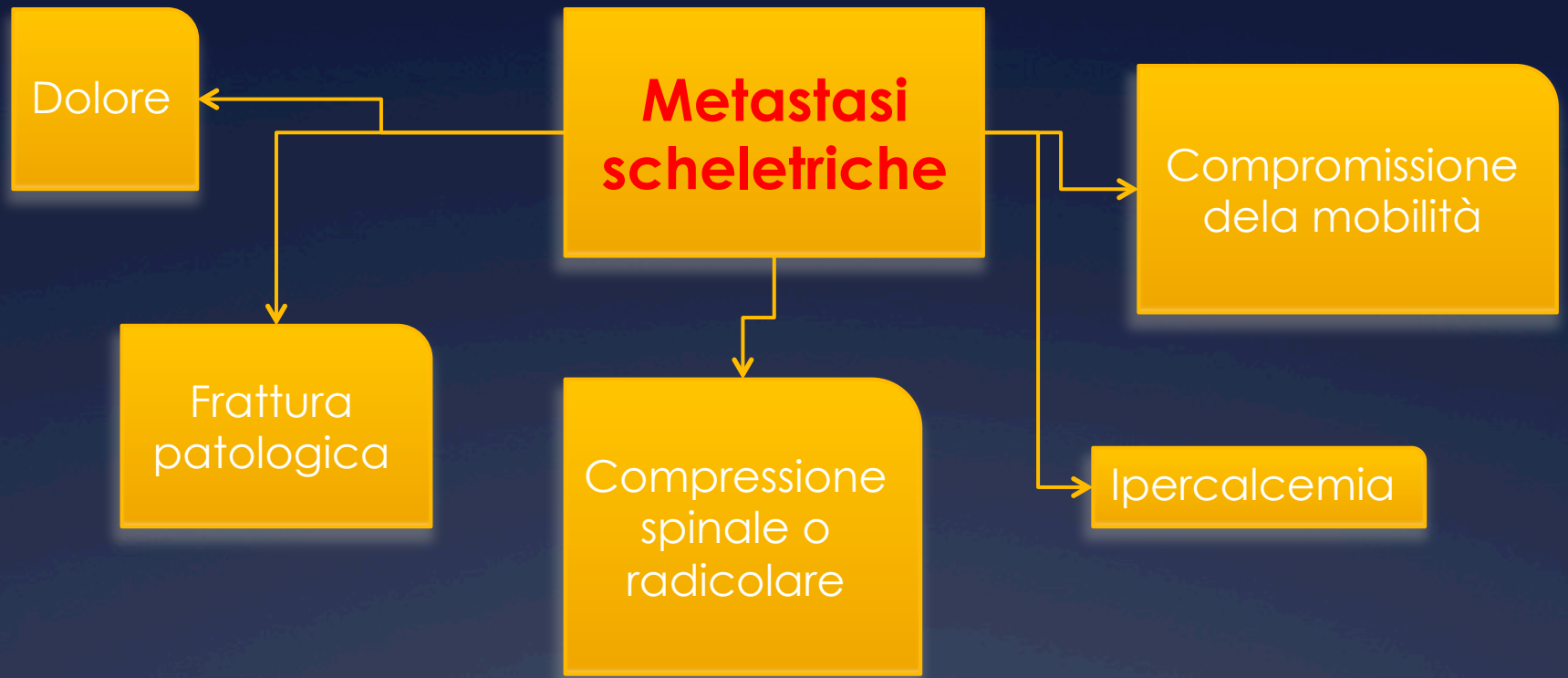


SIMPOSIO

Approccio multidisciplinare nel trattamento delle metastasi vertebrali



Terapie sistemiche e radioterapia
Filippo Grillo Ruggieri, EO Ospedali Galliera, Genova



↓
QoL
e condizioni
cliniche

↓
Sopravvivenza

**DENSITA'
OSSEA**



Sofferenza
del paziente



Performance
Status



QoL

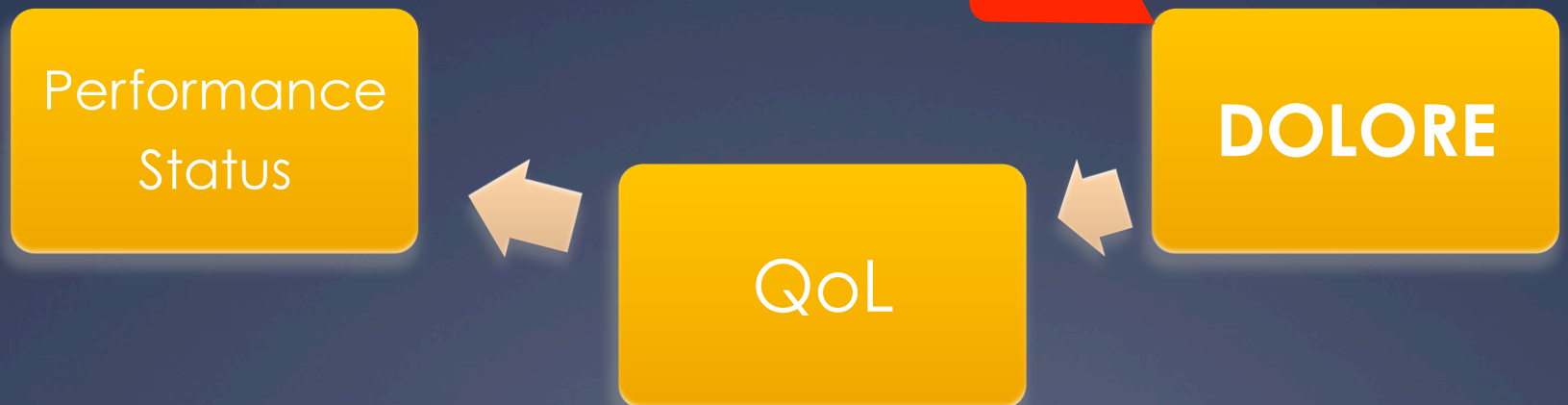


DOLORE





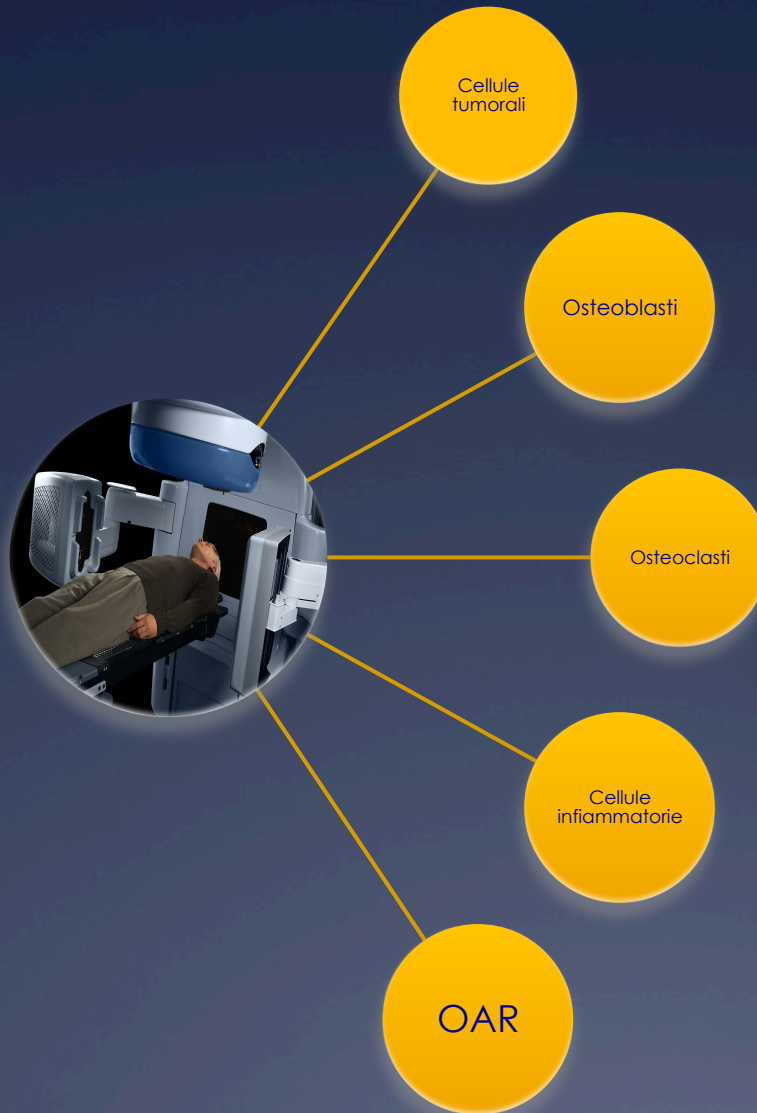
Alta correlazione negativa, statisticamente significativa



