

La radioterapia nel trattamento multimodale delle metastasi ossee e cerebrali



Taranto, 16-17 Marzo 2007

METASTASI OSSEE

Venerdì, 16 marzo 2007

CASO CLINICO

Dr Cosimo BRUNETTI
ONCOLOGIA MEDICA
PRESIDIO OSPEDALIERO MANDURIA



P.A. ♀ aa 53

- aa 45 al tempo del primo intervento
- Bracciante agricola, sposata, 1 figlia
- Anamnesi familiare negativa x neoplasie
- Familiarità diabetica
- Non fumo, non potus
- Alvo tendenzialmente stiptico
- Gozzo cistico tiroideo
- Appendicectomia a 19 aa
- Paziente ansiosa.

In Luglio 1998: stipsi ingravescente

COLONSCOPIA (30.09.1998)

REFERTO ENDOSCOPICO

Esame condotto sino al sigma, ove, a circa 25 cm. dall'orifizio anale è presente neoformazione vegetante che ostruisce quasi completamente il lume, non permettendo il passaggio dello strumento. Si eseguono alcune biopsie.
In corrispondenza del retto è presente polipo peduncolato di circa 1,5 cm., che viene asportato con ansa e recuperato per esame istologico.

DIAGNOSI FINALE

Neoplasia vegetante e stenotomica del sigma.
Polipo del retto.

TERAPIA

Eseguita polipectomia del polipo rettale.

Si consiglia ricovero in Chirurgia per la terapia del caso.

Operatori:

Dott. Massafra R.
inf. p. Minonne M
inf. p. Cosma A



09.10.1998: EMICOLECTOMIA SX

E.I.: Adenocarcinoma del sigma, G2

pT3N1M0; Astler-Coller: C2

CEA e Ca19-9: nella norma

Chemioterapia adiuvante: MACHOVER x 6 cicli, non ben sopportati per mucosite grado 3 O.M.S.

Successivo follow-up, semestrale prima e annuale poi, sempre nella norma.

Dicembre 2002: la pz si lamenta di dolori al rachide; TPA lievemente ↑; Rx rachide negativo

Giugno 2004:

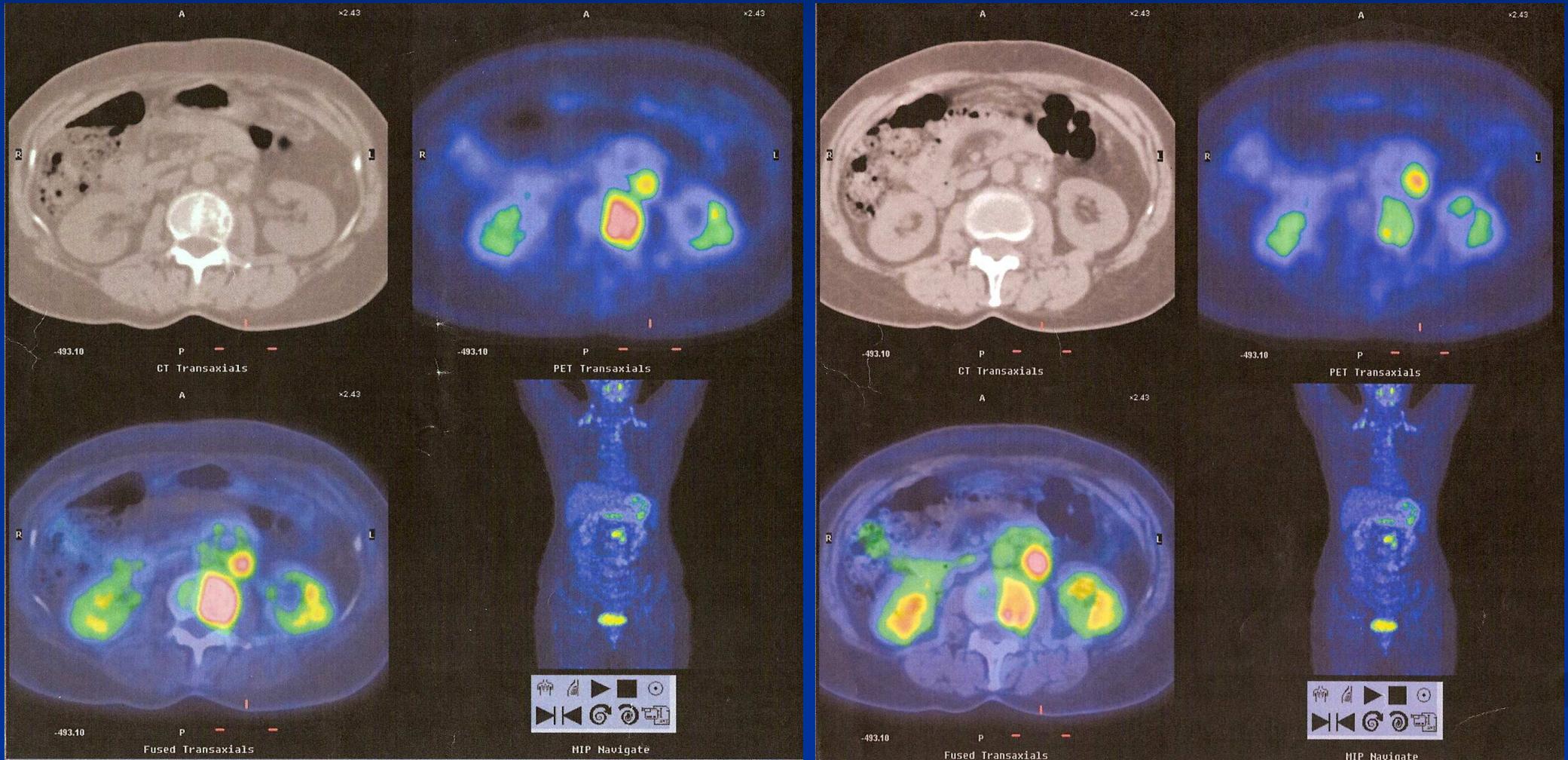
- dolori al rachide che vanno aumentando di intensità gradualmente;
- CEA = 8,4 (v.n. fino a 5);
- Rx rachide negativo.

