

ai sensi dell'art. 76, comma 4 dell'Accordo Stato Regioni del 2 febbraio 2017 e del paragrafo 4.5. del Manuale nazionale di accreditamento per l'erogazione di eventi ECM

dichiara che negli ultimi due anni ha avuto i seguenti rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in ambito sanitario:

Bayer, Jonson & Jonson, Recordati, Ipsen, Astra Zeneca





16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

Nutraceutica e supporto integrato in oncologia

***Edemi post-chirurgici e da radioterapia:
dalla prevenzione alla gestione in pratica clinica***

Daniela Musio

IL SISTEMA LINFATICO

Equilibrio vitale, fragilità e conseguenze

FUNZIONE LINFATICA NORMALE



1. EQUILIBRIO DEI FLUIDI

Mantiene l'omeostasi dei fluidi interstiziali



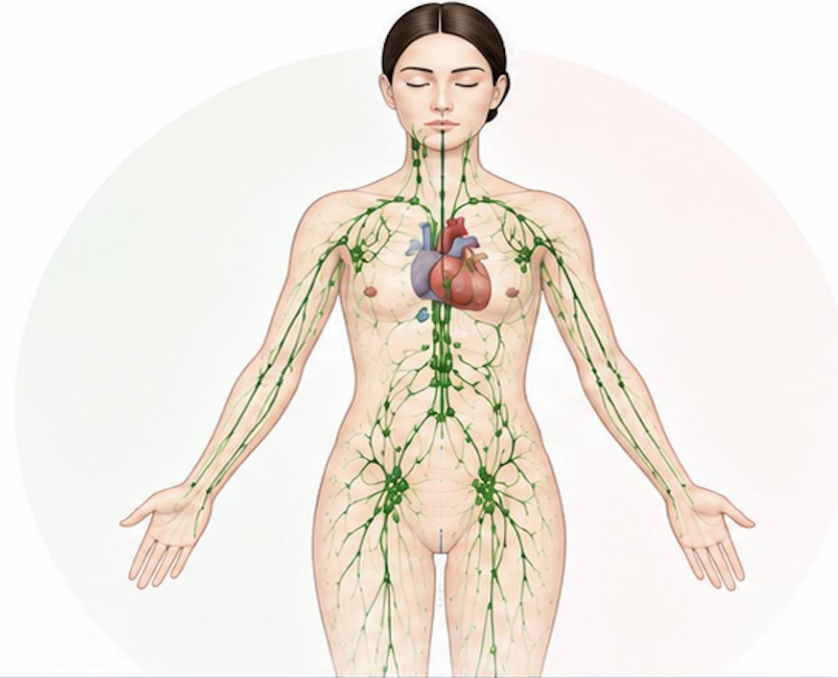
2. IMMUNITÀ

Trasporta le cellule immunitarie e attiva la risposta immunitaria



3. TRASPORTO DEI LIPIDI

Assorbe e trasporta i lipidi dalla dieta alla circolazione

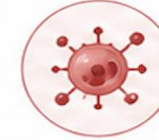


CONSEGUENZE DEL DANNO LINFATICO



1. EDEMA

Accumulo di liquido e proteine nei tessuti



2. INFIAMMAZIONE CRONICA

Maggiore rischio di infezioni e danno tissutale



3. FIBROSI

Rimodellamento tissutale e perdita di elasticità



4. RIDUZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA

Impatto fisico, funzionale e psicologico

CAUSE DI DANNO O PREDISPOSIZIONE



CHIRURGIA
(es. linfadenectomia)



RADIOTERAPIA



FATTORI GENETICI



OBESITÀ E ALTRE
CONDIZIONI



SISTEMA LINFATICO IN EQUILIBRIO

Salute e benessere



DISFUNZIONE LINFATICA

Alterazione delle funzioni linfatiche



ESITI CLINICI

Complicanze e impatto sulla qualità di vita



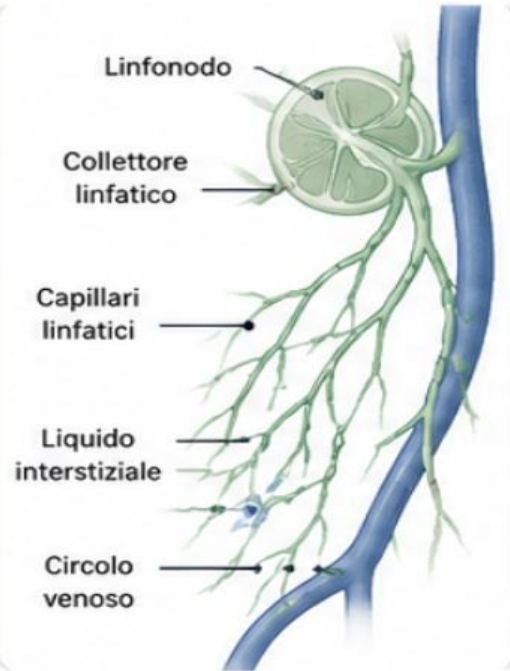
16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

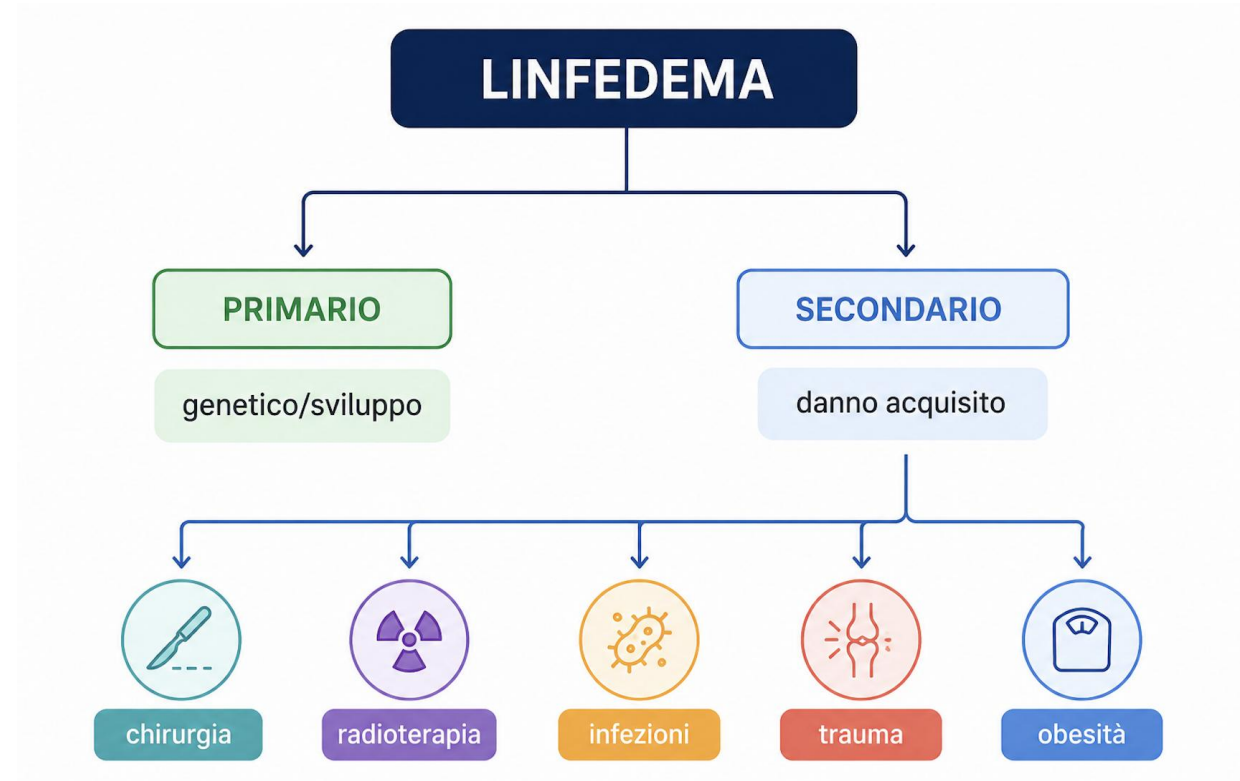
Linfedema

1 SISTEMA LINFATICO NORMALE



I capillari linfatici raccolgono il liquido interstiziale e le proteine e le trasportano attraverso i linfonodi nel circolo venoso.

Condizione caratterizzata dall'accumulo di liquido linfatico dovuta all'ostruzione o alla distruzione dei vasi linfatici



LINFEDEMA SECONDARIO

Meccanismo fisiopatologico



CHIRURGIA

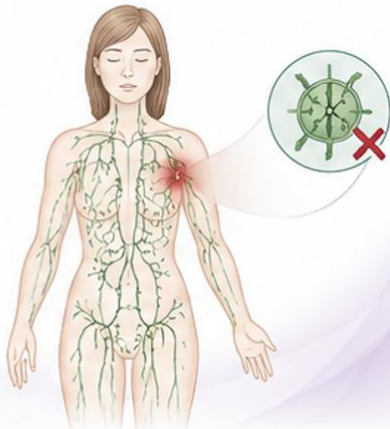
Perdita della riserva linfatica



RADIOTERAPIA

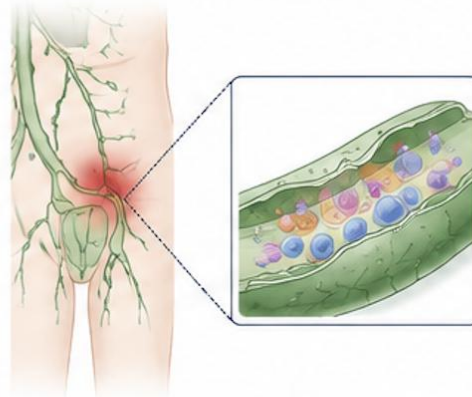
Danno linfonodale e blocco Linfangiogenesi

1. LESIONE LINFATICA



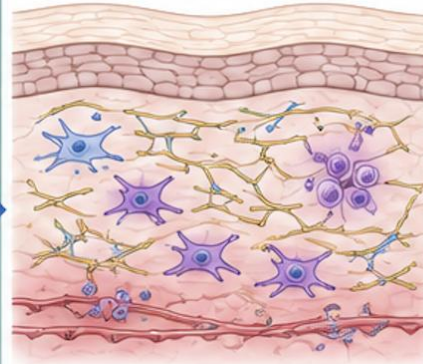
- Asportazione linfonodale
- Danneggiamento dei vasi linfatici
- Riduzione della riserva linfatica

2. DRENAGGIO LINFATICO COMPROMESSO



- Accumulo di liquido ricco di proteine e linfociti
- Stasi linfatica

3. ALTERAZIONI TISSUTALI



- Infiammazione cronica
- Ipoksia tissutale
- Attivazione fibroblastica e deposizione di collagene
- Fibrosi e rimodellamento tissutale