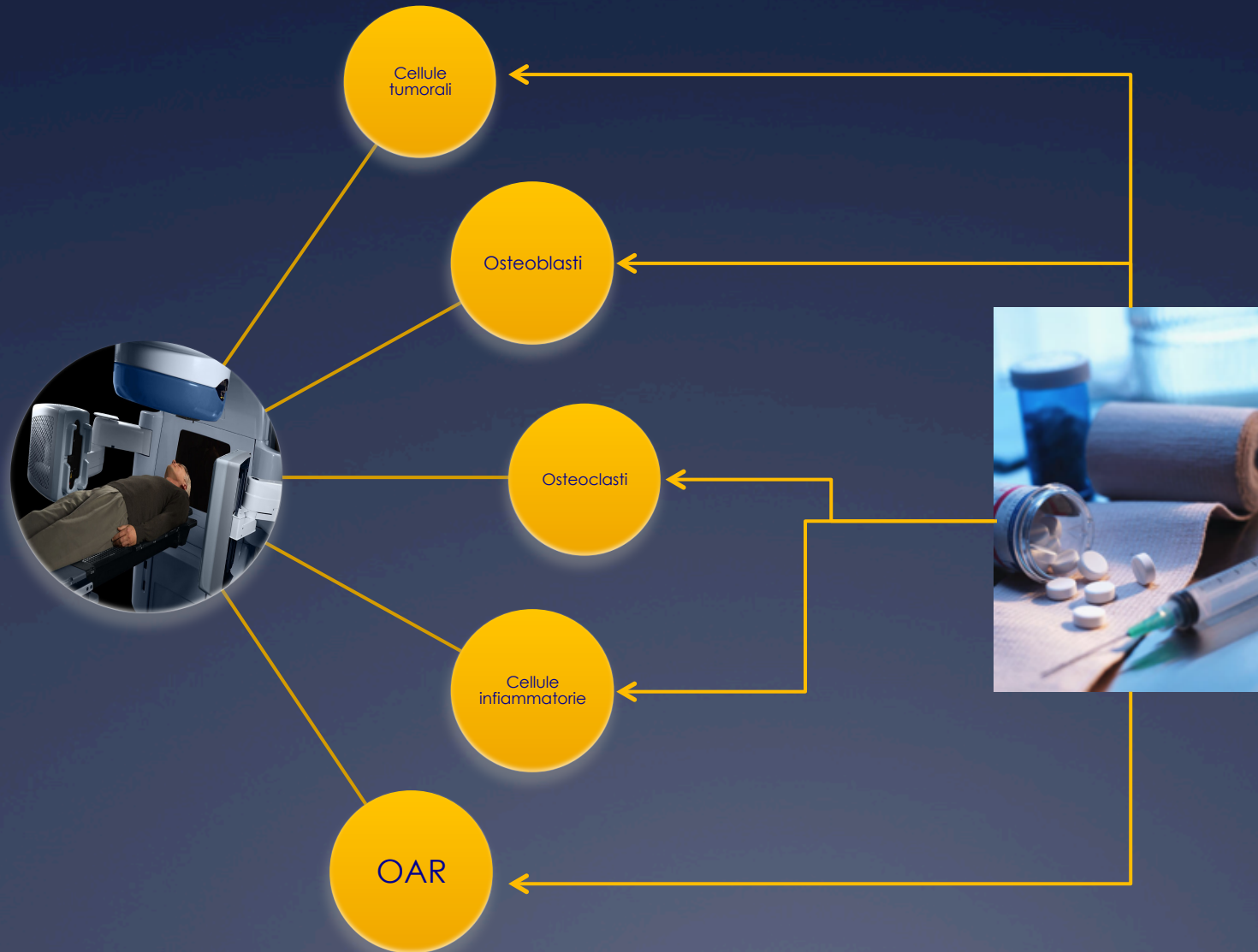
Modalità di interazione

- * Addictive and superaddictive (Synergistic)
- * Spatial cooperation
- * Normal tissue tolerance