Agosto 2004: CEA = 10,4 prescritta PET-TAC



- **Conclusioni:**
Lo studio indica malattia in sede linfonodale ed ossea alla II vertebra lombare.

PET-TAC (09.09.2004)

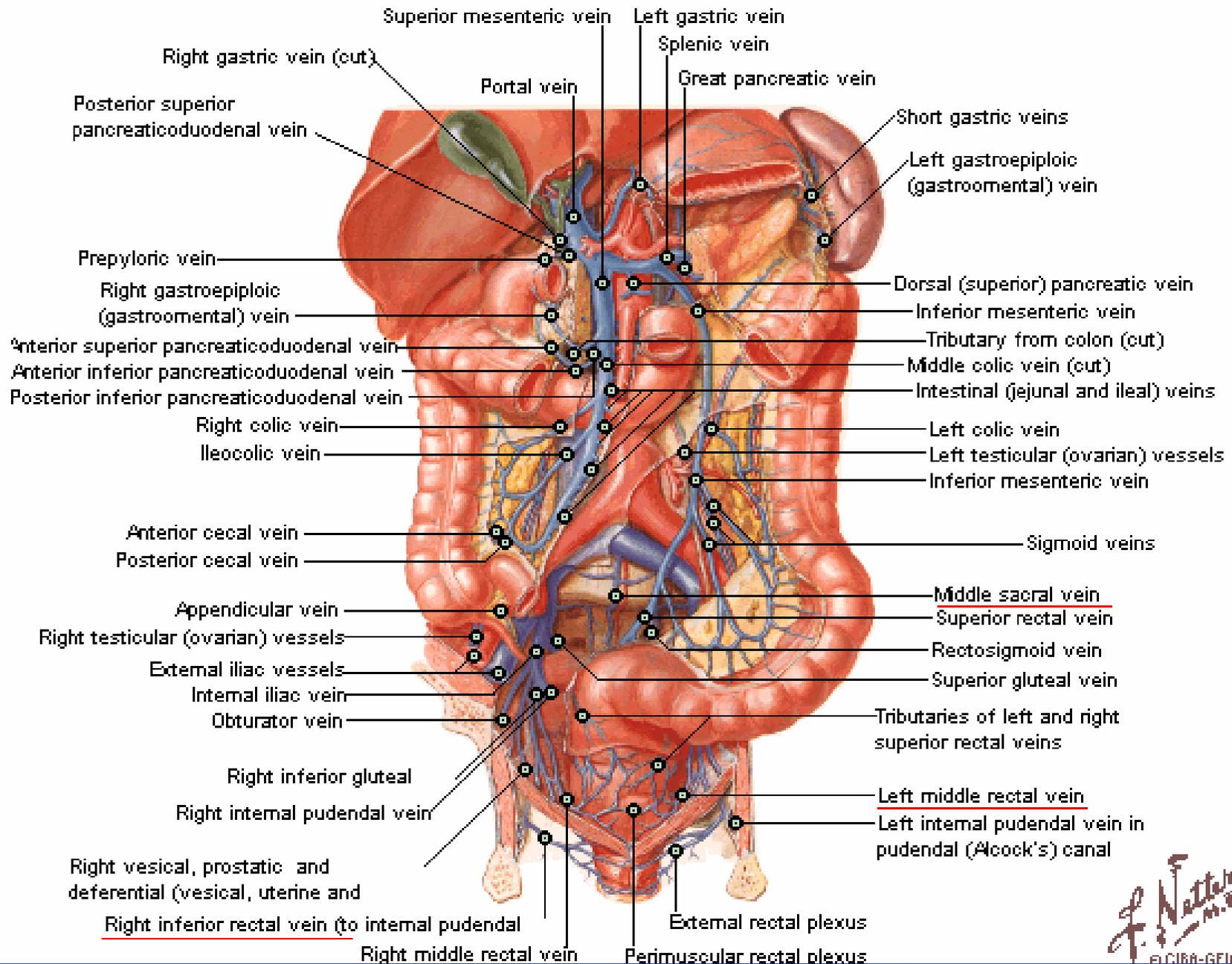


E' una situazione non frequente!