INSUFFICIENZA LINFATICA



INFIAMMAZIONE CRONICA



FIBROSI



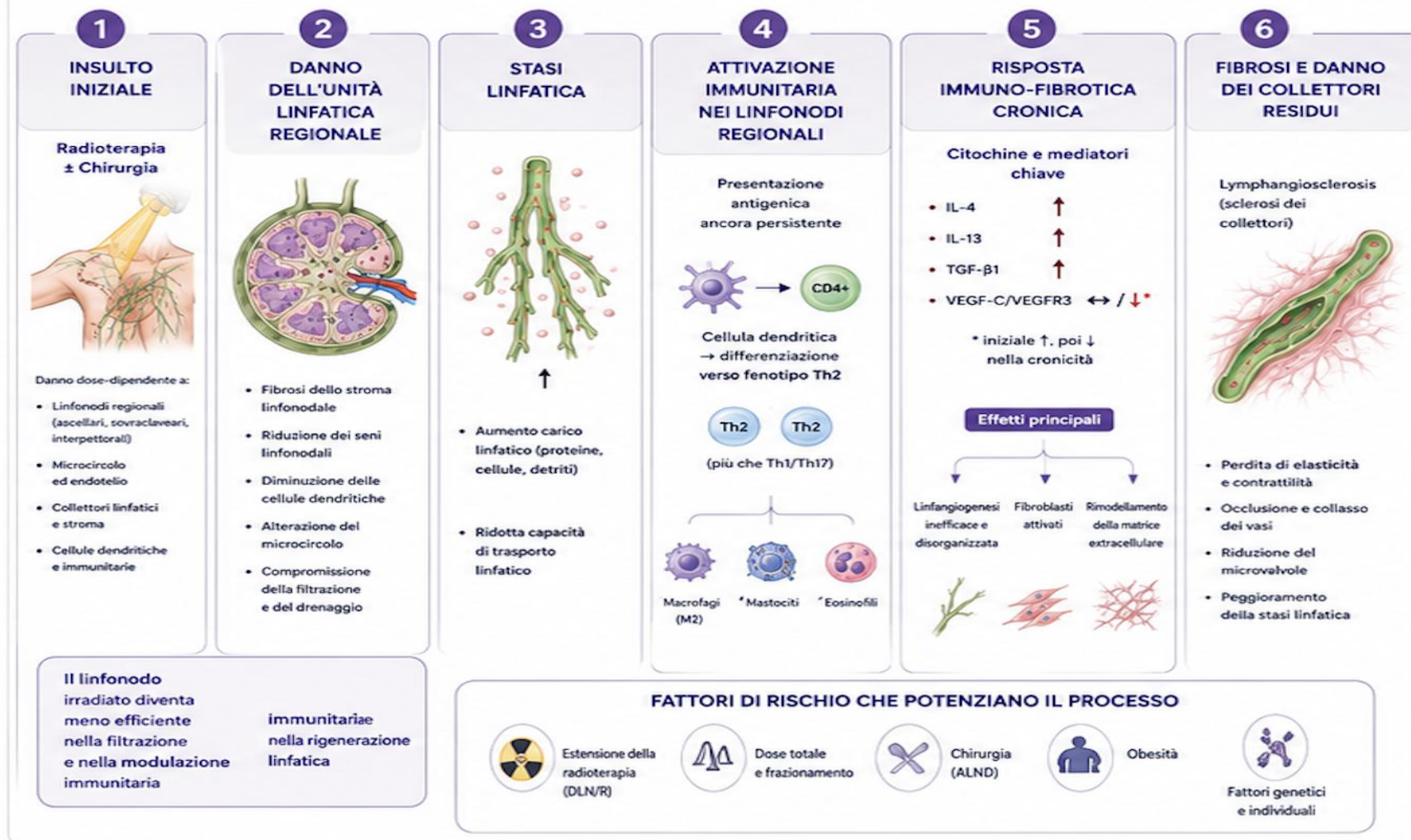
LINFEDEMA



La chirurgia rimuove le vie linfatiche. La radioterapia compromette i processi di riparazione e rigenerazione.
Il risultato è un circolo vizioso che può evolvere in linfedema clinicamente manifesto.

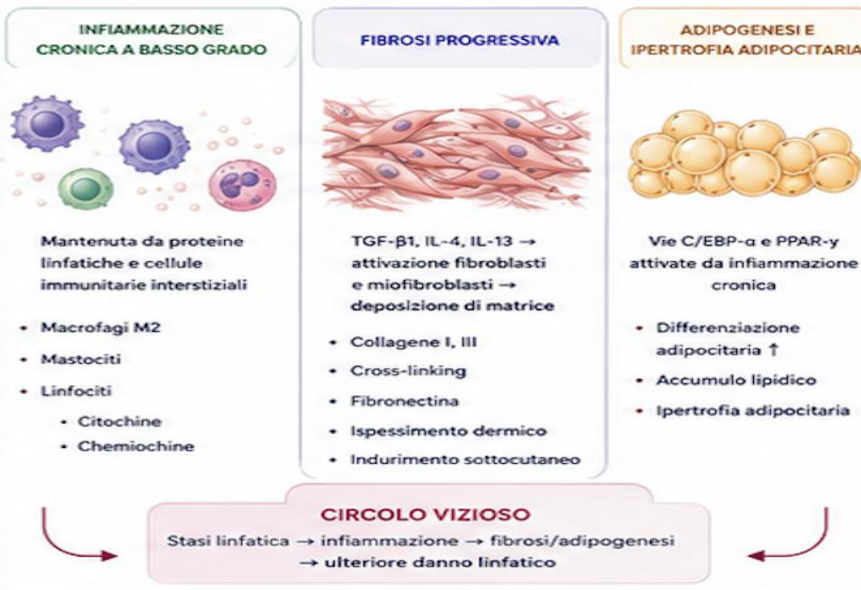


FISIOPATOLOGIA DEL LINFEDEMA SECONDARIO POST-RADIOTERAPIA: danno dell'unità linfatica regionale e risposta immuno-fibrotica

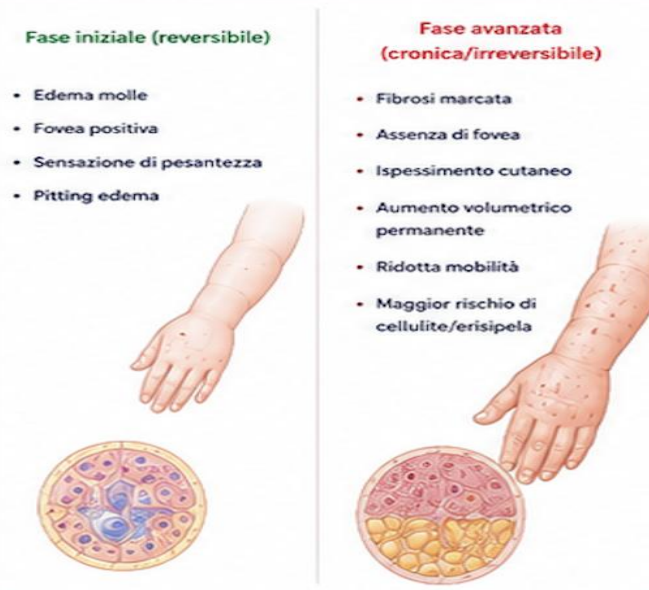


CONSEGUENZE TISSUTALI E MANIFESTAZIONI CLINICHE

7 CONSEGUENZE TISSUTALI: INFILTRAZIONE, FIBROSI E ADIPOGENESI



8 LINFEDEMA CLINICAMENTE MANIFESTO



SEQUENZA PATOGENETICA SINTETICA



PUNTI CHIAVE

La radioterapia non agisce solo distruggendo meccanicamente i vasi linfatici, ma soprattutto danneggiando l'unità linfatica regionale (linfonodi, stroma, microcircolo e immunità). La stasi linfatica attiva una risposta immuno-fibrotica a lungo termine che porta a fibrosi, alterazioni metaboliche e linfedema cronico.

LEGENDA

ALND: Axillary Lymph Node Dissection
DLN/R: Regional Lymph Node Irradiation
Th2: Linfociti T helper 2
TGF- β : Transforming Growth Factor beta
VEGF-C: Vascular Endothelial Growth Factor-C

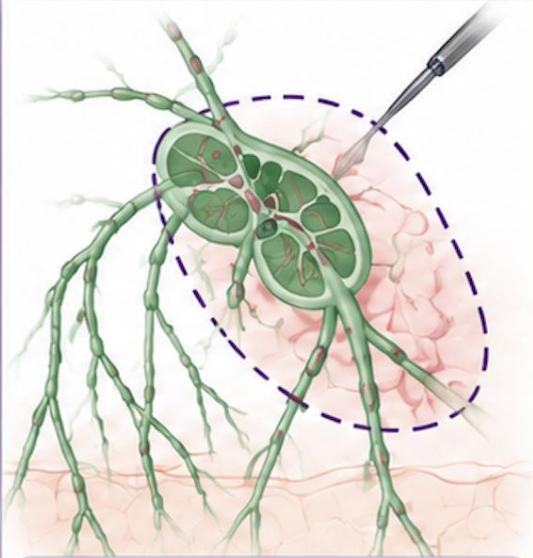


CHIRURGIA E RADIOTERAPIA: DUE EVENTI CHE COMPROMETTONO IL SISTEMA LINFATICO

2

CHIRURGIA

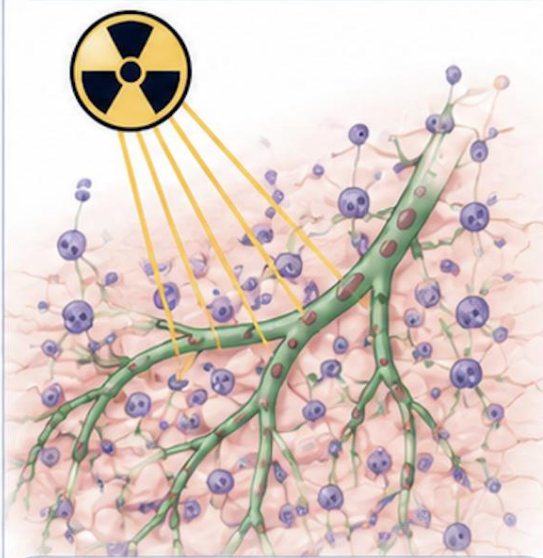
(es. dissezione linfonodale)



Rimozione dei linfonodi e dei collettori linfatici: riduzione della capacità di drenaggio e del trasporto linfatico.

3

RADIOTERAPIA



La radioterapia danneggia le cellule endoteliali linfatiche (LEC) causando apoptosi, senescenza e stress ossidativo.



La radioterapia è una terapia medica oncologica che utilizza **radiazioni ad alta energia (raggi X, raggi gamma o fasci di particelle)** per distruggere le cellule tumorali o impedirne la crescita e la moltiplicazione.



Più del **60%** dei pazienti affetti da Cancro verrà curato con Radioterapia



Obiettivo moderno:

massimizzare l'efficacia terapeutica riducendo al minimo la tossicità sui tessuti sani.