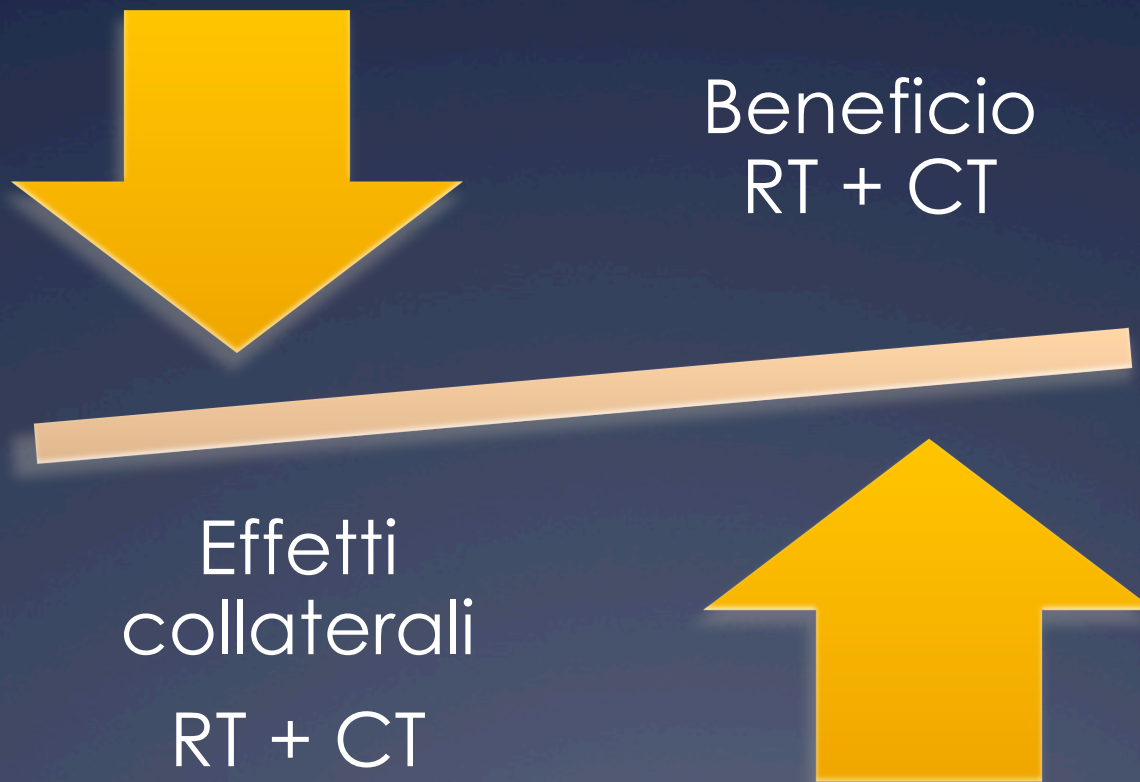
Radiazioni



Radiazioni + Chemioterapia



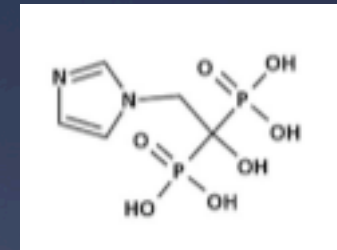
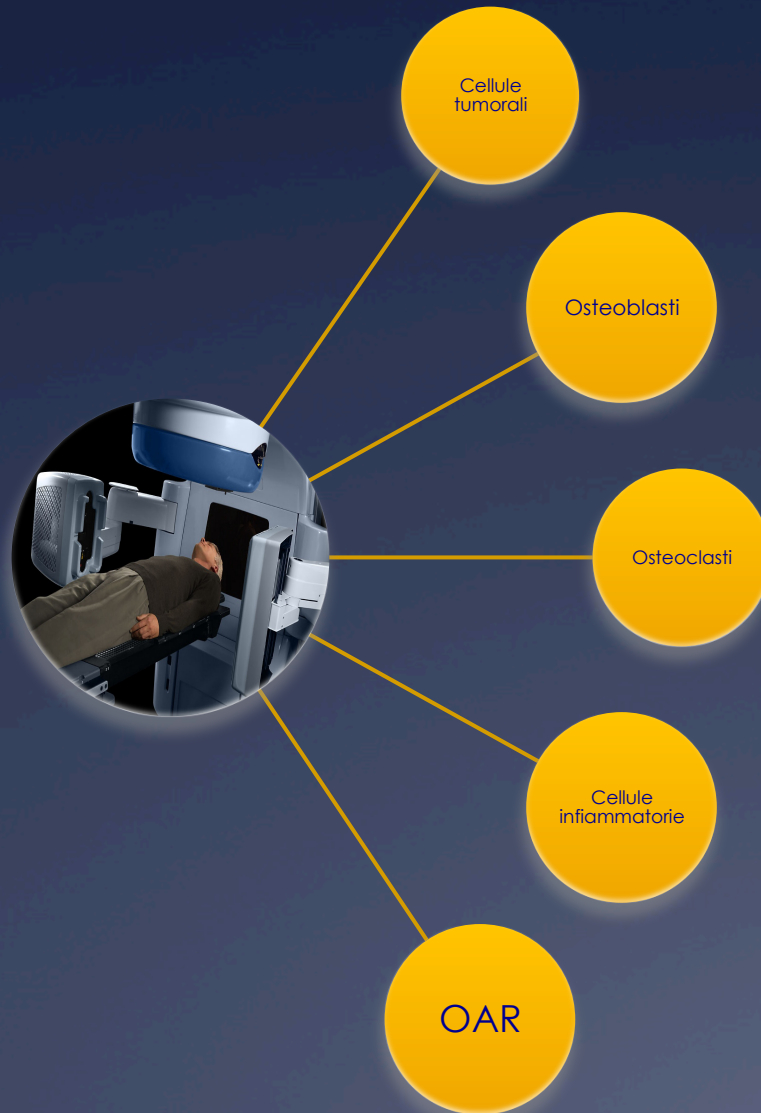
Radioterapia + Chemioterapia



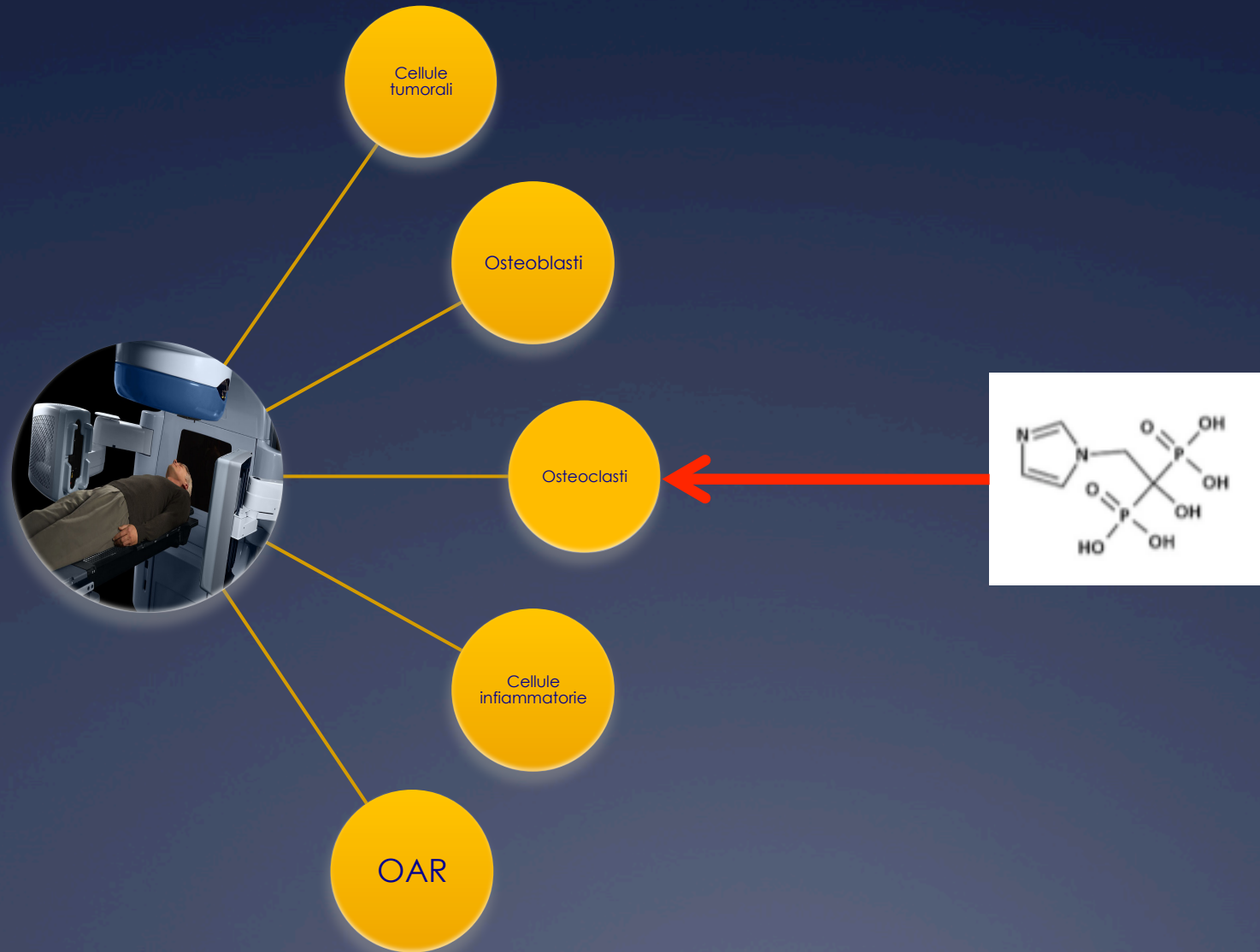
Modalità di interazione RT + CT

- * *Addictive and superaddictive (Synergistic)*: Metastasi voluminose e aggressive).
- * *Spatial cooperation*: soprattutto con tecniche selettive, ipofrazionate, su piccoli volumi.
- * *Normal tissue tolerance*: attenzione ai grandi volumi di midollo osseo irradiati in pazienti pesantemente pretrattati con CT.