TUMORI CHE METASTATIZZANO FREQUENTEMENTE ALLE OSSA

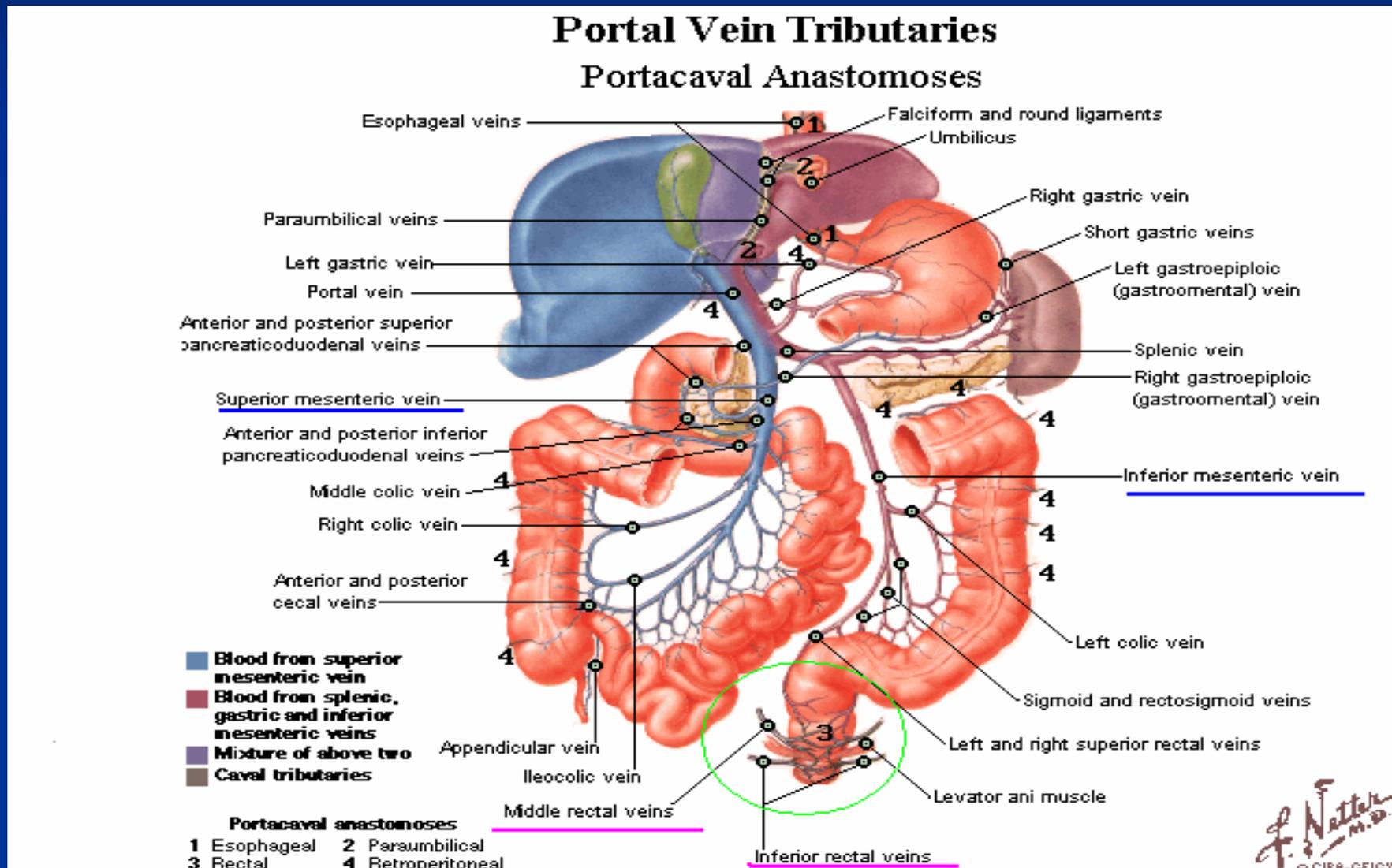
- Prostata
- Mammella
- Polmone (NSCLC)
- Polmone (SCLC)
- Rene
- Vescica
- Tiroide
- Melanoma
- Mieloma