I NUMERI DEL CANCRO

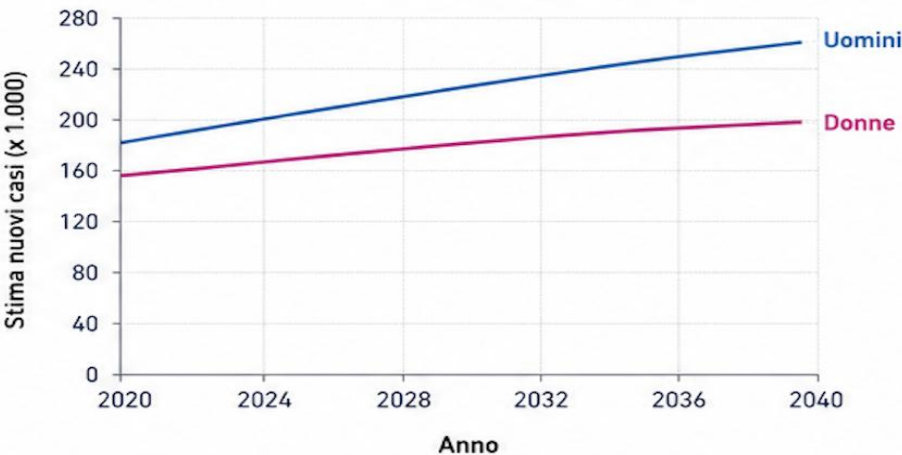
I NUMERI DEL CANCRO
IN ITALIA 2023



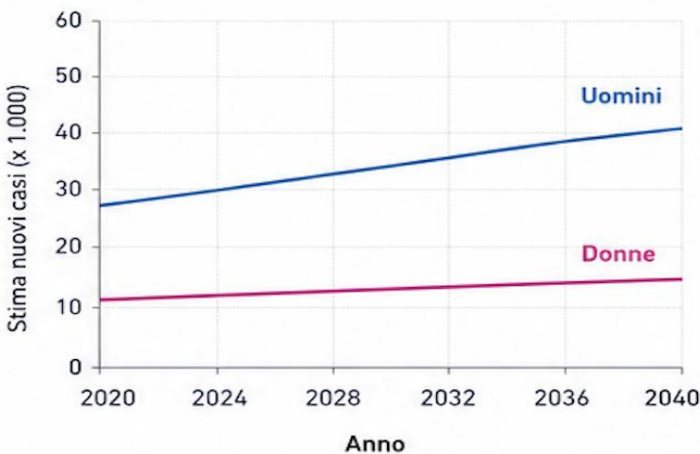
I NUMERI DEL CANCRO
IN ITALIA 2025



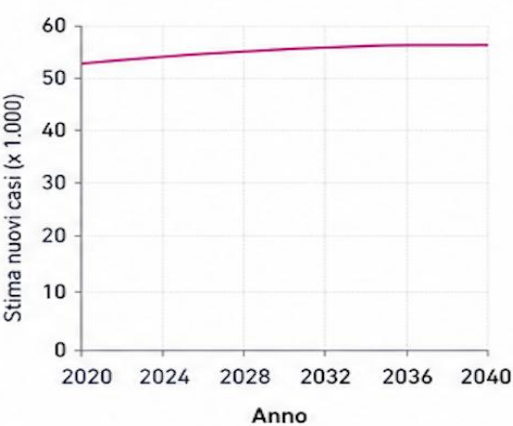
STIMA NUOVI CASI IN ITALIA (2020-2040)



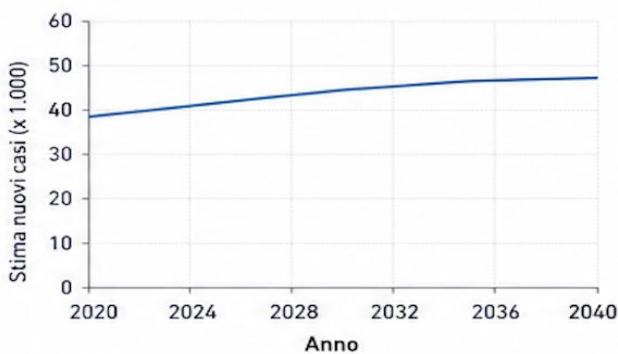
C. CANCRO AL POLMONE



A. CANCRO ALLA MAMMELLA



B. CANCRO ALLA PROSTATA



ANNO

Stima nuovi casi
Numero – Fonte

2011	360.000 – AIRTUM
2012	364.000 – AIRTUM
2013	366.000 – AIRTUM
2014	366.000 – AIRTUM
2015	363.000 – AIRTUM
2016	365.000 – AIRTUM
2017	369.000 – AIRTUM
2018	372.000 – AIRTUM
2019	371.000 – AIRTUM
2020	377.000 – AIRTUM
2021	Dato non disponibile
2022	391.000 – IARC
2023	395.000 – IARC



FIGURA 20. Stima dei nuovi casi in Italia dal 2020 al 2040, uomini e donne, età 0-85+.
Tutti i tumori escluso cancro della pelle non melanoma.
Fonte: Cancer tomorrow IARC – All Rights Reserved 2023 – Data version: 2020



STILE DI VITA E CANCRO



I NUMERI
DEL CANCRO
IN ITALIA
2023

LEGENDA

- Peggiore del valore nazionale
- Simile al valore nazionale
- Migliore del valore nazionale

A. ECCESSO PONDERALE (18+ ANNI)

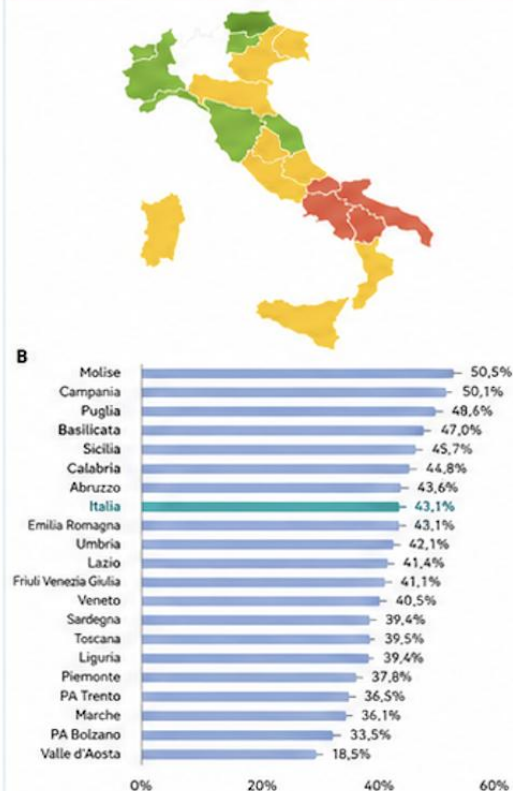


FIGURA 11. Eccesso ponderale fra gli adulti (18+ anni) per regione di residenza (dati standardizzati per età), confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2021-2022.

A. CONSUMO QUOTIDIANO DI ALMENO 5 PORZIONI DI FRUTTA E/O VERDURA (18+)

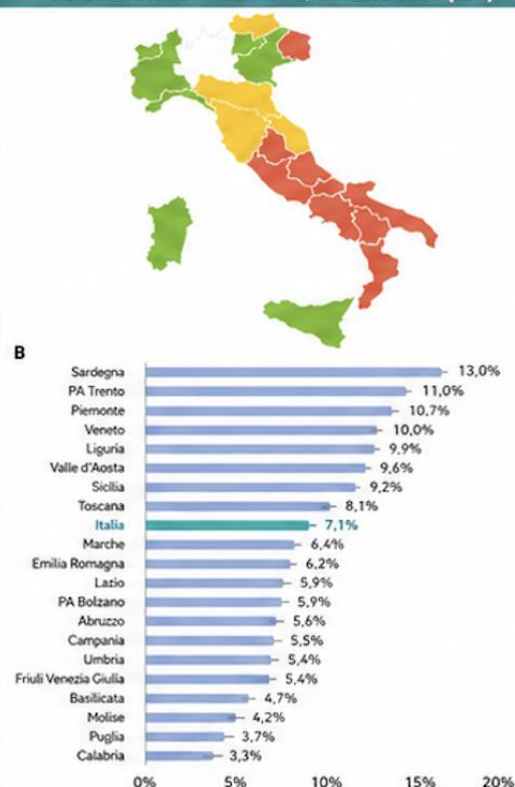


FIGURA 13. Five a day (consumo quotidiano di almeno 5 porzioni di frutta e/o verdura) fra gli adulti (18+ anni) per regione di residenza (dati standardizzati per età), confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2021-2022.

A. SEDENTARIETÀ (18-69 ANNI)

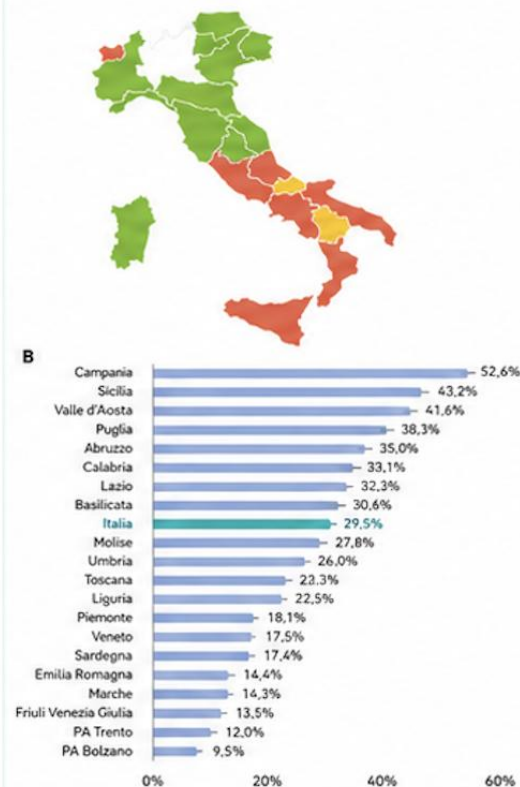


FIGURA 9. Sedentarietà fra gli adulti 18-69enni per regione di residenza (dati standardizzati per età), confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2021-2022.

A. FUMATORI (18-69 ANNI)

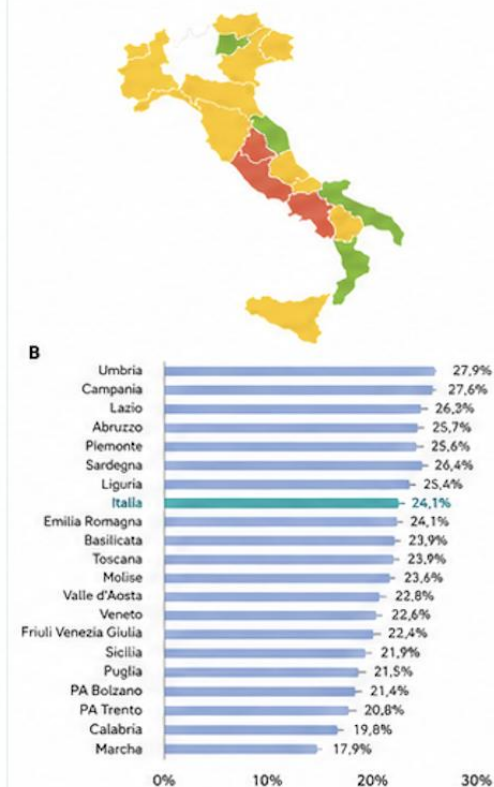


FIGURA 7. Fumatori fra gli adulti 18-69enni per regione di residenza (dati standardizzati per età), confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2021-2022.