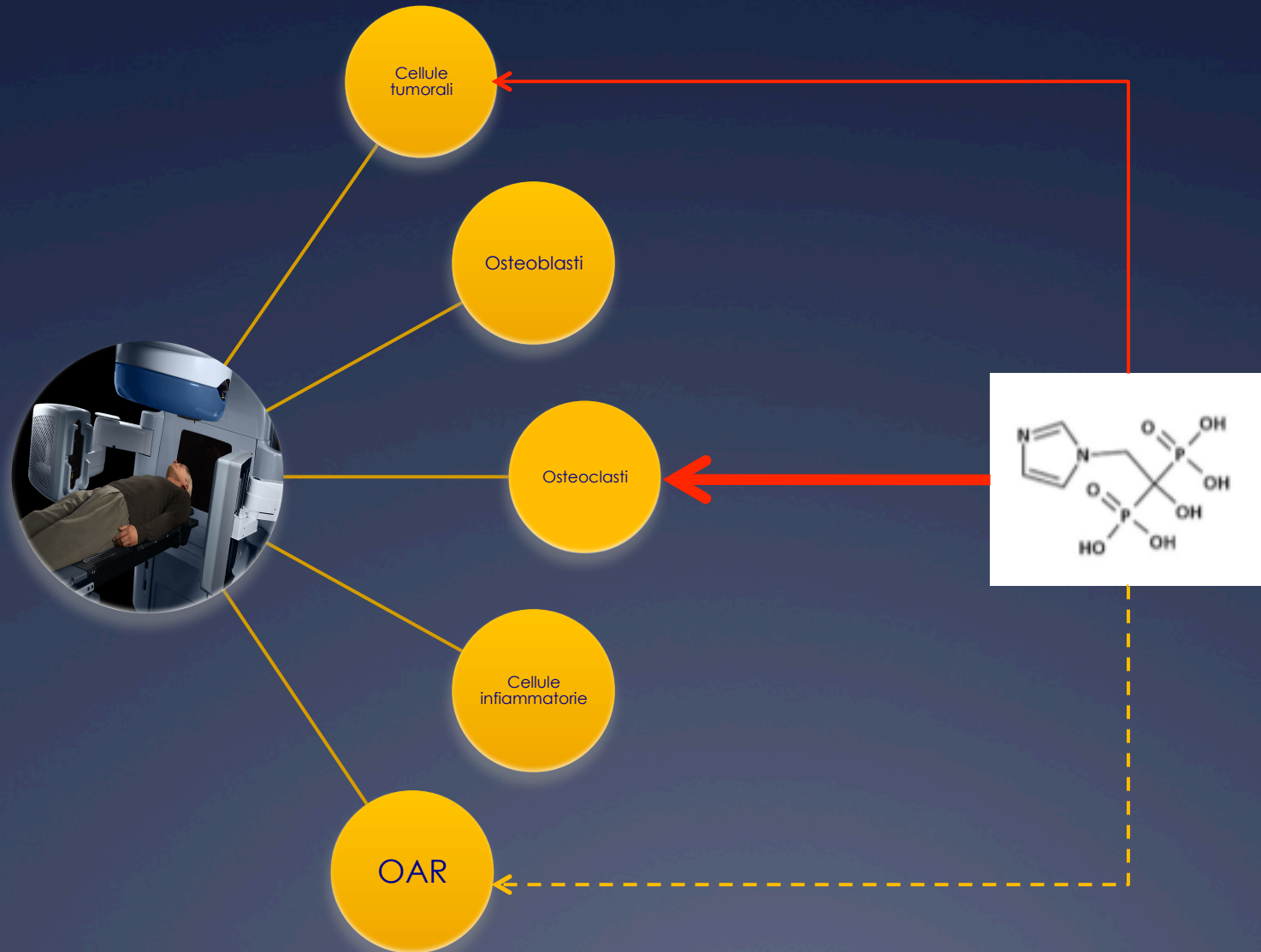
Radiazioni + Bifosfonati



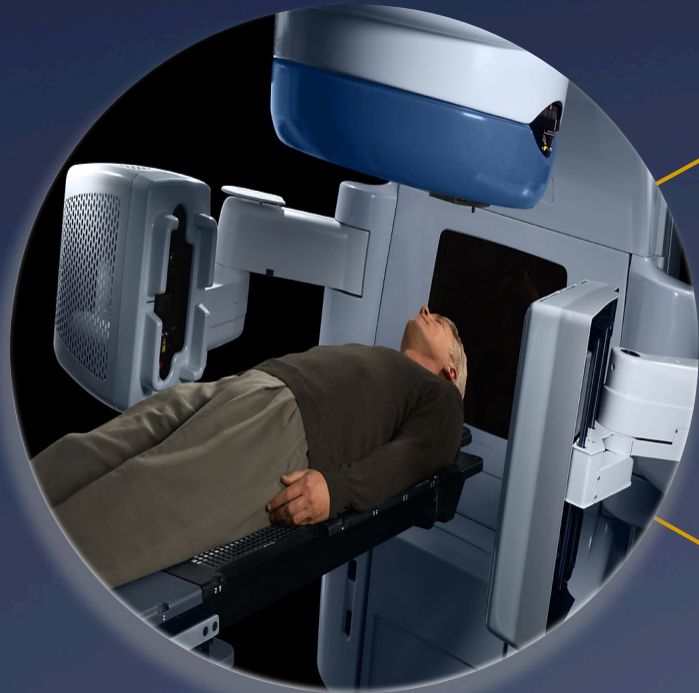
Radiazioni + Bifosfonati



Radiazioni + Bifosfonati

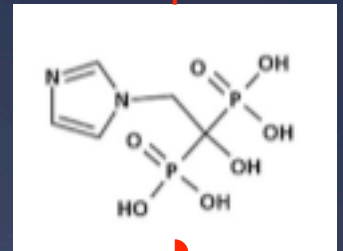


Radiazioni + Bifosfonati



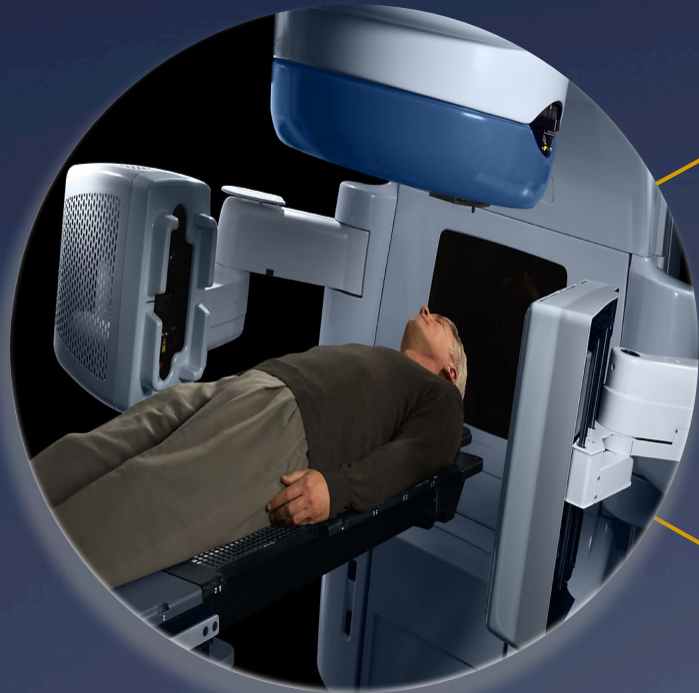
Cellule
tumoriali

Osteoclasti



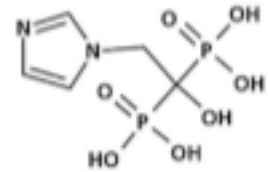
Radiazioni + Bifosfonati

Riduzione della popolazione di cellule tumorali con possibilità per gli osteoblasti di riparare l'osteolisi



