Advanced Gastric Carcinoma: A randomized Phase II Trial of The Swiss Group for Clinical Cancer Research. J Clin Oncol 25 (22): 3217-3223, 2007
4. Ajani J, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al : Clinical Benefit with Docetaxel Plus Fluorouracil and Cisplatin compared with Cisplatin and Fluorouracil in a Phase III Trial of Advanced Gastric or Gastroesophageal Cancer Adenocarcinoma: The V-325 Study Group. J Clin Oncol 25 (22): 3205-3209, 2007
5. Ajani J, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al : Quality of Life with Docetaxel Plus Cisplatin and Fluorouracil Compared with Cisplatin and Fluorouracil from a Phase III Trial of Advanced Gastric or Gastroesophageal Cancer Adenocarcinoma: The V-325 Study Group. J Clin Oncol 25 (22): 3210-3216, 2007.