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

RADIOTERAPIA



60%

dei pazienti oncologici
riceve un trattamento radioterapico



40%

di questi riceve un trattamento
esclusivo, curativo

PRINCIPALI INDICAZIONI CON TRATTAMENTO RADIOTERAPICO ESCLUSIVO, CURATIVO



Neoplasie del testa-collo



Neoplasie della cervice uterina



Neoplasie del polmone



Neoplasie della prostata



Neoplasie del canale anale



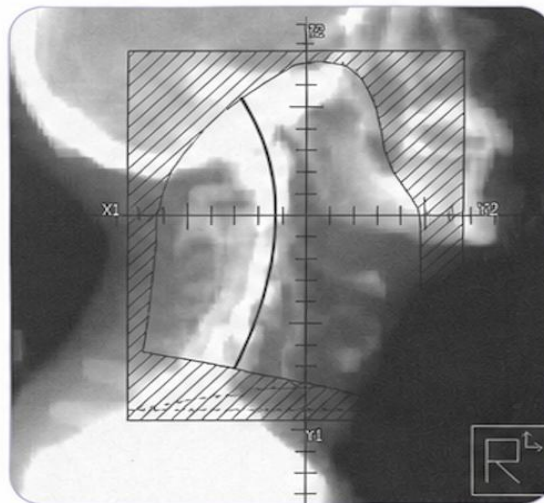
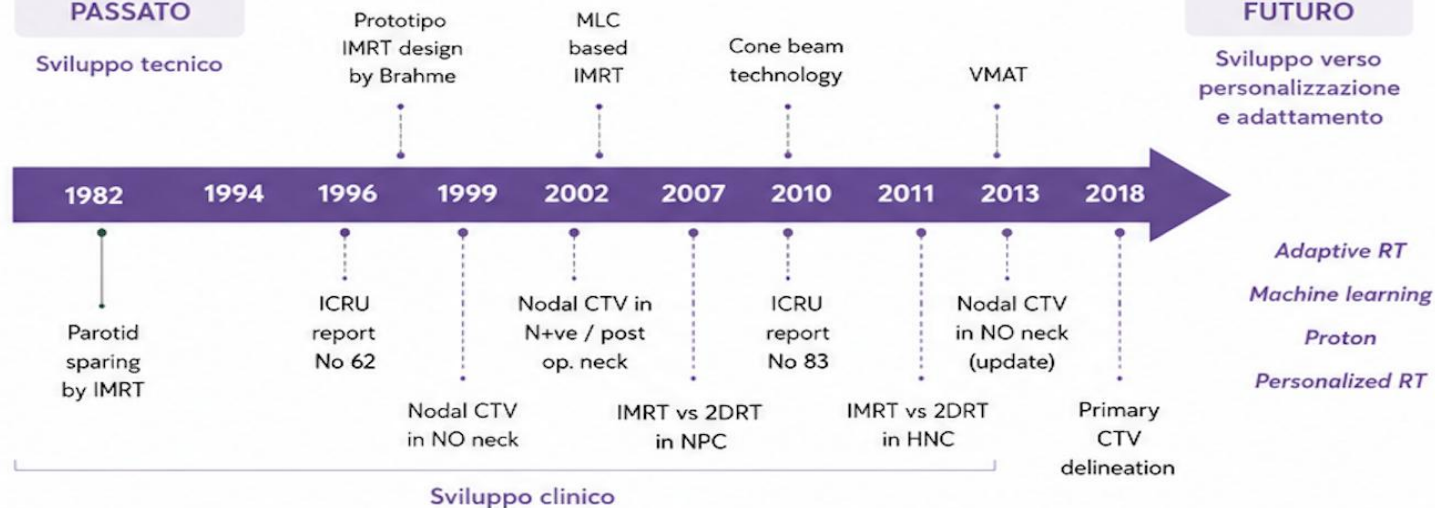
EVOLUZIONE DELLA RADIOTERAPIA

PASSATO

Sviluppo tecnico

FUTURO

Sviluppo verso
personalizzazione
e adattamento



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

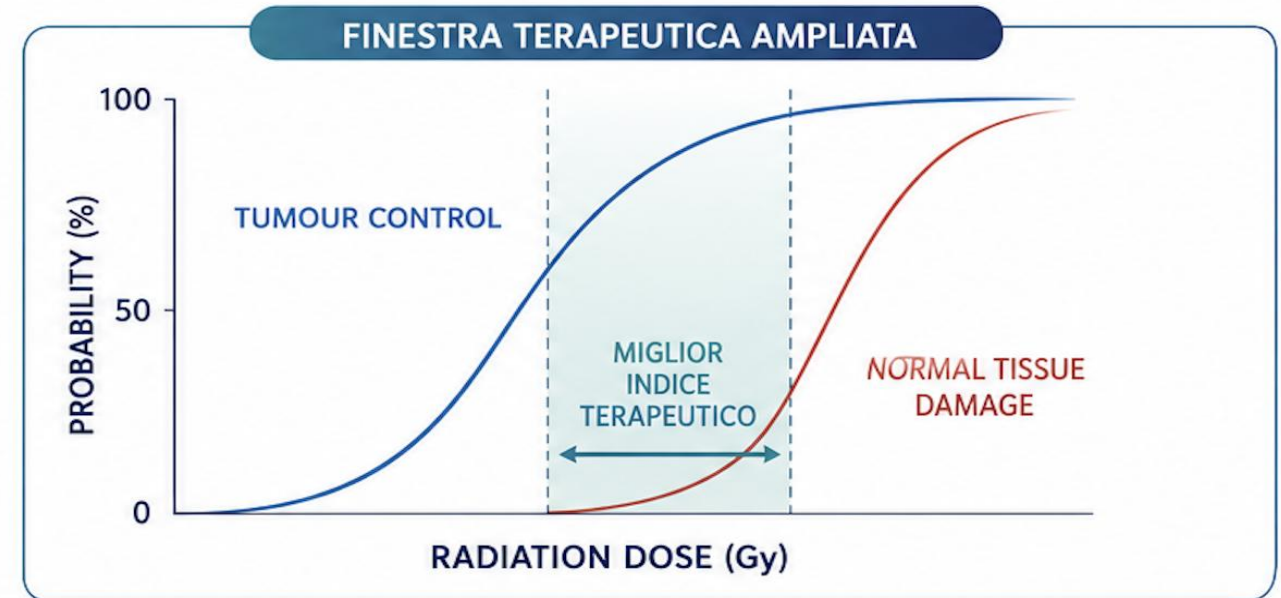
QUAL È IL VANTAGGIO DELL'EVOLUZIONE TECNOLOGICA?



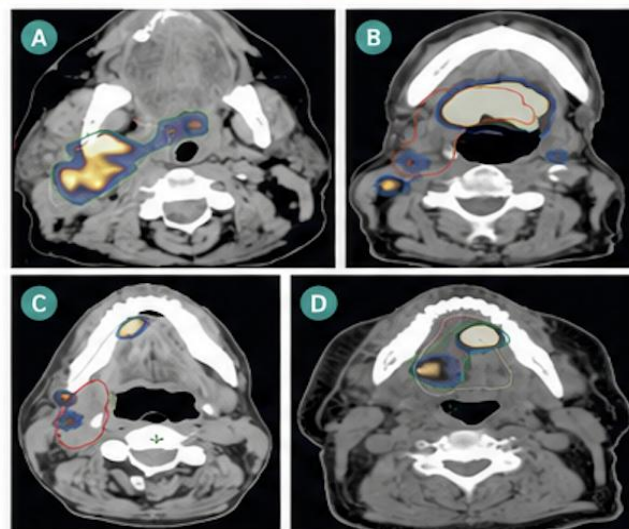
MIGLIORAMENTO DELL'INDICE TERAPEUTICO:
Riduzione della tossicità con outcome clinici comparabili



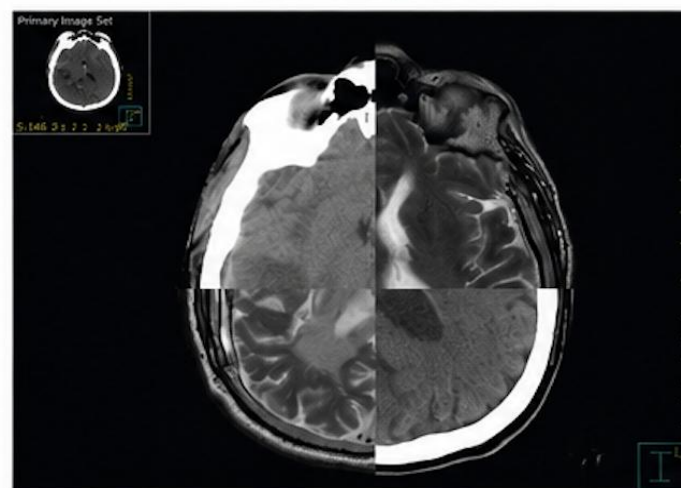
MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DI VITA



IMAGING FUNZIONALE E ANATOMICA AVANZATA



FUSIONE PET/CT E RM



PERCHÉ L'INNOVAZIONE FA LA DIFFERENZA



AUMENTA CAPACITÀ
di individuare la malattia

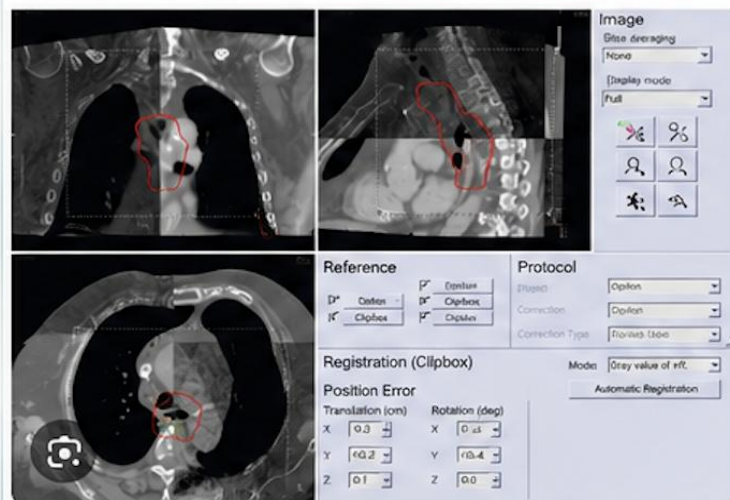


AUMENTATA CAPACITÀ
di correggere errori di posizione
paziente / stato organi interni