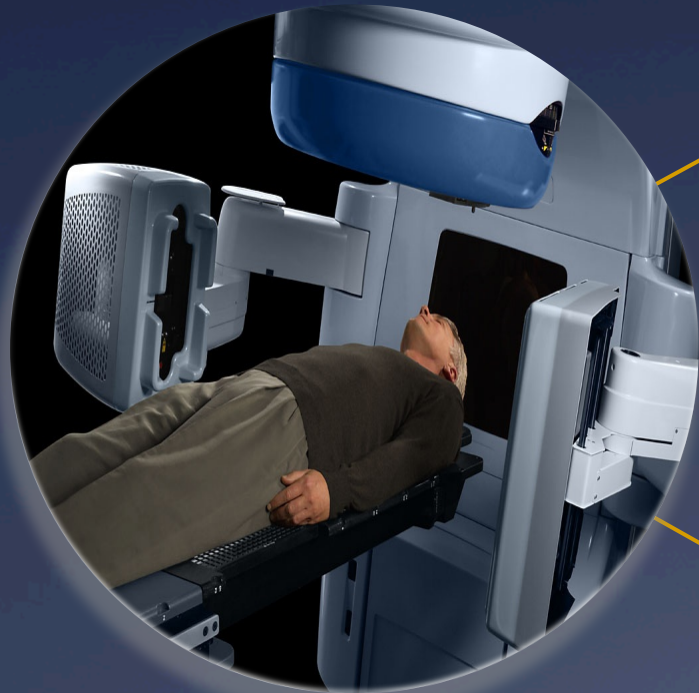
Cellule tumorali

Osteoclasti



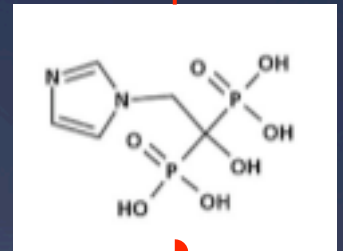
Radiazioni + Bifosfonati

Riduzione della popolazione di cellule tumorali con possibilità per gli osteoblasti di riparare



Cellule tumorali

Osteoclasti

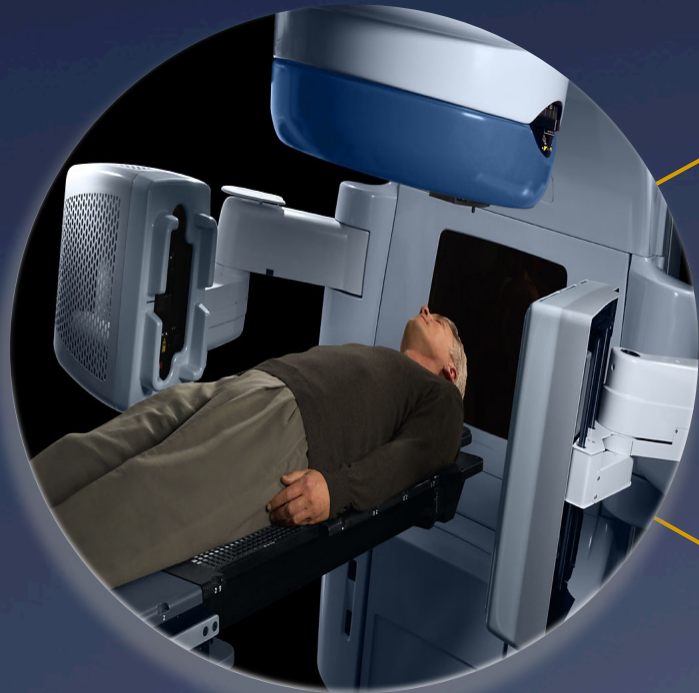


Precoce ed intensa diminuzione dei mediatori degli osteoclasti rilasciati dalle cellule tumorali

Radiazioni + Bifosfonati

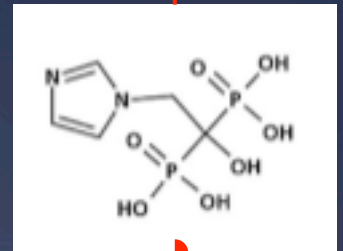
Vassiliou V et al J Surg Oncol 2008; 98:567-8.

Riduzione della popolazione di cellule tumorali con possibilità per gli osteoblasti di riparare



Cellule tumorali

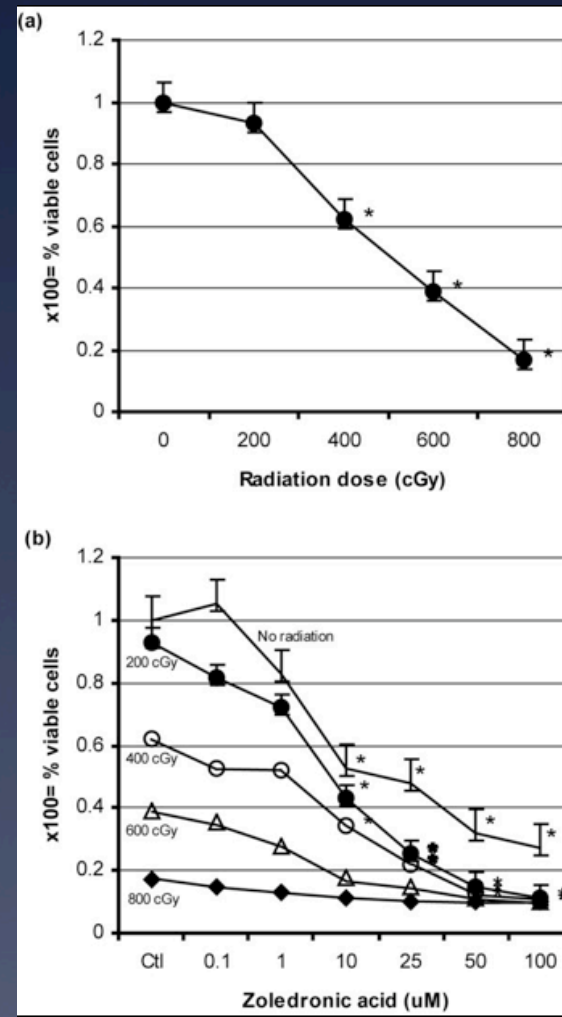
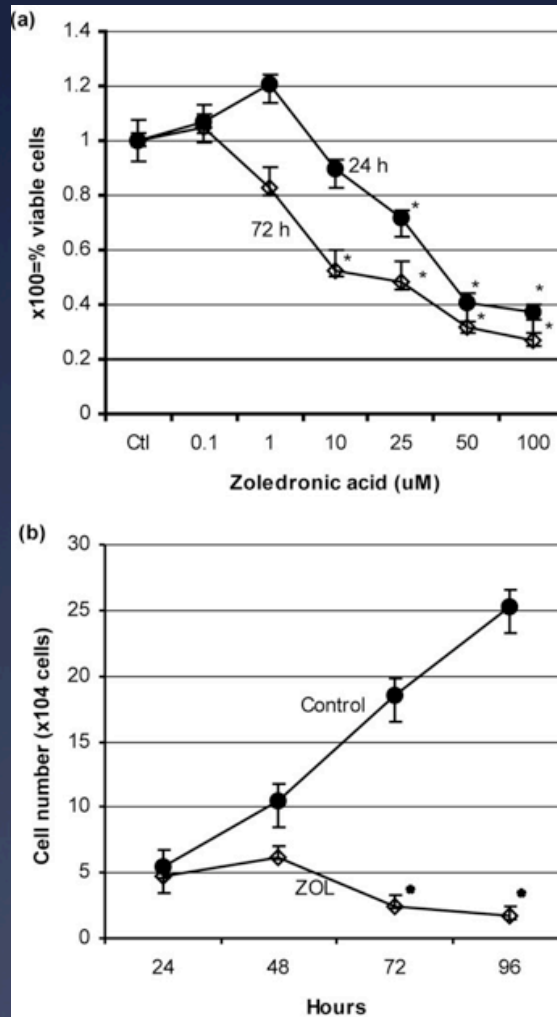
Osteoclasti