Veins of Small and Large Intestines



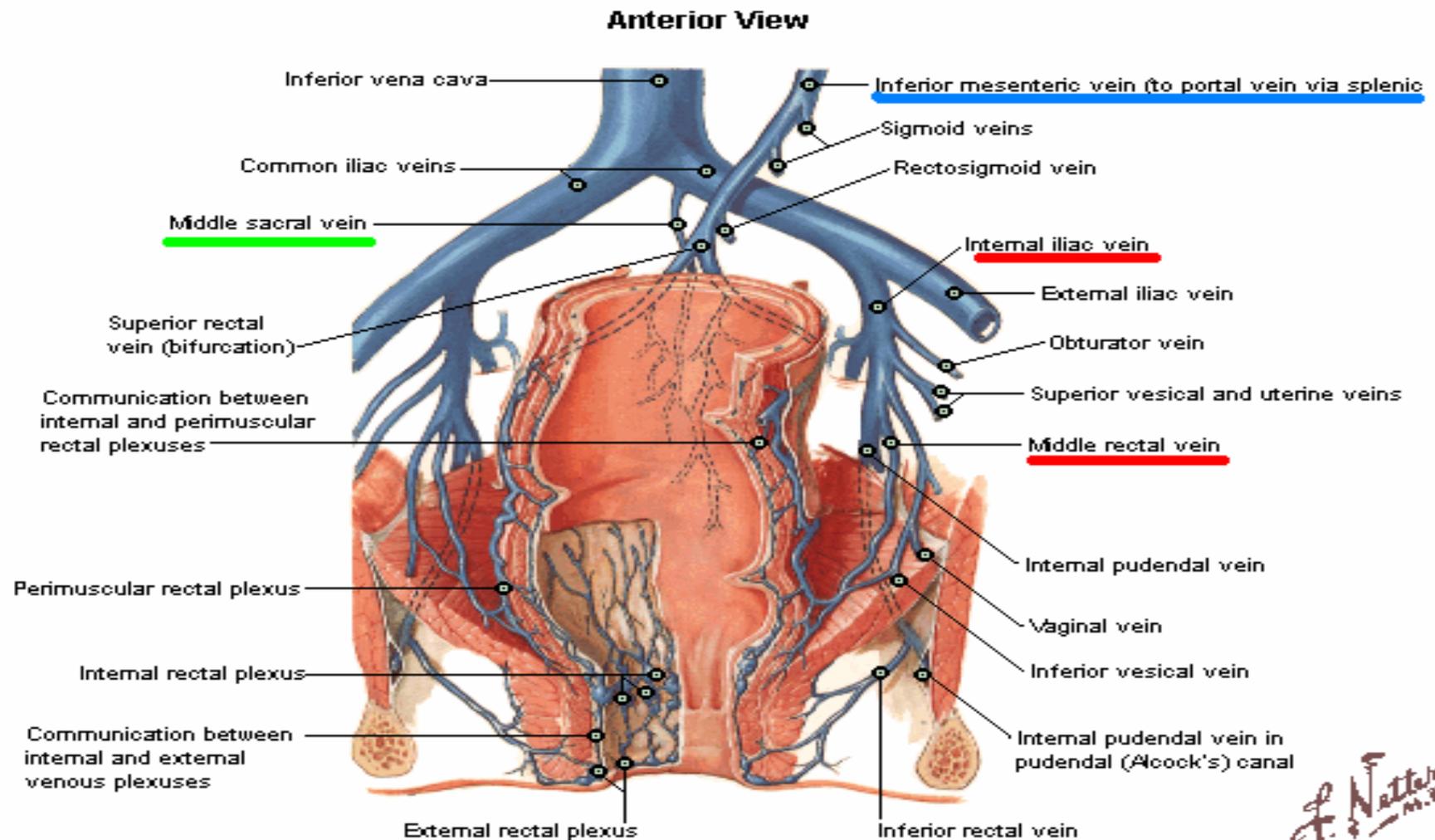
F. Natter
 M.D.
 © CIRA-GEIGY

ANASTOMOSI PORTOSISTEMICHE



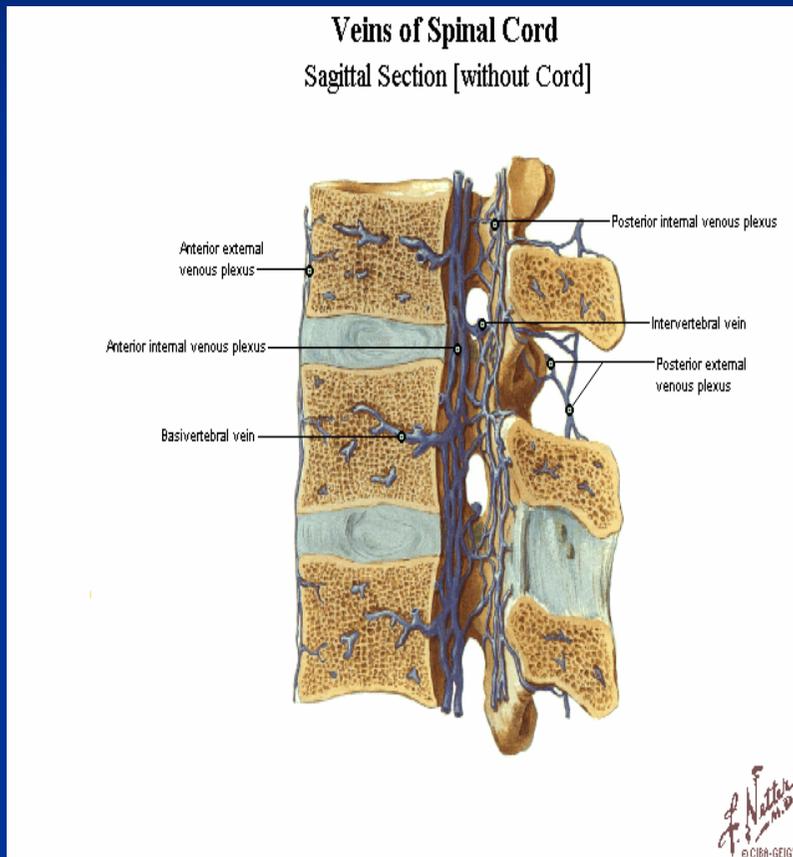
DRENAGGIO VENOSO DEL GROSSO INTESTINO

Veins of Rectum and Anal Canal

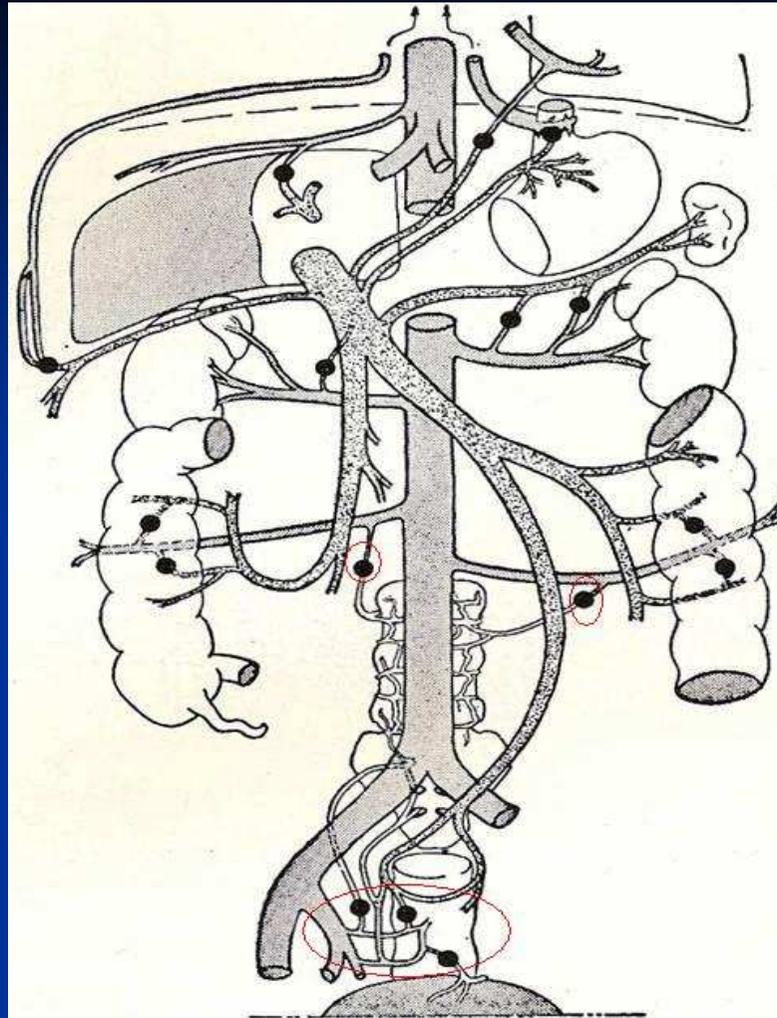


F. Natter
M.D.
© CIBA-GEIGY

METASTASI VERTEBRALI



- Per quanto riguarda le metastasi che si manifestano, talvolta, esclusivamente nelle vertebre, si suppone che la rete vasale del rachide sia raggiunta dalle cellule neoplastiche attraverso le vene che mettono in connessione il sistema portale col plesso venoso vertebrale. Batson dimostrò che il sistema venoso vertebrale può essere raggiunto per via reflua dalle reti venose nelle quali esso normalmente scarica il sangue: vv. intercostali, lombari e sacrali laterali.
- Le particolari anastomosi (tramite le vene di Retzius) che esistono tra la porzione non peritoneizzata del colon e le vene lombari, permetterebbero il passaggio di elementi neoplastici nella direzione delle vertebre.
- La stessa cosa potrebbe avvenire in conseguenza di un carcinoma del retto per le anastomosi tra plesso emorroidario e vene sacrali laterali.



- Vie di deflusso venoso del grosso intestino. Con dischetti neri sono rappresentate le anastomosi portocavali, per dimostrare le possibili diversioni del sangue dal sistema portale in quello della vena cava inferiore. Si notino nel campo inferiore le anastomosi col plesso vertebrale (vie metastatiche di Batson).

22.09.2004: ***STRATEGIA TERAPEUTICA CONCORDATA CON RADIOTERAPIA***

Dato il lungo intervallo libero, le ottime condizioni generali e la contiguità delle 2 sedi interessate si può prendere in considerazione una radioterapia palliativa a dosi elevate.

Nel frattempo si inizia con chemioterapia di 1^a linea che potrà essere somministrata “a sandwich” data l'importanza della sintomatologia e la mancanza di una documentazione iconografica completa (RMN).

TERAPIA

- 04.10.2004: inizia chemioterapia con schema FOLFOX che continua per 4 cicli
- 26.11.2004: inizia radioterapia su linfonodi lomboaortici e L1-L2-L3 (30 Gy in 10 frazioni di 300 cGy)
- 04.01.2005: riprende chemioterapia con lo stesso schema e che prosegue per altri 7 cicli interrotti per comparsa di nuovi dolori al rachide.