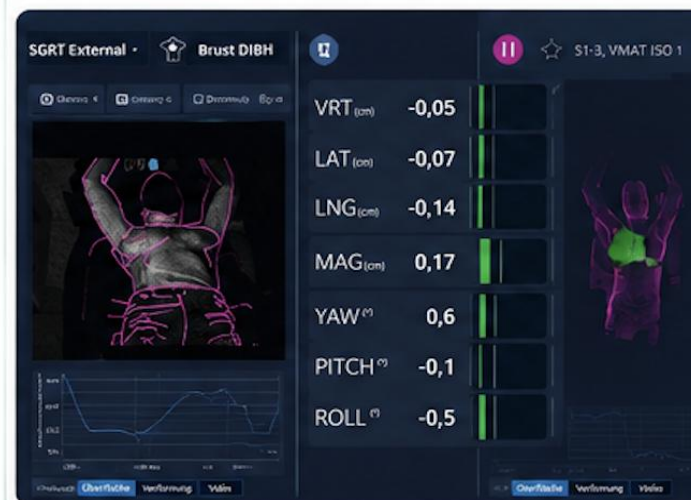


AUMENTATA CAPACITÀ
di seguire movimento
durante la terapia

DELINEAZIONE AUTOMATICA E CONTROLLO DOSIMETRICO



IGRT E MONITORAGGIO IN TEMPO REALE



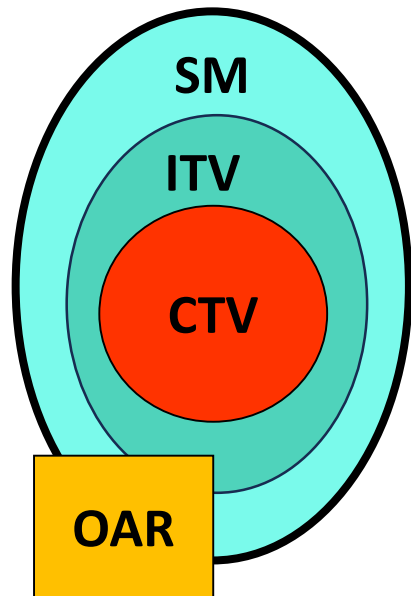
16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

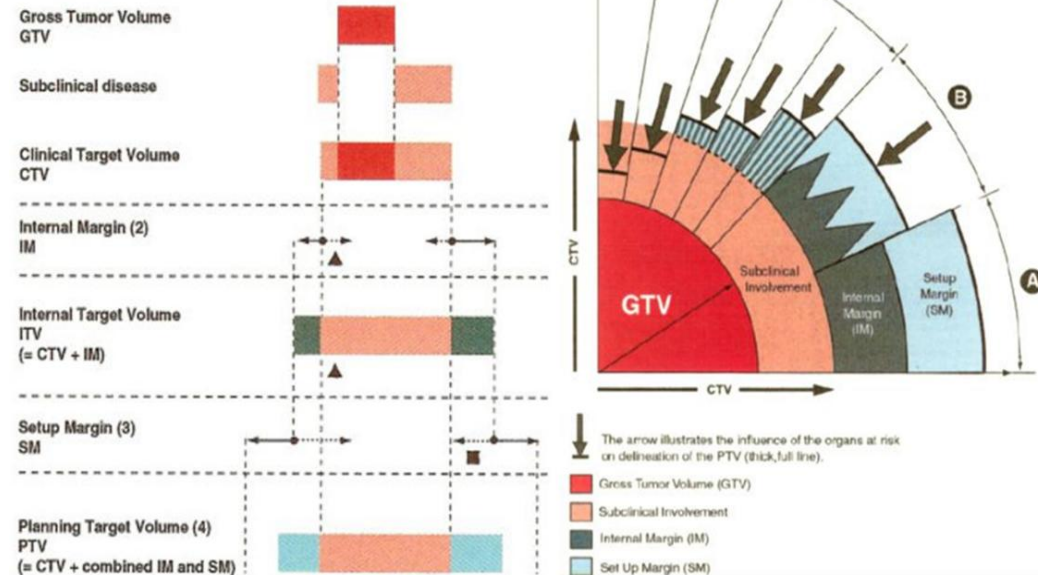
BOLOGNA Savoia Hotel Regency

OBIETTIVI

- Maggiore conformità della dose erogata
- Migliore accuratezza riducendo il «Geographic Miss»
- Minore tossicità ai tessuti sani
- Attuazione protocolli «Dose Escalation»



• ICRU 62 Definitions



MISURA DEL DANNO: SCALE DI TOSSICITÀ



CTCAE

(Common Terminology Criteria for Adverse Events)

GRADO	DEFINIZIONE
G1	Linfedema lieve; differenza di volume o circonferenza minima; non richiede interventi terapeutici.
G2	Linfedema moderato; evidente clinicamente; limitazione delle attività strumentali della vita quotidiana (IADL); necessità di trattamento conservativo (compressione, fisioterapia).
G3	Linfedema severo; limitazione delle attività di base della vita quotidiana (ADL); possibile necessità di procedure invasive o ricovero.
G4	Conseguenze potenzialmente letali (estremamente raro per il linfedema).
G5	Morte correlata all'evento avverso.



ISL

(International Society of Lymphology)

STADIO	CARATTERISTICHE
0 (latente)	Danno linfatico presente ma senza edema clinicamente evidente.
I	Edema reversibile con elevazione dell'arto; impronta (pitting) presente.
II	Edema non completamente reversibile; progressiva fibrosi tissutale.
IIA	Pitting ancora presente.
IIB	Fibrosi evidente, pitting ridotto o assente.
III	Linfedema avanzato (elefantiasi), marcata fibrosi e alterazioni cutanee.



RTOG/EORTC e LENT-SOMA

RTOG/EORTC (Late Radiation Morbidity Scoring Scheme):

- G1: lieve edema.
- G2: moderato edema.
- G3: edema severo.
- G4: ulcerazione o complicanze gravi associate.

LENT-SOMA:

- Integra valutazione soggettiva, oggettiva, necessità terapeutiche e dati analitici.
- Utilizzata soprattutto in studi sulle tossicità tardive da radioterapia.

CLASSIFICAZIONE DEL LINFEDEMA: CONFRONTO TRA SCALE CLINICHE E DI TOSSICITÀ

CARATTERISTICA	ISL	CTCAE v5.0	RTOG/EORTC	LENT-SOMA
Obiettività principale	Stadiazione della malattia	Registrazione della tossicità	Tossicità tardiva post-radioterapia	Valutazione multidimensionale della tossicità tardiva
Ambito di utilizzo	Linfologia clinica	Studi clinici oncologici	Radioterapia	Radioterapia e studi prospettici
Focus	Evoluzione fisiopatologica	Impatto clinico-funzionale	Severità clinica	Sintomi, segni e necessità terapeutiche
Valuta la reversibilità dell'edema	✓	✗	✗	Parzialmente
Valuta la fibrosi	✓	Indirettamente	Parzialmente	✓
Valuta la compromissione funzionale	Limitatamente	✓	Limitatamente	✓
Valuta la qualità di vita	✗	Indirettamente	✗	✓
Utilizzabile come endpoint regolatorio	✗	✓	Storicamente	Limitatamente
Applicabilità nella pratica clinica	Elevata	Molto alta	Bassa	Moderata

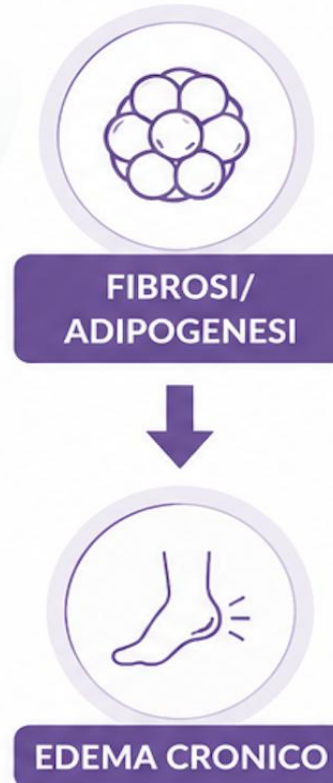
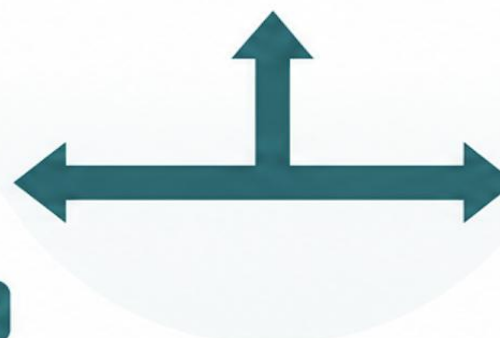


SINTOMI PRECOCI

Spesso **precedono di mesi** l'aumento volumetrico evidente

-  Pesantezza ✓
-  Tensione cutanea ✓
-  Senso di pienezza ✓
-  Dolore o fastidio ✓
-  Gonfiore intermittente ✓
-  Ridotta mobilità ✓

INDICE DI DISFUNZIONE LINFATICA SUBCLINICA



L'OBIETTIVO NON È
TRATTARE IL LINFEDEMA.
L'OBIETTIVO È IMPEDIRE CHE
DIVENTI CRONICO



DALLA TOSSICITÀ ALLA SURVIVORSHIP

 VECCHIO MODELLO		NUOVO MODELLO	
 Comparsa edema	>	Identificazione del rischio	
 Diagnosi tardiva	>	Sorveglianza prospettica	
 Trattamento del danno	>	Prevenzione del danno	
 Fibrosi già instaurata	>	Intervento precoce	
 Gestione della disabilità	>	Prevenzione della qualità di vita	



PAZIENTE A RISCHIO DI LINFEDEMA (BCRAL)

Identificare precocemente, sorvegliare sistematicamente, intervenire tempestivamente

La prevenzione inizia dalla corretta stratificazione del rischio

FATTORI LEGATI AI TRATTAMENTI

CHIRURGIA

-  **Tipo di chirurgia**
Mastectomia > Lumpectomia
-  **Dissezione linfonodale ascellare (ALND)**
Il maggiore fattore di rischio
-  **Numero di linfonodi asportati**
Rischio ↑ con il numero
-  **Positività linfonodale**
Rischio ↑ con il numero di linfonodi positivi

RADIOTERAPIA

-  **Irradiazione linfonodale regionale (RNI)**
Ascella, sovraclaveare, mammaria interna
-  **Dose e volume irradiato**
Dose più elevate e volumi maggiori = ↑ rischio
-  **Boost linfonodale**
↑ rischio
-  **Radioterapia post-mastectomia**
↑ rischio rispetto alla sola chirurgia

TERAPIE SISTEMICHE

Alcune terapie (es. chemioterapia) possono aumentare il rischio di linfedema



PAZIENTE A RISCHIO → SORVEGLIANZA E INTERVENTO PRECOCE
L'obiettivo della survivorship è prevenire la progressione verso linfedema cronico

FATTORI LEGATI AL PAZIENTE

-  **Indice di massa corporea (BMI)**
Sovrappeso e obesità = ↑ rischio
-  **Età**
Età avanzata = ↑ rischio
-  **Comorbidità**
Ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari = ↑ rischio
-  **Stile di vita**
Sedentarietà, alimentazione scorretta, fumo = ↑ rischio
-  **Precedenti infezioni dell'arto**
Cellulite o linfangite pregressa = ↑ rischio
-  **Fattori genetici/familiari**
Predisposizione individuale
-  **Traumi o interventi precedenti**
sull'arto interessato

MESSAGGIO CHIAVE





MESSAGGIO CHIAVE

Ogni paziente è unica.
La stratificazione del rischio
e la sorveglianza continua
sono essenziali per una
survivorship di qualità.
**PREVENIRE OGGI,
PROTEGGERE IL DOMANI.**



PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA NEL PAZIENTE A RISCHIO DI LINFEDEMA



OBIETTIVO

Rilevare precocemente alterazioni subcliniche per prevenire il linfedema



STRUMENTO

Bioimpedenziometria (BIS)



PAZIENTI

A rischio di linfedema (es. ALND, RT linfonodale, BMI elevato, ecc.)