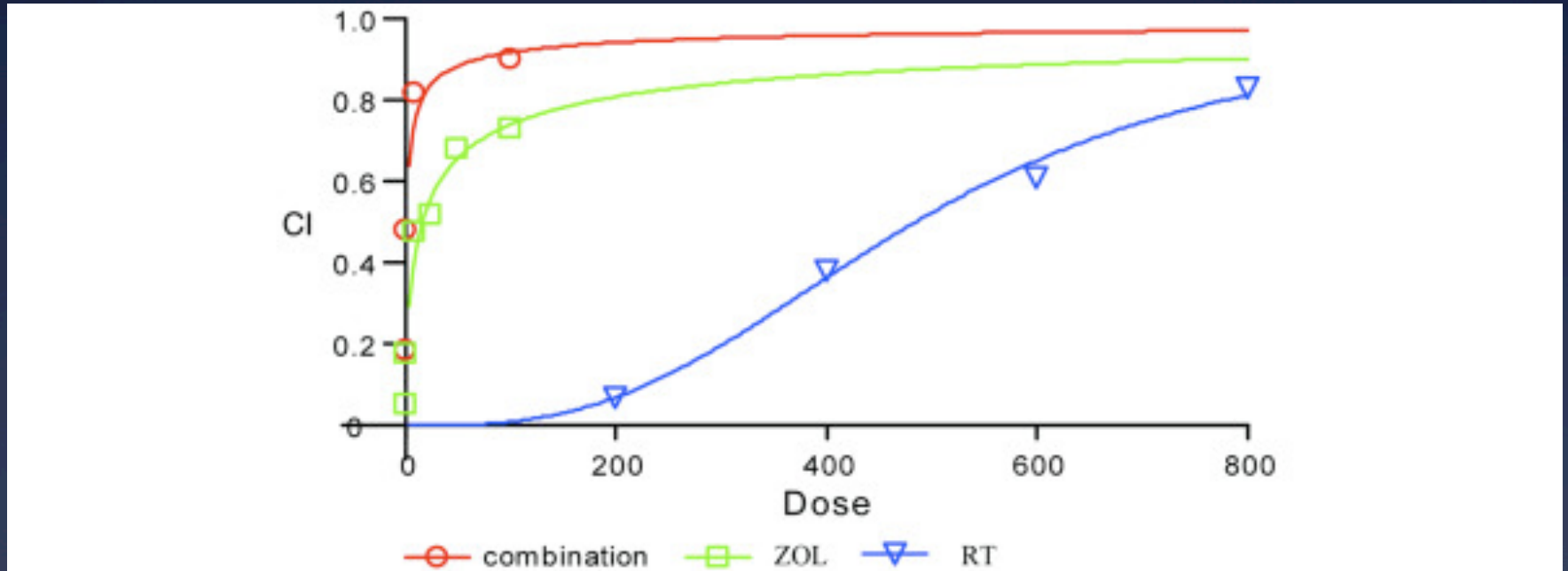
Precoce ed intensa diminuzione dei mediatori degli osteoclasti rilasciati dalle cellule tumorali

Apoptosi e soprattutto Intensa e precoce Inibizione degli osteoclasti

Effetto sinergico RT + Ac. Zoledronico su linee cellulari di carcinoma mammario



Combination Index* < 1: Effetto sinergico RT + ac. Zoledronico 2

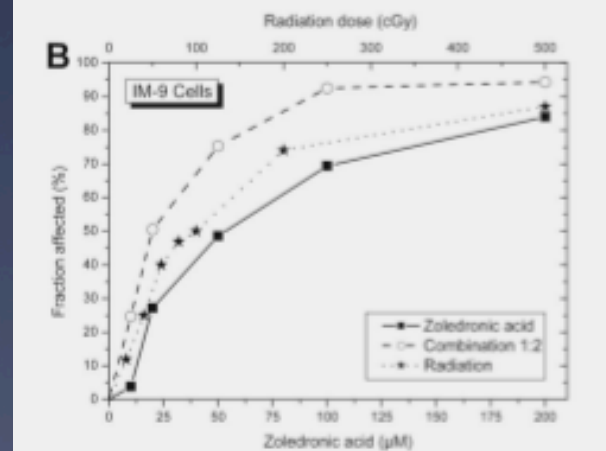
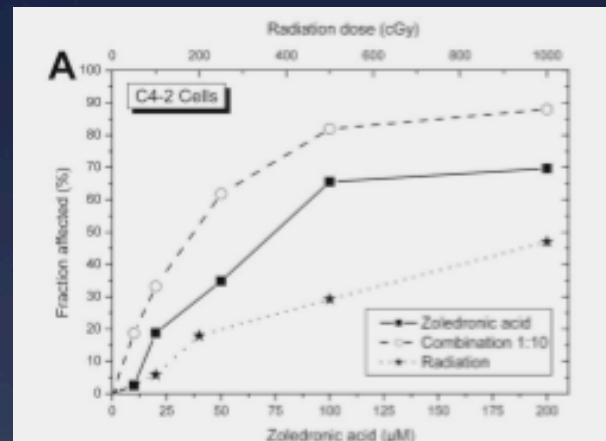
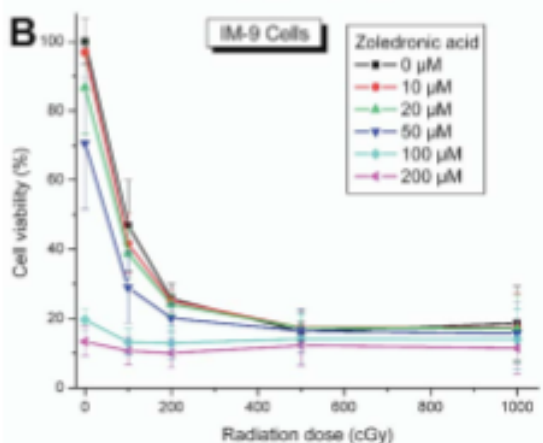
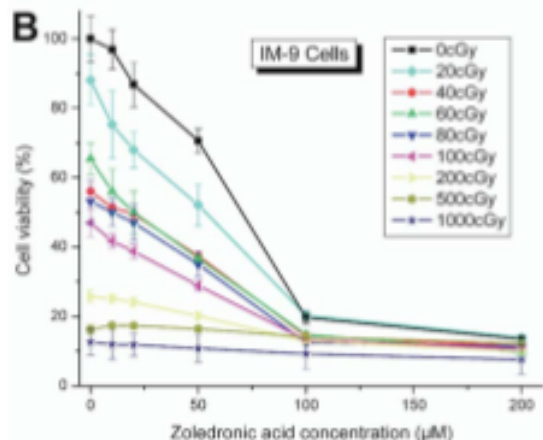
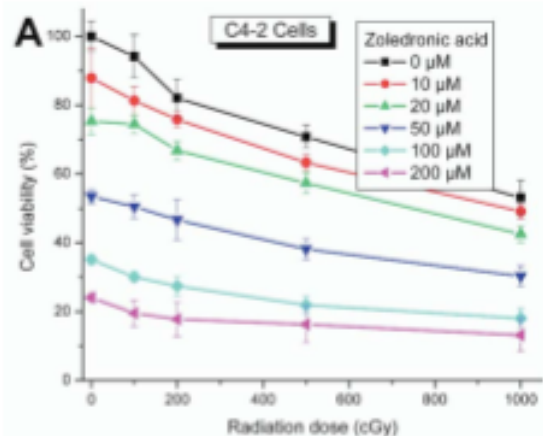
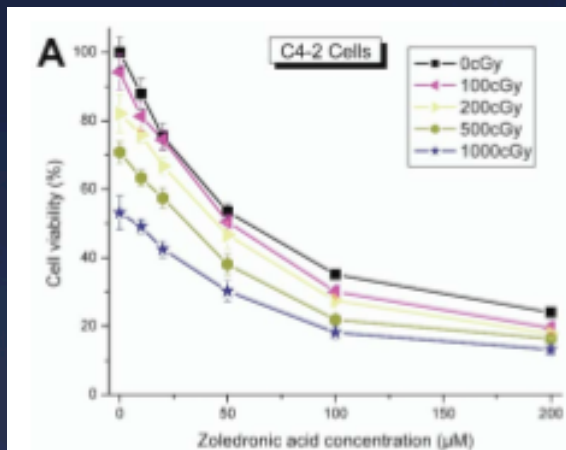