- 02.05.2005 **RMN RACHIDE**: Area ipointensa interessante la porzione postero-superiore del soma D11 di verosimile significato ripetitivo.
- 17.05.2005 **VISITA RADIOTERAPICA**: Sebbene attualmente asintomatica, la lesione al soma di D11 è meritevole di un trattamento radioterapico di palliazione.
- 28.05.2005: Effettua trattamento radiante in seduta unica di 8 Gy su D11.

13.07.2005 EGFR negativo

24.06.2005 inizia ZOLEDRONATO

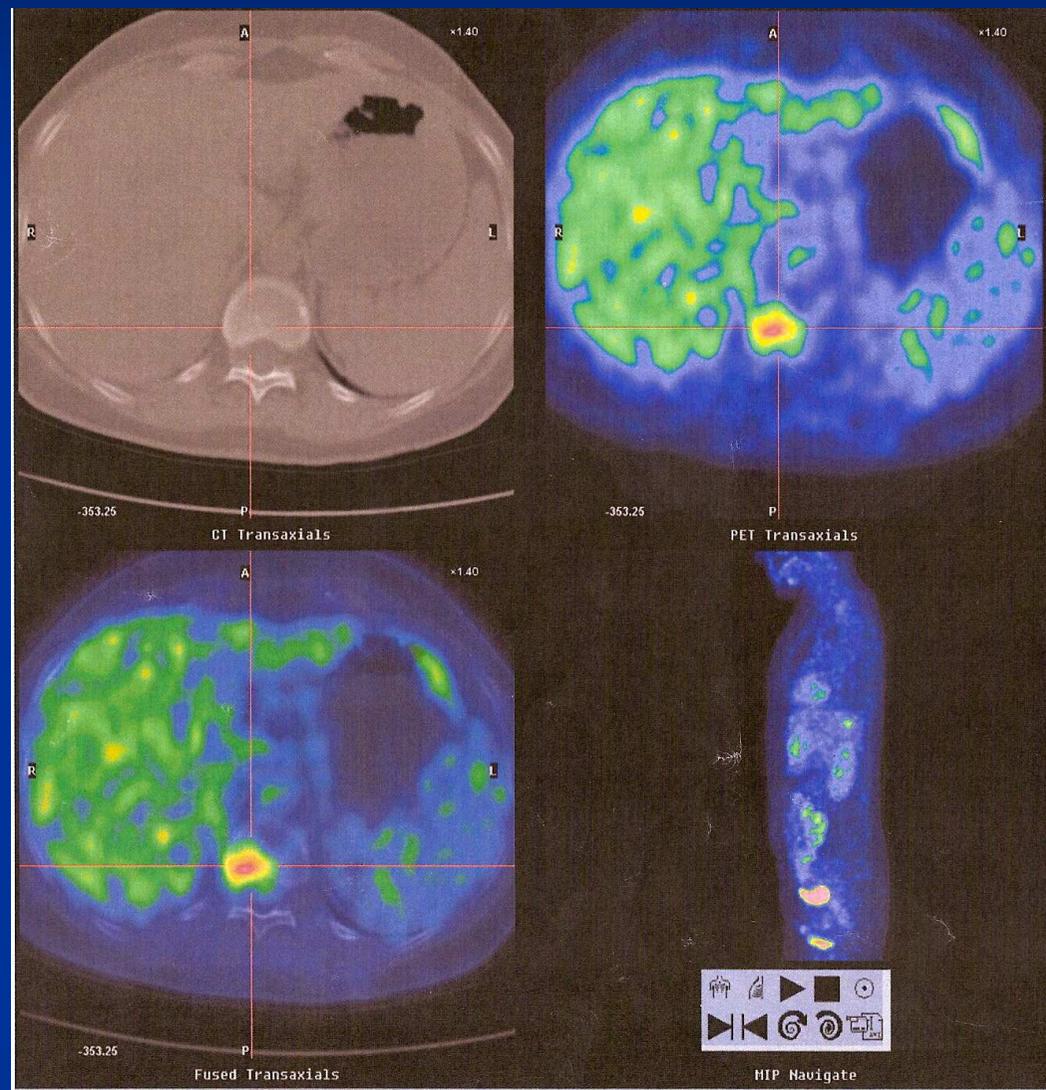
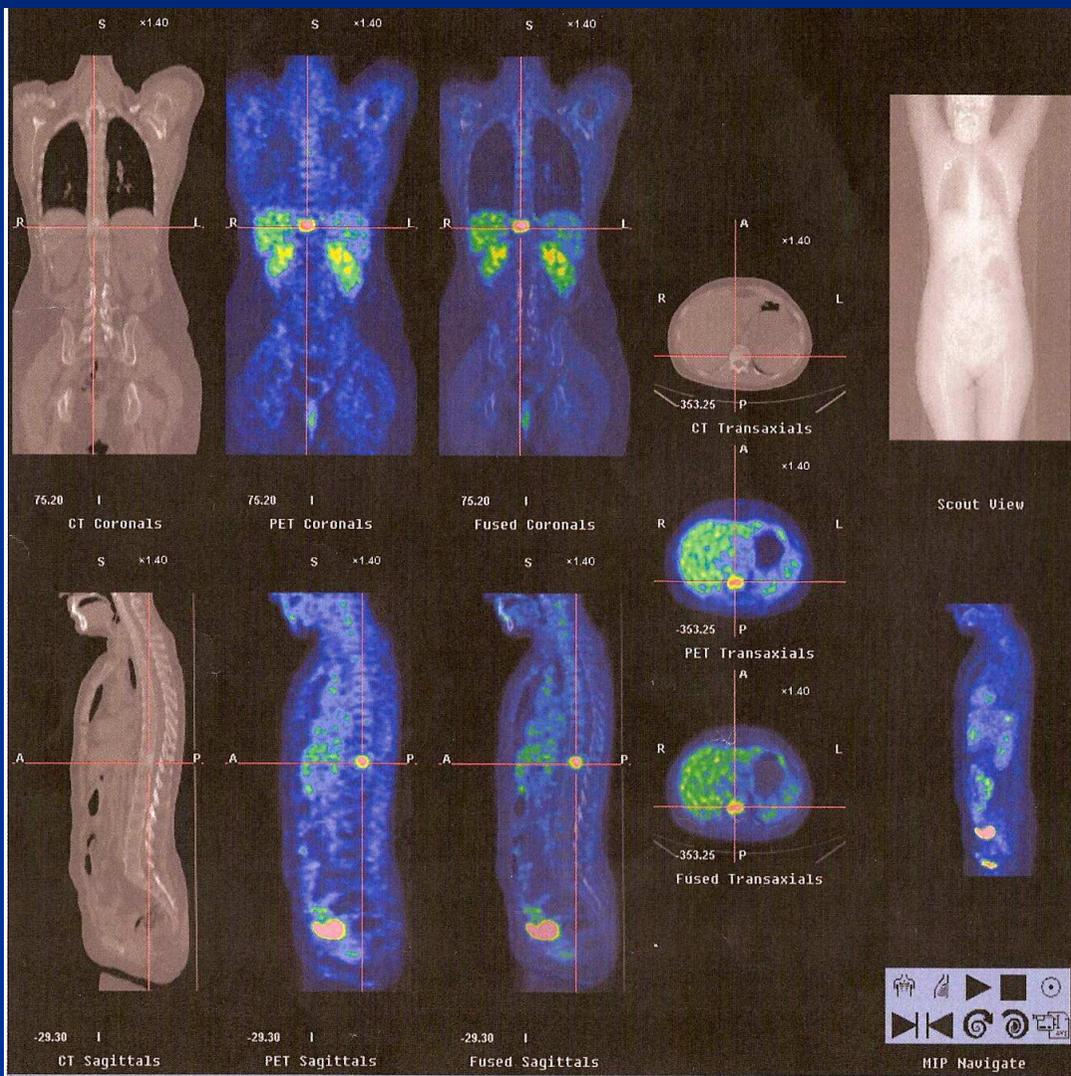
30.08.2005 RMN rachide L/S: ulteriore regressione del segnale su L2. *Progressione a carico della D11* dove la lesione ripetitiva, con carattere diffusamente osteolitico, interessa la porzione somatica posteriore in toto. Non segni di interessamento del comparto intracanalare extra- od intra-durale.

01.09.2005 PET



- Comparsa di accumulo del tracciante sul soma di D11.
- Non più rilevabili i reperti linfonodale paraaortico e sull'emisoma sx di L2.

P.E.T. 01.09.2005



CONSULENZA RADIOTERAPICA

- 13.10.2005: Vengono erogati ulteriori 20 Gy in 10 frazioni su D11, ultimati il 25.10.2005, con miglioramento del dolore già durante il trattamento.
- 13.10.2005: ESAMI CEA=20,2;
CA 19-9=12,1; F. Alc.=309.

30.01.2006 TAC TOTAL BODY

■ *PD POLMONARE*

Alcuni noduli millimetrici a carico del parenchima polmonare bilateralmente di sospetta natura ripetitiva.

■ *SD VERTEBRALE*

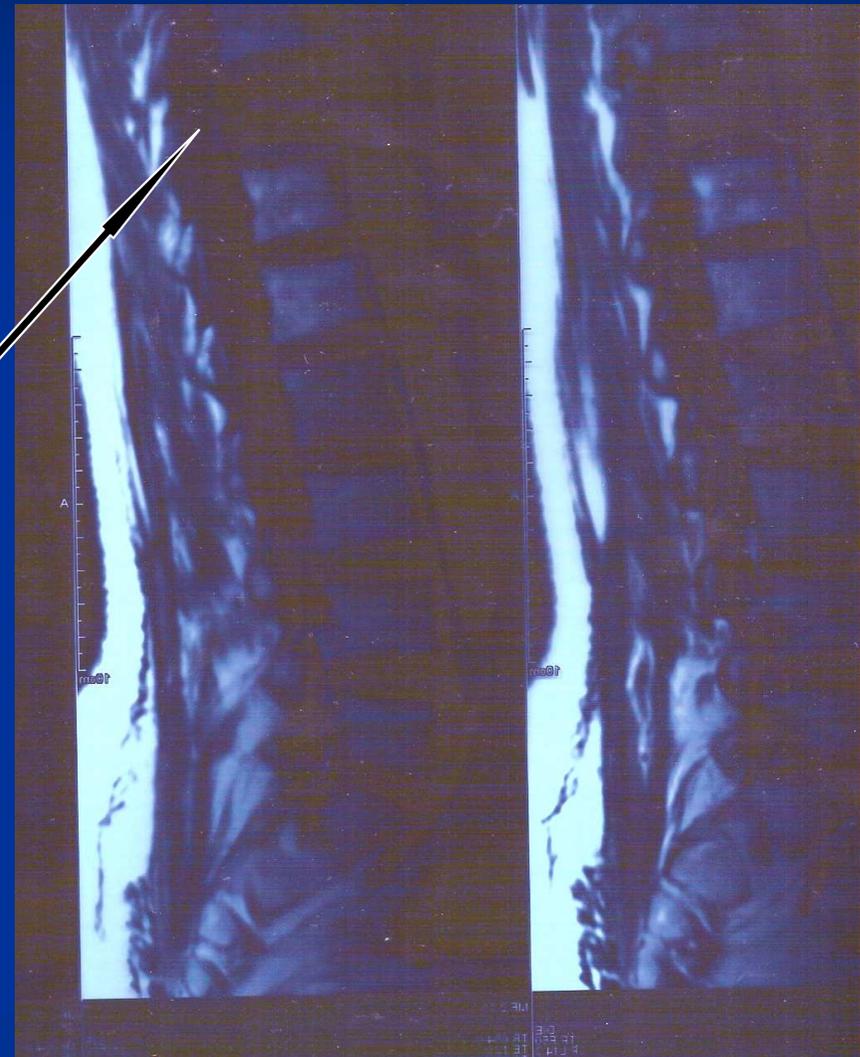
Addensamento del corpo di D11. Alterazioni densitometriche a prevalenza di tipo litico a carico del corpo di L2.

TERAPIA DI 2[^] LINEA

- **FOLFIRI** iniziato il 21.01.2006 e terminato il 30.08.2006.
- Ha continuato **ZOMETA** senza segni di tossicità renale e a carico del mascellare.
- Esito TAC TOTAL BODY 25.09.2006: SD.
- Markers stabili.
- Sintomatologia dolorosa rimane costante e trattata con oppiacei deboli.
- Anche le RMN vertebrali dimostrano malattia stabile.

NOVEMBRE 2006: accentuazione dei dolori regione dorso-lombare

RMN 30.11.2006: si confermano le alterazioni strutturali in D11. Attualmente si apprezza maggior cedimento del muro posteriore e maggior ispessimento del relativo ligamento longitudinale che determina compressione del sacco durale e del midollo.



Consulenza radioterapica 13.12.2006: non c'è spazio per ulteriore trattamento radioterapico

Consulenza neurochirurgica 18.12.2006: metastasi in D11 (soma e peduncolo). In assenza di deficit neurologici. Si invia dal prof. Boriani (BO) per eventuale cifoplastica o vertebrectomia.

Consulenza ortopedica (prof. Boriani) 28.12.2006: poiché i sintomi nascono da una protrusione posteriore della massa neoplastica è da considerare l'opportunità di una escissione del tumore.

30.01.2007 **INTERVENTO**

VERTEBRECTOMIA POSTERIORE

- Decubito prono. Scarico addome. Costotrasversectomia T10-T11-T12 bilaterale. Si circonda anteriormente da T10 a T12. Legatura radici T10 e T11 bilaterale. Laminoartrectomia T10-T12 e T11 sn. Liberazione della dura con sega ed utilizzando il Promid si esegue osteotomia a livello dei peduncoli di T10 e T12 e si asporta in blocco T11 con emisoma di T10 e T12. Si riempie il difetto con protesi BBT ABC riempita con idrossiapatite. Connessione con barre ISOLAT con due peduncoli connessi con la protesi e viti peduncolari bilaterali in T8-T9-L1-L2. Emostasi accurata. Drenaggio toracico dx e rete di Marlex a sostituire la pleura mancante a dx. Drenaggio in aspirazione posteriore e sutura per strati.
- **E.I.:** Corpo vertebrale costituito da tessuto di consistenza eburnea di colore giallastro che sostituisce il tessuto osseo trabecolare (metastasi di adenoCa G3 con aspetti sclerosanti).

STATO ATTUALE

- Attualmente la pz è convalescente c/o il proprio domicilio.
- Sta eseguendo fisioterapia e riabilitazione ed è in attesa di ricominciare, nei prossimi giorni, le cure.
- Sta continuando con le cure palliative antalgiche.
- Ha metastasi polmonari che stanno aumentando di dimensioni, oltre ad altre possibili localizzazioni ossee o in altri parenchimi.

DUBBI E PROSPETTIVE

- E' giustificato continuare la terapia con bisfosfonati ad libitum, visto che sino ad ora hanno dimostrato un'efficacia molto relativa?
- Chiaramente la paziente è in attesa di un'altra chemioterapia \rightleftharpoons quale?
- Essendo, la prossima, una 3[^] linea di terapia è giustificato inserire adesso il Bevacizumab per sfruttare una linea ulteriore?
- Essendo EGFR1 negativa, è giustificato un tentativo con il Cetuximab (fuori indicazione AIFA)?