APPROCCIO

Sorveglianza prospettica e intervento precoce basato sui dati



SCHEDULE DI MONITORAGGIO CONSIGLIATO



SOGLIE DI INTERVENTO PRECOCE



Variazione BIS ≥ 6.4 unità rispetto al baseline

e/o



Presenza di sintomi (pesantezza, tensione, pienezza, affaticabilità)

ATTIVARE INTERVENTO PRECOCE

Compressione, fisioterapia, esercizio terapeutico, educazione, valutazione nutrizionale e, se indicato, supporto nutraceutico mirato.



MESSAGGIO CHIAVE

La sorveglianza regolare con BIS permette di identificare precocemente la disfunzione linfatica subclinica e attivare interventi tempestivi, riducendo il rischio di linfedema cronico.

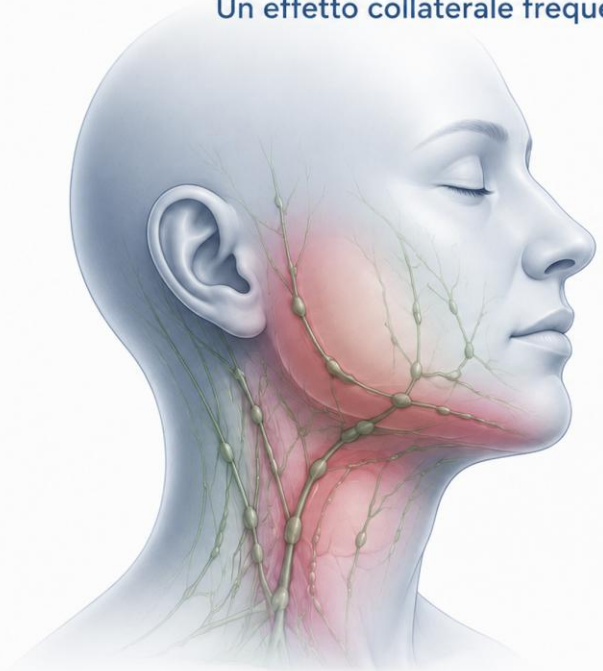
Fonte: Lee TS et al. Lymphology. 2022;55(1):3-26.
International Society of Lymphology – BIS Guidelines Update



Incidenza Edema

EDEMA DA RADIOTERAPIA NEL TESTA-COLLO

Un effetto collaterale frequente ma spesso sottovalutato



50-90%

dei pazienti sviluppa
LINFEDEMA
dopo trattamento multimodale
(chirurgia ± radioterapia ± chemioterapia)



ESTERNO
Gonfiore visibile di volto e collo



INTERNO
Edema sottomucoso
di faringe e laringe



IMPATTO
Può causare disfonia, disfagia,
dispnea, dolore e riduzione della
qualità di vita



RICONOSCERE PRECOCEMENTE. TRATTARE PRECOCEMENTE. PREVENIRE LA PROGRESSIONE.
La gestione del linfedema migliora la funzione e la qualità di vita dei pazienti.

LINFEDEMA DOPO IRRADIAZIONE LINFONODALE PELVICA

Linfedema degli arti inferiori



8-45%

dei pazienti sviluppa
LINFEDEMA
dopo trattamento oncologico pelvico¹

MAGGIOR RISCHIO CON



LINFOADENECTOMIA PELVICA



RADIOTERAPIA PELVICA



BMI ELEVATO



ETÀ AVANZATA



INFEZIONI POST-OPERATORIE



PREVENIRE È MEGLIO CHE TRATTARE

Identificare i pazienti a rischio e intervenire precocemente
riduce l'incidenza e la gravità del linfedema.

¹ Letellier ME et al. Med Oncol. 2024;41:245.



LINFEDEMA DOPO IRRADIAZIONE DELLA MAMMELLA

Linfedema dell'arto superiore

10-30%

dei pazienti sviluppa

LINFEDEMA

>30% nei pazienti ad alto rischio¹

FATTORI DI RISCHIO PRINCIPALI



LINFOADENECTOMIA (ALND)



IRRADIAZIONE LINFONODALE REGIONALE



BMI ELEVATO



CHEMIOTERAPIA



INFEZIONI / SIEROMA



SORVEGLIARE. INTERVENIRE PRECOCEMENTE. PREVENIRE.

La diagnosi precoce e la gestione tempestiva possono prevenire la progressione e migliorare la qualità di vita.

¹ Naoum GE et al. J Clin Oncol. 2020;38:3430-3438.

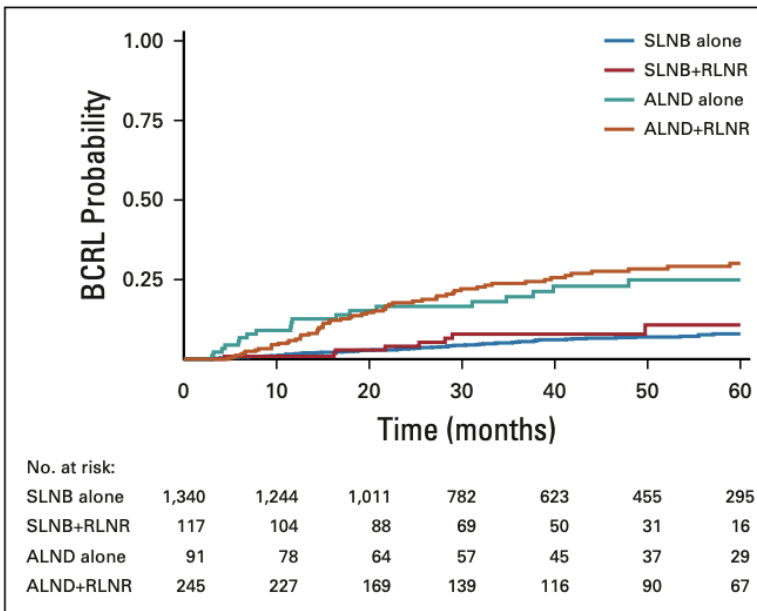


FIG 1. Cumulative incidence of lymphedema outcomes stratified by study groups. ALND, axillary lymph node dissection; BCRL, breast cancer-related lymphedema; RLNR, regional lymph node radiation; SLNB, sentinel lymph node biopsy.

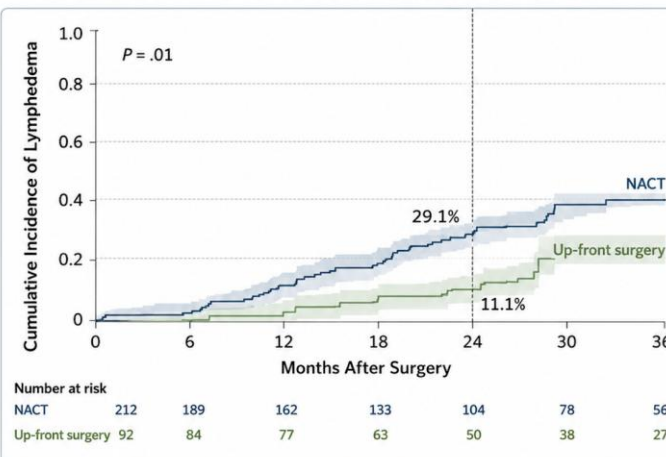
original reports
Quantifying the Impact of Axillary Surgery and Nodal Irradiation on Breast Cancer-Related Lymphedema and Local Tumor Control: Long-Term Results From a Prospective Screening Trial
Journal of Clinical Oncology®

Maggiore rischio di linfedema dopo NACT

JAMA ONCOLOGY | Brief Report

Risk Factors and Racial and Ethnic Disparities in Patients With Breast Cancer-Related Lymphedema

Giacomo Montagna, MD, MPH; Jennifer Zhang, MD; Yosuke Kurozumi, MBBS, DPhil; Jillian Dayan, BS; Kally Addeo, BS; Dilshan Gomez, BS; Rahal Mahran, MD; Monica Morrow, MD; Andrea V. Barón, MD



Studio prospettico

304 pazienti, età mediana 48 anni

70% hanno ricevuto NACT



Montagna G et al. JAMA Oncol. 2022; 8: 1195-1200.



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

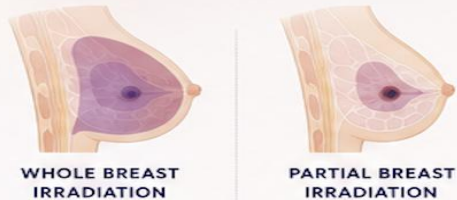
DE-ESCALATION NEL TRATTAMENTO DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

Massima efficacia oncologica, minima tossicità

DA MASSIMA RADICALITÀ...