Ural AU et al Breast Cancer Res 2006; 8:R52

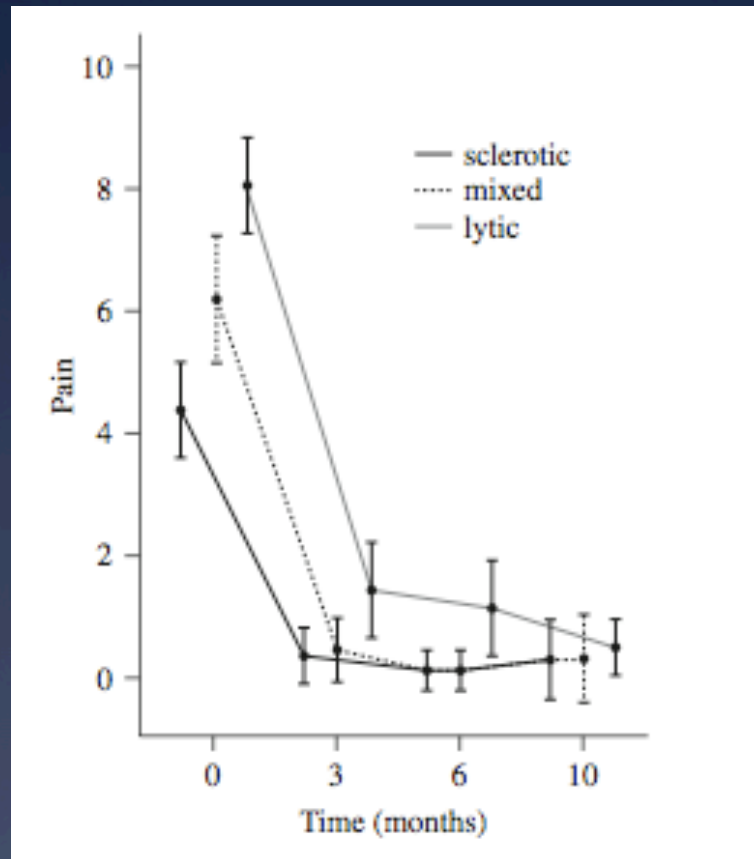
$$*CI = (d1/Dx1) + (d2/Dx2)$$

CI < 1: synergistic; CI = 1: additive; CI > 1: antagonism

Effetto sinergico citotossico di RT + ac. Zoledronico in linee cellulari umane di ca prostatico e mieloma

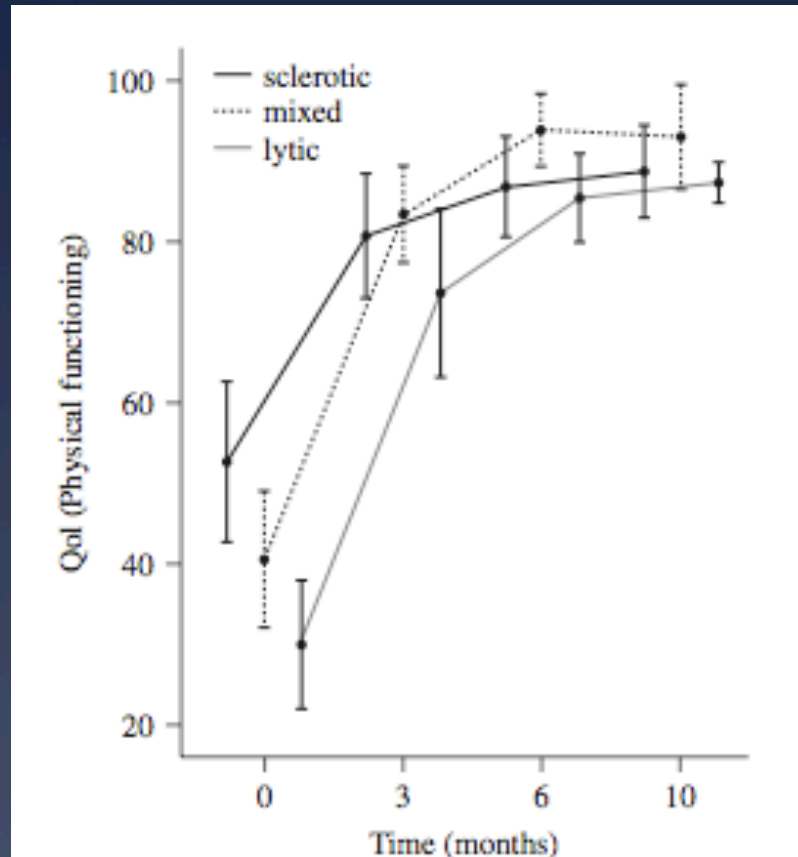


RT + ibandronato: Pain



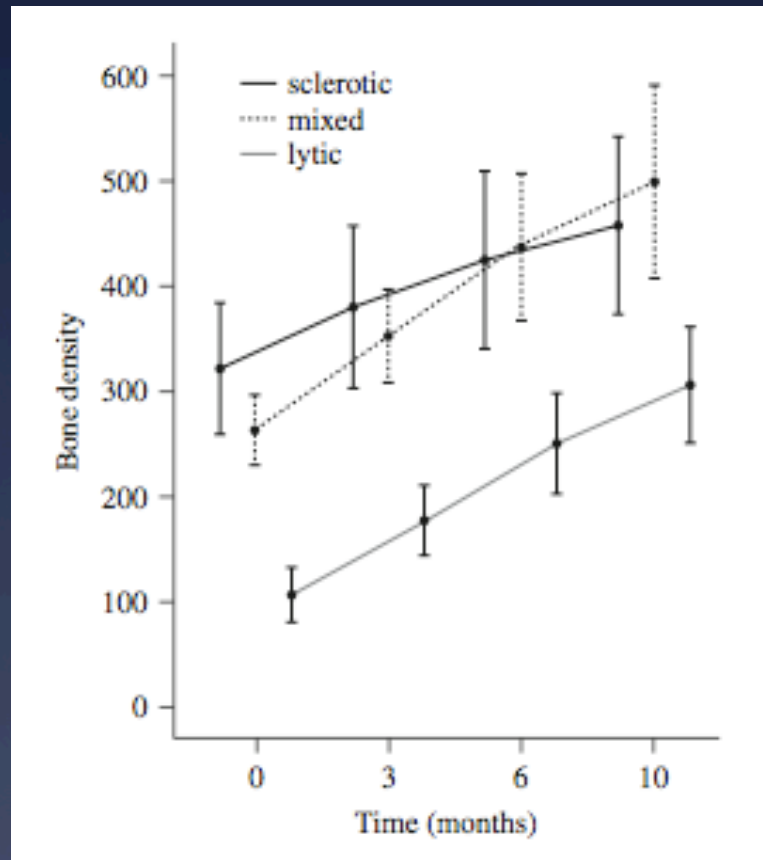
Vassiliou V, Kardamakis D Chap. 11 in: Bone Metastasis, Kardamakis D et al. (eds) Springer Science, 2009, 233 – 250.

RT + ibandronato: QoL



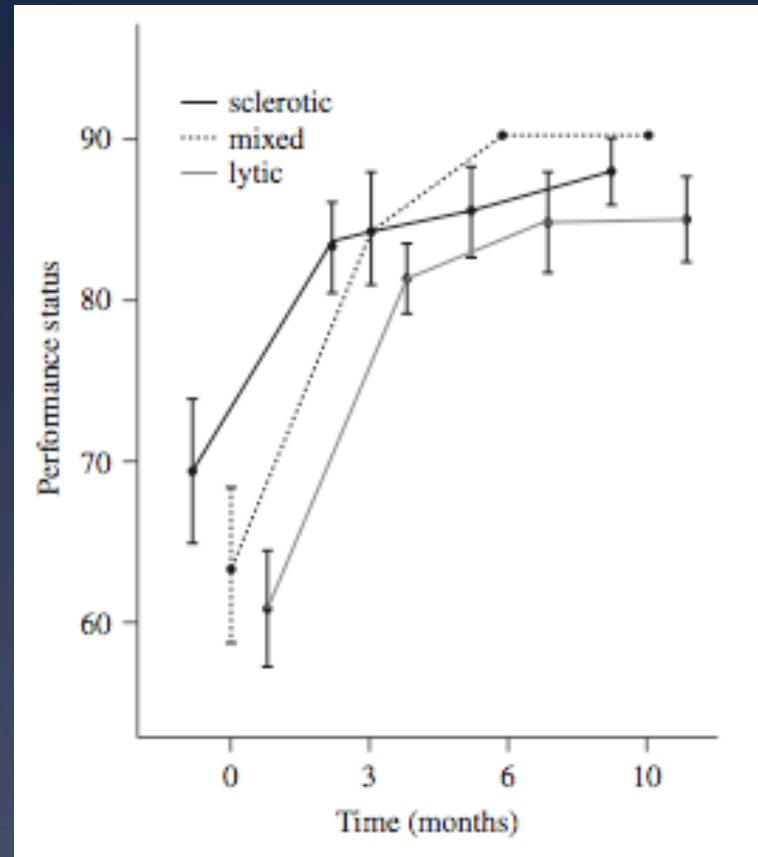
Vassiliou V, Kardamakis D Chap. 11 in: Bone Metastasis, Kardamakis D et al. (eds) Springer Science, 2009, 233 – 250.

RT + ibandronato: Bone density



Vassiliou V, Kardamakis D Chap. 11 in: Bone Metastasis, Kardamakis D et al. (eds) Springer Science, 2009, 233 – 250.

RT + ibandronato: Performance Status



Vassiliou V, Kardamakis D Chap. 11 in: Bone Metastasis, Kardamakis D et al. (eds) Springer Science, 2009, 233 – 250.

Modalità di interazione RT + BFs

* *Addictive and superaddictive (Synergistic)*: RT antalgica dopo BFS nel 15-20% dei mielomi e 40% dei carcinomi mammari (una delle basi razionali per la concomitanza)

Atahan L et al. Support Care Cancer 2010; 18:691-8.

Laggner U et al. Clin Immunol 2009; 13:367-73.

Enright K et al. Support Care Cancer 2004; 12:48-52.

Manas A et al. Clin Trans Oncol 2008; 10:281-7.

Modalità di interazione RT + BFS

- * *Spatial cooperation*: buona divisione di ruoli tra RT (controllo locale su volume M grande) e BFS (precauzionale o su volumi M piccoli) favorita da scarsa tossicità dei BFS.
- * *Normal tissue tolerance*: la tossicità dei BFS non si sovrappone a quella della RT. (Attenzione alla mandibola)

Hoskin PJ Cancer Treat Rev 2003; 29:321-7.
Ural AU et al. Med Oncol 2008; 25:350-5.

Partecipanti

Carlo Aschele
Marco Benasso
Claudia Bighin
Francesco Boccardo
Renzo Corvò
Mauro D'Amico
Roberta Gonella
Filippo Grillo Ruggieri
Marco Orsatti
Franco Patrone
Annamaria Pessino
Tindaro Scolaro
Caterina Siccardi

CRITERI DI TRATTAMENTO
DELLE METASTASI
SCHELETRICHE

ADVISORY BOARD

Genova, 9 giugno 2011

GRUPPO 1
Prognosi sfavorevole
Aspettativa di vita < 3 mesi - ECOG ≥ 3 - Lesioni multiple

NO

Dolore non controllato ?

SI

Prosegue terapia
antalgica
farmacologica
e/o di supporto

Uso individualizzato
di RT ipofrazionata

Gruppo 2
Prognosi intermedia
Aspettativa di vita > 3 mesi - ECOG < 3 - Lesioni multiple

Lesioni osteolitiche ?

NO

SI

Lesioni Addensanti

Terapia sistemica
con Bifosfonati

A

B1 B2

B 1

Gruppo 2
Terapia sistemica
con bifosfonati

Dolore ?

SI

Radioterapia

Rischio di fratture
(Criteri di Mirell) ?

NO

SI

Radioterapia
ipofrazionata

Radioterapia
(non ipofrazionata)
40 Gy in 20 frazioni
30 Gy in 10 frazioni

B 2

Gruppo 2
Terapia sistemica
con bifosfonati

Compressione
midollare ?

SI

Neurochirurgia ?

NO

SI

B 1

Radioterapia

Se Istotipo radiosensibile
Radioterapia postop.
(non ipofrazionata)
40 Gy in 20 frazioni
30 Gy in 10 frazioni

Gruppo 3
Prognosi favorevole
Aspettativa di vita > 3 mesi - ECOG < 3 - Lesioni unica

NO

Dolore e/o
Rischio
di frattura ?

SI

Uso individualizzato
della Radioterapia
Stereotassica

Vedi Gruppo 2
Prognosi intermedia



Conclusioni

- * Associazione RT + BPs sinergica in base a valutazioni in vitro e cliniche di fase II
- * Necessari studi completi di fase III per ottimizzare, tra l'altro, anche il timing delle associazioni