→ A MINIMA INTENSITÀ EFFICACE

1. RIDUZIONE DEI VOLUMI DI RADIOTERAPIA



- ✓ Irradiazione parziale della mammella (PBI)
- ✓ Omissione del boost in basso rischio
- ✓ Evitare irradiazione linfonodale quando non necessaria

IMPORTANTE PER RIDURRE TOSSICITÀ CARDIACA, POLMONARE E LINFATICA

2. RIDUZIONE DELLA DOSE DI RADIOTERAPIA



- ✓ Schemi convenzionali (5-6 settimane)
- ✓ IPOFRAZIONAMENTO (3-4 settimane)
- ✓ Ipofrazionamento standard
- ✓ Ultra-ipofrazionamento in selezionate
- ✓ Mantenimento del controllo oncologico con minore tossicità

STANDARD DI CURA NELLA MAGGIOR PARTE DELLE PAZIENTI

3. OMISSIONE DELLA RADIOTERAPIA



IN SOTTOGRUPPI SELEZIONATI

- ✓ Età ≥ 65-70 anni
- ✓ T1, ER+, HER2-, basso grado
- ✓ Margini negativi
- ✓ In terapia ormonale

NESSUN IMPATTO SULLA SOPRAVVIVENZA GLOBALE IN STUDI RANDOMIZZATI

4. RIDUZIONE DELLA CHIRURGIA LINFONODALE ASCELLARE



DISSEZIONE ASCELLARE COMPLETA → APPROCCIO CONSERVATIVO O OMISSIONE

- ✓ Omissione del linfonodo sentinella in pazienti selezionate (cN0, ecografia negativa)
- ✓ Omissione della dissezione ascellare anche in caso di micrometastasi (1-2 linfonodi +)
- ✓ Riduzione del linfedema e della morbidità dell'arto superiore

RIDUZIONE SIGNIFICATIVA DEL LINFEDEMA SENZA COMPROMETTERE GLI OUTCOME ONCOLOGICI

RISULTATI DELLA DE-ESCALATION



STESSO CONTROLLO ONCOLOGICO



MIGLIORE QUALITÀ DI VITA



MENO TOSSICITÀ ACUTA E CRONICA



TRATTAMENTO SEMPRE PIÙ PERSONALIZZATO

EVIDENZE CHIAVE – TRIAL RANDOMIZZATI

RIDUZIONE VOLUMI / DOSE RT

- START Trials A & B (2013)
- IMPORT LOW (2015)
- FAST-Forward (2020)
- Florence Trial (2022)

OMMISSIONE DELLA RADIOTERAPIA

- CALGB 9343 (2004)
- PRIME II (2015, 10y follow-up 2020)
- LUMINA (2023)

OMMISSIONE DELL SENTINELLA

- SOUND Trial (2023)
- INSEMA Trial (2024)

OMMISSIONE DELLA DISSEZIONE ASCELLARE

- ACOSOG Z0011 (2010, 10y follow-up 2017)
- AMAROS (2014, 10y follow-up 2023)
- SENOMAC (2023, 5y follow-up 2025)

REFERENZE PRINCIPALI

- Kunkler IH et al. Lancet Oncol. 2015;16(3):266-273.
- Whelan TJ et al. N Engl J Med. 2023;388:2051-2062.
- Gentilini O et al. Ann Surg. 2023;277(6):e1004-e1012.
- Reimer T et al. J Clin Oncol. 2024;42(4):344-354.
- Donker M et al. N Engl J Med. 2014;371:2167-2177.
- Galimberti V et al. J Clin Oncol. 2023;41(16):3145-3155.

La de-escalation non è fare di meno, ma fare meglio ciò che è necessario per ogni paziente.



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

DE-ESCALATION NEL TUMORE DEL TESTA-COLLO

Massima efficacia oncologica, minima tossicità, migliore qualità di vita

DA MASSIMA INTENSITÀ

Maggiore tossicità

A MINIMA INTENSITÀ EFFICACE

Migliore qualità di vita

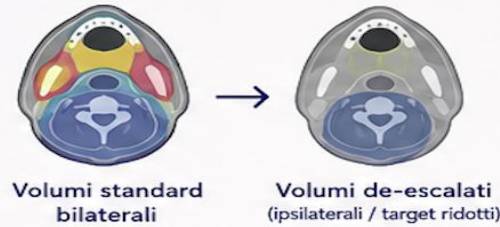
1. RIDUZIONE DELLA DOSE DI RADIOTERAPIA



- ✓ Riduzione da 70 Gy a 60 Gy (o 50 Gy nei pazienti selezionati)
- ✓ Studi: E3311, PATHOS, ARTSCAN III

Efficacia oncologica mantenuta nei pazienti HPV-positivi selezionati

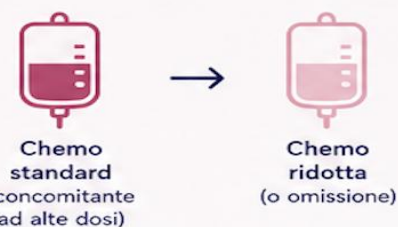
2. RIDUZIONE DEI VOLUMI DI TRATTAMENTO



- ✓ Irradiazione ipsilaterale ove possibile
- ✓ Riduzione dei volumi elettivi cervicali
- ✓ Risparmio delle strutture a rischio (parotidi, laringe, midollo)

Meno tossicità: xerostomia, disfagia, disfonia, fibrosi, osteonecrosi

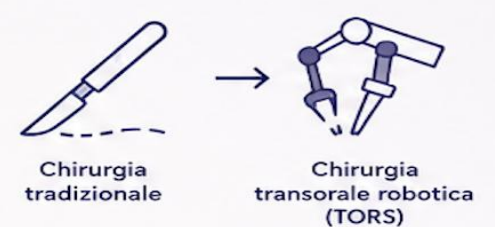
3. RIDUZIONE DELLA CHEMIOTERAPIA O TERAPIE SISTEMICHE



- ✓ Omissione o riduzione del cisplatino nei pazienti a basso rischio
- ✓ Terapie sistemiche alternative (meno tossiche)
- ✓ Approccio guidato da biomarcatori (HPV, p16, risposta precoce)

Meno tossicità acuta e tardiva, migliore aderenza e qualità di vita

4. APPROCCI CHIRURGICI MENO INVASIVI



- ✓ Riduzione dell'estensione chirurgica
- ✓ Preservazione di organi e funzioni
- ✓ Selezione accurata dei pazienti

Meno complicanze, migliore funzione fono-deglutitoria, recupero più rapido

OBIETTIVO COMUNE: MASSIMO CONTROLLO ONCOLOGICO, MINIMA TOSSICITÀ



MIGLIORE QUALITÀ DI VITA



MENO TOSSICITÀ ACUTA E CRONICA



MIGLIORE FUNZIONALITÀ A LUNGO TERMINE



PERSONALIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO



APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE E PERSONALIZZATO

EVIDENZE CITE A SUPPORTO DELLA DE-ESCALATION

E3311

Riduzione della dose post-operatoria a 50 Gy nei pazienti HPV+ a rischio intermedio (Jonker et al., JCO 2020)

Efficacia mantenuta, massa tossicità

PATHOS

Confronto 50 Gy vs 60 Gy post-operatori in pazienti HPV+ a rischio intermedio (O'Sullivan et al., JCO 2022)

Nessuna differenza in controllo e sopravvivenza

ARTSCAN III

De-escalation della dose e dei volumi nei tumori HPV+ dell'orofaringe (Guigay et al., JCO 2021)

Ottimi tassi di controllo con meno tossicità

OPERA

De-escalation della chemio in pazienti HPV+ trattati con RT de-escalata (McKay et al., JCO 2021)

Strategia fattibile e sicura

ADEPT

De-escalation adattativa guidata dalla risposta precoce al trattamento (Haddad et al., Lancet Oncol 2019)

Approccio adattativo promettente

REFERENZE PRINCIPALI

- O'Sullivan B. et al. PATHOS trial. J Clin Oncol. 2022;40(3):230-241.
- Jonker M. et al. E3311 trial. J Clin Oncol. 2020;38(6):605-614.
- Guigay J. et al. ARTSCAN III. J Clin Oncol. 2021;39(15):1692-1701.
- McKay MJ. et al. OPERA trial. J Clin Oncol. 2023;41(4):710-719.
- Haddad RI. et al. ADEPT trial. Lancet Oncol. 2019;20(6):859-870.
- Rühle A. et al. De-escalation in HPV-positive head and neck cancer. Ann Oncol. 2021;32(8):1025-1036.



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

TRATTAMENTO

INTERVENIRE PRIMA DELL'EDEMA



Obiettivo: intercettare la disfunzione linfatica subclinica



PAZIENTE A RISCHIO



DISFUNZIONE
LINFATICA SUBCLINICA



PREVENZIONE
DEL LINFEDEMA

1



EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

- Pesantezza
- Tensione
- Senso di pienezza
- Gonfiore intermittente
- Ridotta mobilità



Il paziente riconosce
la malattia prima
del clinico

2



SORVEGLIANZA PROSPETTICA

- Valutazione basale pre-trattamento
- Monitoraggio periodico
- Bioimpedenziometria (BIS)
- Perimetria o misure volumetriche



Identificare alterazioni
subcliniche prima
della comparsa
dell'edema clinico

3



COMPRESSIONE PRECOCE

- Manicotto elastocompressivo classe I
- Pazienti selezionati



Riduce la
progressione
dell'edema

4



ESERCIZIO FISICO STRUTTURATO

- Attività aerobica
- Esercizi di mobilizzazione
- Resistance training progressivo



Sicuro, utile e
determinante per la
funzione linfatica

5



INTERVENTO FISIOTERAPICO PRECOCE

- Fisioterapia oncologica
- Educazione all'autogestione
- Esercizi specifici
- Eventuale linfodrenaggio selettivo



Intervento precoce,
personalizzato,
integrato



L'obiettivo non è trattare il linfedema.

L'obiettivo è impedirne la progressione verso fibrosi e cronicizzazione. ”



16° CONGRESSO
NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency



IL LINFEDEMA È UNA MALATTIA INFIAMMATORIA E FIBROTICA CRONICA

ED ESISTONO TARGET BIOLOGICI POTENZIALMENTE MODULABILI

LA PROGRESSIONE DEL LINFEDEMA È SOSTENUTA DA:



Attivazione dei linfociti **CD4+ Th2**



Aumento di **IL-4 e IL-13**



Sovraespressione di **TGF- β**



Stress ossidativo persistente



Attivazione **fibroblastica**



Adipogenesi patologica

IERI: SVUOTARE L'EDEMA

C'È IL GONFIORE?
ALLORA ELIMINIAMO IL LIQUIDO!



OGGI: SPEGNERE L'INFIAMMAZIONE CHE ALIMENTA L'EDEMA

NON È SOLO UN PROBLEMA DI LIQUIDI...
È UN INCENDIO DA SPEGNERE!



“

Forse abbiamo cercato per anni di **svuotare** un edema quando avremmo dovuto cercare prima di **spegnere** l'**infiammazione** che lo alimenta.

”



16° CONGRESSO NAZIONALE **SINut**

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency



TERAPIA FARMACOLOGICA E NUTRACEUTICA NEL LINFEDEMA

Cosa dice oggi l'evidenza

Nel linfedema non esistono oggi farmaci o nutraceutici raccomandati dalle linee guida internazionali come trattamento standard della malattia.

Tuttavia, la fisiopatologia ha identificato target biologici modulabili; gli approcci farmacologici e nutraceutici possono avere un ruolo soprattutto nelle fasi iniziali o subcliniche.

“Intervenire prima della fibrosi potrebbe essere più efficace che tentare di correggerla quando è già instaurata.

1. COSA DICONO LE LINEE GUIDA



✓ Sorveglianza prospettica e identificazione precoce

✓ Esercizio, compressione e gestione dei fattori di rischio

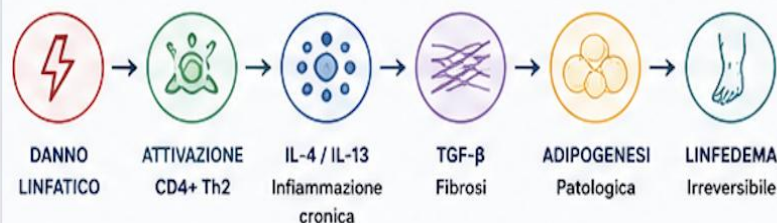
✓ Interventi chirurgici preventivi selezionati (es. LYMPHA, LVA)

✗ Nessuna raccomandazione per terapie farmacologiche sistemiche o nutraceutiche



MASCC BCRAI Guidelines, eClinicalMedicine 2024
NCCN Survivorship Guidelines v2.2026

2. FISIOPATOLOGIA: TARGET BIOLOGICI



Infiammazione, stress ossidativo, fibrosi e adipogenesi sono centrali nella progressione del linfedema

Wong et al. eClinicalMedicine 2024;68:102441
Brown et al. Curr Breast Cancer Rep 2023;15:440-459

3. FARMACI: COSA DICE LA LETTERATURA



Ketoprofene
FANS selettivo COX-2

RCT in linfedema cronico: ↓ ispessimento cutaneo e score infiammatorio, nessuna ↓ significativa del volume dell'arto

Martinić et al.
Lymphology 2019



Tacrolimus topico
Inibitore calcineurina

Blocca infiammazione Th2 (↓ IL-4, IL-13)
Studi preliminari in fase sperimentale

Brown et al.
Curr Breast Cancer Rep 2023



VEGF-C (Lymfactin®)
Terapia genica pro-linfangiogenetica

Studio di fase II: risultati considerati inconcludenti

Szuba et al.
Gene Ther 2021



Nessun farmaco ha dimostrato efficacia clinica sufficiente nella essere raccomandato.

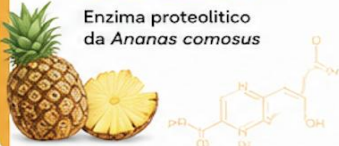
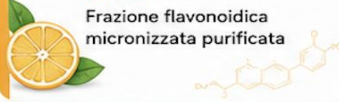




RAZIONALE BIOLOGICO PROMETTENTE

Nutraceutici con attività anti-infiammatoria, anti-ossidante e anti-fibrotica coerenti con la **fisiopatologia del linfedema**

“Questi nutraceutici possiedono meccanismi biologici coerenti con l'infiammazione cronica, lo stress ossidativo e la fibrosi del linfedema.”

NUTRACEUTICO	MECCANISMI D'AZIONE PRINCIPALI	RAZIONALE NEL LINFEDEMA	EVIDENZE SCIENTIFICHE
BROMELINA Enzima proteolitico da <i>Ananas comosus</i> 	- Attività proteolitica e fibrinolitica - Riduce bradichinina, prostaglandine e citochine infiammatorie - Effetto anti-edemigeno - Modulazione immunitaria	 Riduce infiammazione, edema e microstasi linfatica. Potenziale effetto anti-fibrotico indiretto.	 RCT in chirurgia mammaria, maxillo-facciale, ortopedia, odontoiatria: riduzione significativa di edema, dolore ed ecchimosi. Maurer HR. Cell Mol Life Sci. 2001;58:1234-1245. Pavan R et al. Biotechnol Res Int. 2012;2012:976203.
ESPERIDINA Flavonoide agrumato 	- Protezione endoteliale e riduzione permeabilità capillare - Azione antiossidante - Riduzione adesione leucocitaria - Modulazione infiammatoria	 Migliora il microcircolo, limita l'essudazione capillare e contrasta l'infiammazione cronica.	 Studi clinici in insufficienza venosa cronica: riduzione sintomi, edema e permeabilità capillare. Li Y et al. Nutrients. 2020;12:2029. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Drugs. 2003;63:71-100.
DIOSMINA / MPFF Frazione flavonoidica micronizzata purificata 	- Miglioramento tono venoso e linfatico - Riduzione edema e stasi microcircolatoria - Azione antinfiammatoria - Protezione endoteliale	 Favorisce il drenaggio linfatico e riduce stasi, infiammazione e stress ossidativo.	 Numerosi RCT e meta-analisi in insufficienza venosa cronica: efficacia su edema, sintomi e qualità di vita. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Drugs. 2003;63:71-100. Ramelet AA et al. Int Angiol. 2012;31:9-21.
OMEGA-3 (EPA/DHA) Acidi grassi polinsaturi 	- Riduzione citochine pro-infiammatorie (TNF-α, IL-6) - Azione antiossidante - Modulazione della risposta immunitaria	 Contrasta l'infiammazione sistemica e locale, riducendo la progressione fibrotica.	 Evidenze solide in patologie infiammatorie croniche; razionale biologico coerente con il linfedema. Calder PC. Nutrients. 2010;2:355-374.
CURCUMINA Polifenolo da <i>Curcuma longa</i> 	- Inibizione NF-κB e vie pro-infiammatorie - Azione anti-fibrotica ($\downarrow$ TGF-β) - Forte attività antiossidante	 Riduce infiammazione, attivazione fibroblastica e deposito di matrice extracellulare.	 Studi preclinici e clinici preliminari in malattie fibrotiche: potenziale effetto anti-fibrotico. Aggarwal BB, Harikumar KB. Int J Biochem Cell Biol. 2009;41:40-59.

RIFERIMENTI PRINCIPALI

Maurer HR. Cell Mol Life Sci. 2001;58:1234-1245 • Pavan R et al. Biotechnol Res Int. 2012;2012:976203 • Li Y et al. Nutrients. 2020;12:2029 • Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Drugs. 2003;63:71-100
Rockson SG et al. JCI Insight. 2018;3(11):e120865 • Donahue PM, MacKenzie AR. Breast Cancer Res Treat. 2023;200:1-14 • Solito R et al. Int Angiol. 2012;31:9-21



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

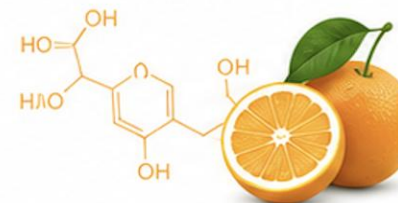
BOLOGNA Savoia Hotel Regency



BROMELINA + ESPERIDINA

SINERGIA RAZIONALE PER IL CONTROLLO DI EDEMA, INFIAMMAZIONE E FIBROSI

Due molecole naturali con meccanismi complementari che agiscono sui principali processi fisiopatologici coinvolti nel danno tissutale post-chirurgico e post-radioterapico.



BROMELINA

Enzima proteolitico estratto da *Ananas comosus*

MECCANISMI D'AZIONE PRINCIPALI



ATTIVITÀ PROTEOLITICA E FIBRINOLITICA

Riduce fibrina, detriti cellulari e matrice extracellulare eccessiva facilitando il drenaggio dei liquidi.



AZIONE ANTI-INFIAMMATORIA

Inibisce bradichinina, prostaglandine (COX-2) e citochine pro-infiammatorie (TNF- α , IL-1 β , IL-6).



EFFETTO ANTI-EDEMATOGENO

Riduce la permeabilità capillare e favorisce il riassorbimento dell'edema.



MODULAZIONE IMMUNITARIA

Modula l'attività di neutrofili e macrofagi, riducendo l'infiammazione e lo stress ossidativo.

EVIDENZE CLINICHE

Numerosi RCT in chirurgia mammaria, maxillo-facciale, ortopedia, odontoiatria e chirurgia plastica dimostrano:

- ✓ Riduzione significativa di edema, dolore ed ecchimosi
- ✓ Miglior recupero funzionale
- ✓ Riduzione del fabbisogno di FANS/analgesici



DOSE CONSIGLIATA:

900 mg ($\approx$ 2.250 GDU)

SINERGIA COMPLEMENTARE SU 7 ASSI FISIOPATOLOGICI



RISULTATO FINALE

Riduzione di edema, dolore e infiammazione
Miglioramento del trofismo tissutale e della guarigione
Prevenzione di fibrosi e disfunzioni croniche

ESPERIDINA

Flavonoide naturale estratto dagli agrumi

MECCANISMI D'AZIONE PRINCIPALI



PROTEZIONE ENDOTELIALE

Rinforza le giunzioni intercellulari e riduce la permeabilità capillare.



AZIONE ANTIOSSIDANTE

Scavenger di radicali liberi, protegge dallo stress ossidativo.



AZIONE ANTI-INFIAMMATORIA

Riduce l'adesione leucocitaria e la produzione di citochine infiammatorie.



MIGLIORAMENTO MICROCIRCOLO E LINFA

Riduce la stasi, migliora il tono venoso e favorisce il drenaggio linfatico.

EVIDENZE CLINICHE

Studi clinici in insufficienza venosa cronica e sindrome post-trombotica mostrano:

- ✓ Riduzione di edema e sintomi
- ✓ Miglioramento del microcircolo
- ✓ Protezione del sistema venoso e linfatico



DOSE CONSIGLIATA:

100 mg



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency



DOVE LA NUTRACEUTICA PUÒ COMPLEMENTARE IL PERCORSO DI CURA DEL PAZIENTE CON RISCHIO DI LINFEDEMA



PUÒ ESSERE CONSIDERATA COME SUPPORTO INTEGRATIVO IN:



Fase subclinica (Fase 0 ISL)

quando il danno linfatico è presente ma non ancora clinicamente rilevabile.



Pazienti ad alto rischio

(linfodectomia, radioterapia, BMI elevato, chirurgia estesa).



Periodo post-radioterapia

per favorire il controllo dell'infiammazione precoce e del danno tissutale.



In associazione a programmi di sorveglianza prospettica (PSM)

come supporto alla prevenzione e al mantenimento dei risultati.



Insieme a esercizio terapeutico e compressione

integrandone i benefici sul microcircolo e sul tessuto connettivo.



Come supporto alla modulazione infiammatoria e fibrotica precoce in una strategia globale di gestione del rischio.



IL RUOLO DELLA NUTRACEUTICA

Sostanze naturali con attività antiossidante, anti-infiammatoria e modulante del microcircolo possono affiancare le terapie standard con un razionale biologico coerente con la fisiopatologia del linfedema.

**L'approccio è complementare,
mai sostitutivo.**



NON PUÒ SOSTITUIRE I TRATTAMENTI STANDARD



Compressione



Esercizio fisico



Terapia fisica
(MLD, fisioterapia, bendaggio)



Interventi chirurgici



Trattamento del linfedema
avanzato

“

La nutraceutica può rappresentare un alleato prezioso nel percorso di prevenzione e gestione precoce del linfedema, sempre nell'ambito di un piano terapeutico multidisciplinare e personalizzato.

”





TAKE HOME MESSAGE

1

Il linfedema è una malattia infiammatoria e fibro-adiposa cronica.

2

L'intervento precoce rappresenta oggi la strategia più efficace.

3

Compressione, esercizio e fisioterapia restano il trattamento di riferimento (standard of care).

4

La nutraceutica non sostituisce i trattamenti standard.

5

Bromelina ed esperidina possiedono un razionale biologico coerente e possono rappresentare un supporto nelle fasi precoci, ma sono necessari studi clinici di maggiore qualità per definirne il ruolo.



“

Il successo del trattamento oncologico non si misura solo negli anni di vita guadagnati, ma nella **qualità della vita** che riusciamo a preservare.

”





16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency



16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency