

**Trattare il paziente con il dolore:
perché, quando e come.
Una Esperienza della Radioterapia**

XXIII CONGRESSO
AIRO

Giardini Naxos - Taormina, 26 - 29 ottobre

Vincenzo Ravo
UOC Radioterapia
INT Pascale

Regione Siciliana - Assessorato Regionale dei Beni Culturali e dell'Identità Siciliana
Dipartimento dei Beni Culturali e dell'Identità Siciliana
Servizio Museo interdisciplinare Regionale "A. Pepoli" Trapani.



DOLORE

E' un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata ad un danno tissutale reale o potenziale, o descritto come tale. ♪

International Association for the study of Pain (IASP) 1994 ♪






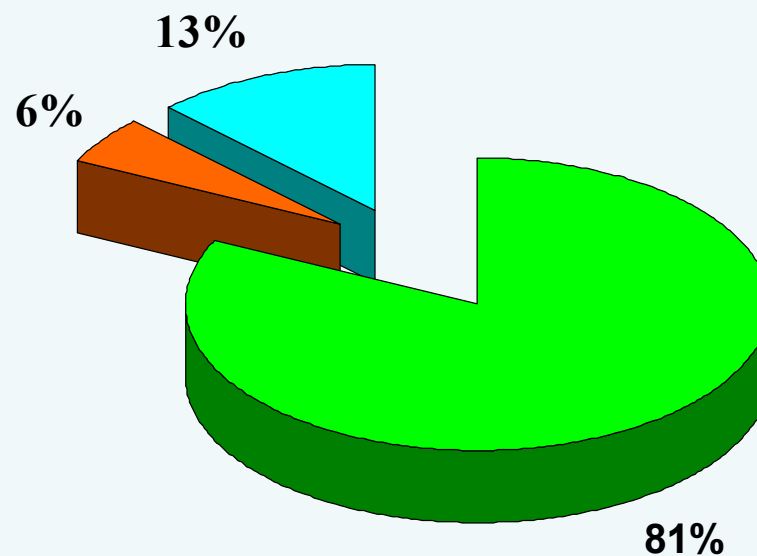
- 70% di pz affetti da neoplasia presentano dolore
- 41% di pz con tumori metastatici solidi lamentano dolore

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.



RT delle metastasi in Italia

	Pz. Totali 128559
	M+ cerebrali 7734
	M+ ossee 17357



Dati aggiornati Gennaio 2010

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Legge 15 marzo 2010, n. 38

"Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"
pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 65 del 19 marzo 2010

ART. 5 (Reti nazionali per le cure palliative e per la terapia del dolore).

2. Con accordo stipulato entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, su proposta del Ministro della salute, sono ***individuate le figure professionali con specifiche competenze ed esperienza nel campo delle cure palliative e della terapia del dolore, anche per l'età pediatrica, con particolare riferimento ai medici di medicina generale e ai medici specialisti in anestesia e rianimazione, geriatria, neurologia, oncologia, radioterapia, pediatria, ai medici con esperienza almeno triennale nel campo delle cure palliative e della terapia del dolore***, agli infermieri, agli psicologi e agli assistenti sociali nonché alle altre figure professionali ritenute essenziali. Con il medesimo accordo sono altresì individuate le tipologie di strutture nelle quali le due reti si articolano a livello regionale, nonché le modalità per assicurare il coordinamento delle due reti a livello nazionale e regionale.

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Cancer Pain Management and Bone Metastases: An Update for the Clinician

Guido Schneider^{a,b,c} Raymond Voltz^{a,b,c} Jan Gaertner^{a,b,c}

^aDepartment of Palliative Care, University Hospital Cologne, ^bCenter for Integrated Oncology Cologne/Bonn,

^cCologne Clinical Trials Center, BMBF 01KN1106, Germany

Table 3. Eleven basic rules for management of pain due to bone metastases

1. Rule out non-cancer related causes of pain! (E.g.: gastritis, urinary tract infection, pathologic fractures, myocardial infarction)
2. Consider radiotherapy in local bone (somatic nociceptive-) pain. Gold standard in combination with pharmacologic pain management
3. Consider radionuclids (e.g. samarium) in diffuse or multilocal bone pain.
4. Opioid therapy:
 - 4.1. If pain is moderate to severe: initiate opioid therapy according to WHO step III
 - 4.2. Start with potent pure μ agonist (e.g. morphine, hydromorphone, fentanyl, oxycodone)
 - 4.3. Provide both a baseline ('regular' or 'scheduled') opioid (e.g. SR morphine or SR hydromorphone) and on demand (rescue) opioid medication (e.g. immediate release morphine or rapid onset fentanyl)
 - Dosing of immediate release opioids: 1/6th or less than the daily dose of the baseline opioid
 - Beware of strict dose 'calculation' in case of high doses of baseline opioid and if baseline opioid is provided as transdermal opioid
 - Dosing of rapid onset fentanyl: start with lowest available dose, be prepared for rapid dose increase
 - 4.4. Adjust baseline opioids according to temporal pattern of pain; e.g.: If pain is higher during day, provide double morning dose of SR opioid
 - 4.5. Identify breakthrough pain (pain episodes, pain attacks)
 - Identify triggers (e.g. physical activity)
 - Educate patient to take on demand opioid in advance (e.g. 30 min before taking physical activity)
 - If pain episodes need fast onset of analgesia: rapid onset fentanyl (nasal / buccal)
 - 4.6. In case of dose escalation (>240 mg morphine/day) without sufficient pain relief: consider opioid rotation
 - Calculate carefully, start with low doses but provide enough on-demand opioid medication
5. Identify concomitant neuropathic pain
 - Initiate and titrate coanalgetic (e.g. pregabalin with anxiolytic effect)
6. Identify other factors that contribute to 'total pain'
 - Other symptoms (e.g. dyspnoea, anxiety, depression)
 - Psychosocial domain (feeling of left alone, no communication about disease, feeling urged to 'fight')
 - Spiritual burden (e.g. feeling of guilt)
 - Existential suffering (hopelessness, wish for hastening death, meaninglessness of life)
7. Advanced cancer: consider indication for glucocorticoids (e.g. dexamethasone 4 mg/d)
8. Provide non-opioid in a fixed, regular basis; e.g. dipyron (metamizole, novaminsulfone) 2.5–5 g/d, ibuprofen 1,200–1,800 mg/d
9. Always check bisphosphonate therapy even if patient is 'pain free' or in early stage of the disease
10. Advanced disease: consider support of palliative care service
11. Invasive procedures (e.g. neuroaxial anaesthesia): rarely necessary but important option

SR: Sustained-release

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=breakthrough+pain+radiotherapy

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed Search

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Results: 14

1. [Cancer Pain Management and Bone Metastases: An Update for the Clinician.](#)
Schneider C, Voltz R, Gaertner J.
Breast Care (Basel). 2012 Apr;7(2):113-120. Epub 2012 Apr 27.
PMID: 22740797 [PubMed] Free PMC Article
[Related citations](#)

2. [\[Medical treatment including pregabalin and radiation therapy provided remarkable relief for neuropathic pain by brachial plexus invasion in a patient with esophageal cancer\].](#)
Shibahara H, Okubo K, Takeshita N, Nishimura D.
Gan To Kagaku Ryoho. 2012 Feb;39(2):277-80. Japanese.
PMID: 22333643 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

3. [Cancer Pain: From the Development of Mouse Models to Human Clinical Trials.](#)
Jimenez Andrade JM, Mantyh P.
In: Kruger L, Light AR, editors. Translational Pain Research: From Mouse to Man. Boca Raton, FL: CRC Press; 2010. Chapter 4.
PMID: 21882467 [PubMed] Books & Documents
[Related citations](#)

4. [\[Breakthrough pain in cancer patients\].](#)
Brede EM.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2011 Feb;46(2):104-10. doi: 10.1055/s-0031-1272880. Epub 2011 Feb 10. German.
PMID: 21312145 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

5. [Effectiveness and tolerability of amidotrizoate for the treatment of constipation resistant to laxatives in advanced cancer patients.](#)
Mercadante S, Ferrera P, Casuccio A.

1 free full-text article in PubMed Central
Cancer Pain Management and Bone Metastases: An Upd [Breast Care (Basel). 2012]

Find related data
Database: Select
Find items

Search details
("breakthrough pain"[MeSH Terms] OR ("breakthrough"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "breakthrough pain"[All Fields]) AND ("radiotherapy"[Subheading])
Search See more...

Recent activity
Turn Off Clear
pain radiotherapy (8340) PubMed
breakthrough pain radiotherapy (14) PubMed
BTP radiotherapy (0) PubMed

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Radioterapia-Obiettivi

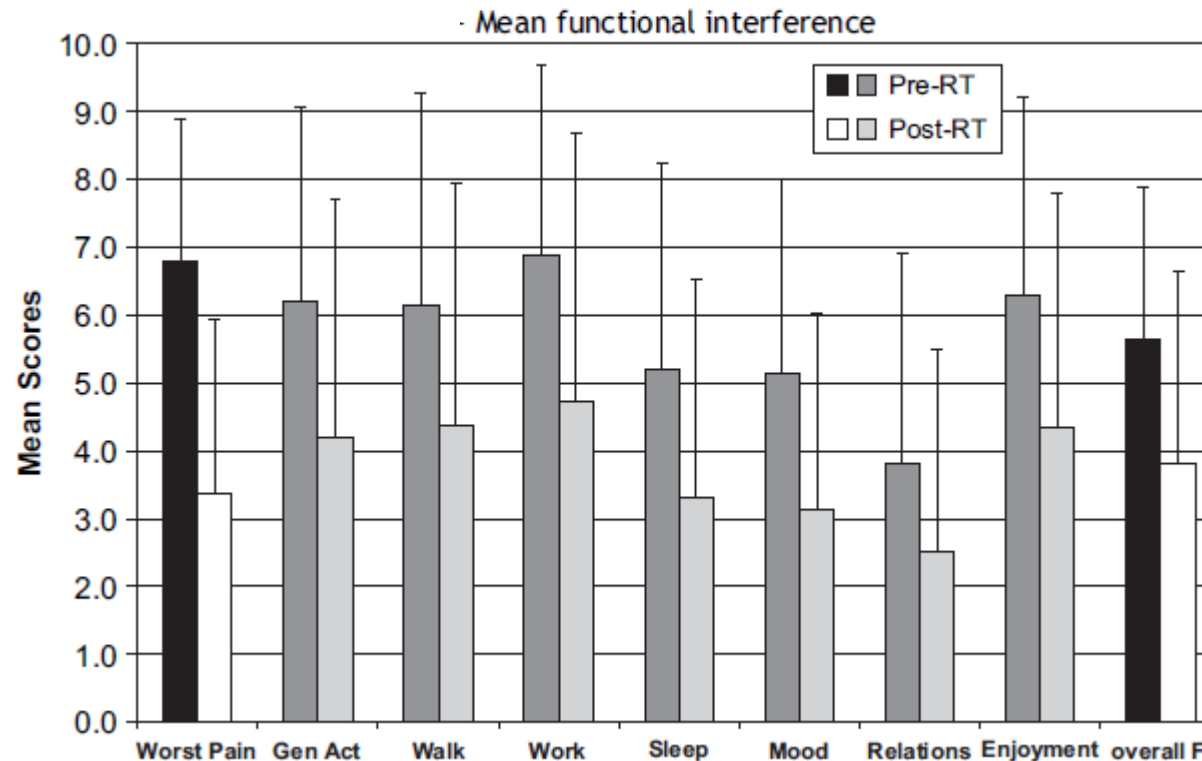
- Prevenire l'insorgenza di fratture patologiche
- Migliorare la mobilità e le funzioni del movimento fisico del paziente
- Mantenere un accettabile livello di qualità della vita
- Prolungare la sopravvivenza (quando possibile)
- **Alleviare il dolore**

Trattare il paziente con il dolore: *perché, quando e come.*

Palliative Radiotherapy Improves Pain and Reduces Functional Interference in Patients with Painful Bone Metastases: A Quality Assurance Study

J. S. Y. Wu*, G. Monk†, T. Clark‡, J. Robinson‡, B. J. C. Eigel§, N. Hagen¶

Clinical Oncology (2006) 18: 539–544



Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Radioterapia

La radioterapia è un trattamento eccellente per il **dolore osseo** da metastasi isolate o multiple

Effetto antalgico nel **75%-85%** dei casi (**30-50%** di risposta completa)

La durata mediana della risposta varia da 11 a 29 settimane

(McQuay HJ Clin Oncol 1997; Ratanatharathorn V Int J Radiant Oncol Biol Phys 1999; Saarto T Eur J Pain 2002)

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Aggiornamento GIUGNO 2009

TRATTAMENTO DELLE
METASTASI OSSEE

Coordinatore: Daniele Sartori

Editori:
A. Barbi
E. Barbiolo
V. Caracci
E. Cozzani
C. Di Giacomo
L. TridellaSocietà Scientifiche che si sono occupate della revisione:
ACM (E. Scialoja)
SIO (G. Marazziti)
SIO (R. Di Cesare, A. Piccoli)

SINTESI E RACCOMANDAZIONI

A

La terapia palliativa con acido zoledronico è un approccio terapeutico appropriato nei pazienti con dolore da metastasi ossee

A

La terapia radiometabolica è un approccio terapeutico appropriato nei pazienti con dolore da metastasi ossee non in trattamento con farmaci antitumorali

A

La radioterapia esterna è un approccio terapeutico appropriato nei pazienti con dolore da metastasi ossee

Take home message: Non esistono linee guida specifiche riguardanti il dolore da metastasi ossee, pertanto vengono utilizzate le linee guida per la gestione del dolore neoplastico.

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

PALLIATIVE RADIOTHERAPY FOR BONE METASTASES: AN ASTRO EVIDENCE-BASED GUIDELINE

Analisi di 4287 articoli pubblicati dal 1998 al 2009

- 1) L'EBRT è fondamentale nel trattamento del **dolore e/o nella prevenzione** degli effetti legati alla presenza di M.
- 2) Vi sono le condizioni per **re-irradiare** le lesioni metastatiche ossee periferiche con sicurezza ed efficacia.
- 3) La **SRT** offre risultati promettenti anche se si suggerisce di applicarla a pazienti altamente selezionati e preferibilmente nell'ambito di trials clinici.
- 4) La decompressione chirurgica e la EBRT post operatoria sono raccomandate nel trattamento delle **compressioni spinali o in caso di instabilità spinale** in pazienti altamente selezionati con sufficienti PS ed aspettativa di vita.
- 5) **Bifosfonati, radionuclidi, vertebroplastica**, per la prevenzione dei sintomi correlati al cancro non escludono la necessità di EBRT in pazienti appropriati.

Lutz S. et al. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 79, No. 4, pp. 965-976, 2011

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

La radioterapia nelle metastasi ossee

Quando e come?

1. Radioterapia sempre e comunque?
2. Quali orientamenti clinici nella scelta del trattamento?
3. Quale frazionamento utilizzi e perché?

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

La radioterapia nelle metastasi ossee

Quando e come?

1. Radioterapia sempre e comunque?
2. Quali orientamenti clinici nella scelta del trattamento?
3. Quale frazionamento utilizzi e perché?

Trattare il paziente con il dolore: *perché, quando e come.*

Metastasi Asintomatiche (25%)

Quando?



Non è indicata
la Radioterapia?



Indicata per prevenire fratture o compressione midollare

Coleman RE Clin Cancer Res. 2006

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Quando?

Metastasi Sintomatiche (75%)

Radioterapia sempre e comunque?

- Dolore
- Fratture patologiche
- Compressione midollare sintomatica

Non sempre...



Si nel caso di dolore non controllabile con terapia farmacologica antalgica o che richiede l'uso di oppiacei (effetti collaterali)



Evitabile nel caso di dolore controllato con terapie mediche

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Metastasi Sintomatiche (75%)

Quando?

Anche se...

-“Trattare i pazienti con una sintomatologia dolorosa di grado moderato alla diagnosi aumenta la percentuale di risposta completa”

(Tong, Cancer 1982; 50:893-899)

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

La radioterapia nelle metastasi ossee

1. Radioterapia sempre e comunque?

2. Quali orientamenti clinici nella scelta del trattamento?

3. Quale frazionamento utilizzi e perché?

Trattare il paziente con il dolore: *perché, quando e come.*

Quali orientamenti clinici nella scelta del trattamento?

1. “Aspettativa di vita” (*)
2. “Intensità del dolore, sede della lesione”
3. “PS, Istotipo, malattia solo scheletrica o no”

(*) Non dovrebbe quindi essere trattato il paziente con:

- basso PS
- prognosi infausta
- Neoplasia con istotipo sfavorevole

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.



Quando?

Clinical Oncology 23 (2011) 709–715

Original Article

Palliative Radiotherapy for Bone Metastases in the Last 3 Months of Life: Worthwhile or Futile?

K. Dennis, K. Wong, L. Zhang, S. Culleton, J. Nguyen, L. Holden, F. Jon, M. Tsao, C. Danjoux, E. Barnes, A. Sahgal, L. Zeng, K. Koo, E. Chow

Rapid Response Radiotherapy Program, Department of Radiation Oncology, Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

918pz
232 deceduti entro 3 mesi

Pain response rates to radiotherapy for the study populations of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS), Brief Pain Inventory (BPI) and combined cohorts

Follow-up time point	Response	ESAS			BPI			Combined		
		n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<u>1 month</u>	Responder	37	64.9	51–77	25	78.1	60–91	62	69.7	59–79
	Complete response	3	5.3	1–15	0			3	3.4	1–10
	Partial response	34	59.7	46–72	25	78.1	60–91	59	66.3	56–76
	Non-responder	20	35.1	23–49	7	21.9	9–40	27	30.3	21–41
<u>2 months</u>	Responder	7	53.9	25–81	5	83.3	36–99	12	63.2	38–84
	Complete response	0			0			0		
	Partial response	7	53.9	25–81	5	83.3	36–99	12	63.2	38–83
	Non-responder	6	46.2	19–75	1	16.7	0–64	7	36.8	16–62

Despite their limited lifespan, patients from the present study reported improvements in their pain after palliative radiotherapy with good overall response rates. Patients suffering from painful bone metastases with an estimated survival of 3 months should still be considered for palliative radiotherapy.

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Quality of Life After Palliative Radiation Therapy for Patients With Painful Bone Metastases: Results of an International Study Validating the EORTC QLQ-BM22

Liang Zeng, BSc(C),* Edward Chow, MBBS,* Gillian Bedard, BSc(C),* Liying Zhang, PhD,* Alysa Fairchild, MD,† Vassilios Vassiliou, MD,‡ Mohamed A. Alm El-Din, MD,§ Reynaldo Jesus-Garcia, MD,|| Aswin Kumar Fabien Forges, PharmD,**,†† Ling-Ming Tseng, MD,‡‡ Ming-Feng Hou, MD, Wei-Chu Chie, MD,||| and Andrew Bottomley, PhD^{¶¶}

*Department of Radiation Oncology, Odette Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; †Department of Radiation Oncology, Cross Cancer Institute, Edmonton, Alberta, Canada; ‡Department of Radiation Oncology, Bank of Cyprus Oncology Centre, Nicosia, Cyprus; §Department of Clinical Oncology, Tanta University Hospital, Tanta Faculty of Medicine, Tanta, Egypt; ||Department of Orthopedic Oncology, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ¶Division of Gynaecology and Genitourinary Oncology, Department of Radiation Oncology, Regional Cancer Center, Trivandrum, India; **Inserm CIE3 and ††Unit of Clinical Research, Innovation, and Pharmacology, Saint Etienne University Hospital, Saint-Etienne, France; ‡‡Department of Surgery, Taipei Veterans General Hospital, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan; §§Department of Gastroenterologic Surgery, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan; |||Department of Public Health and Institute of Epidemiology and Preventative Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan; and ¶¶European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC Headquarters, Brussels, Belgium

SIC!!

Table 4 Comparison of changes in mean QOL scores among patients who responded differently to palliative radiation therapy

	Partial response (n=22)	Pain progression (n=8)	Indeterminate response (n=29)	Kruskal-Wallis P value
QLQ-BM22 scale				
Painful site	-22.7	-9.2	1.8	<.0001*
Painful characteristic	-36.4	-5.6	-1.9	<.0001*
Functional interference	30.9	-2.4	-2.0	<.0001*
Psychosocial aspects	11.0	-13.2	-1.3	.0216

In summary, our study shows that patients who have pain relief from palliative RT for bone metastases also have improved QOL as assessed by a bone metastasis-specific instrument.

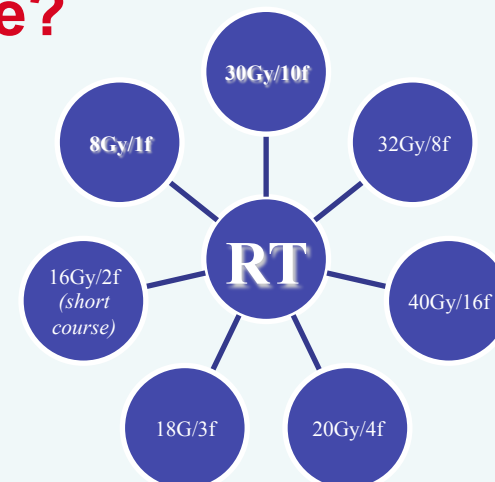
Fatigue	-16.7	-2.8	1.9	.0056
Nausea/vomiting	-6.8	16.7	5.7	.0572
Pain	-40.9	6.3	-2.9	<.0001*
Dyspnea	-3.0	0.0	1.1	.5833
Insomnia	-16.7	-8.3	0.0	.1099
Appetite loss	-13.6	4.2	4.8	.1641
Constipation	-24.2	20.8	-1.1	.0107
Diarrhea	-1.5	12.5	0.0	.3457
Financial problems	-9.1	4.2	1.1	.1364

A Bonferroni-adjusted $P < .003$ was used to indicate statistical significance to adjust for multiple comparisons.

* Statistical significance.

La radioterapia nelle metastasi ossee

1. Radioterapia sempre e comunque?
2. Quali orientamenti clinici nella scelta del trattamento?
3. **Quale frazionamento utilizzi e perché?**



Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

Palliative Radiotherapy Trials for Bone Metastases:
A Systematic Review

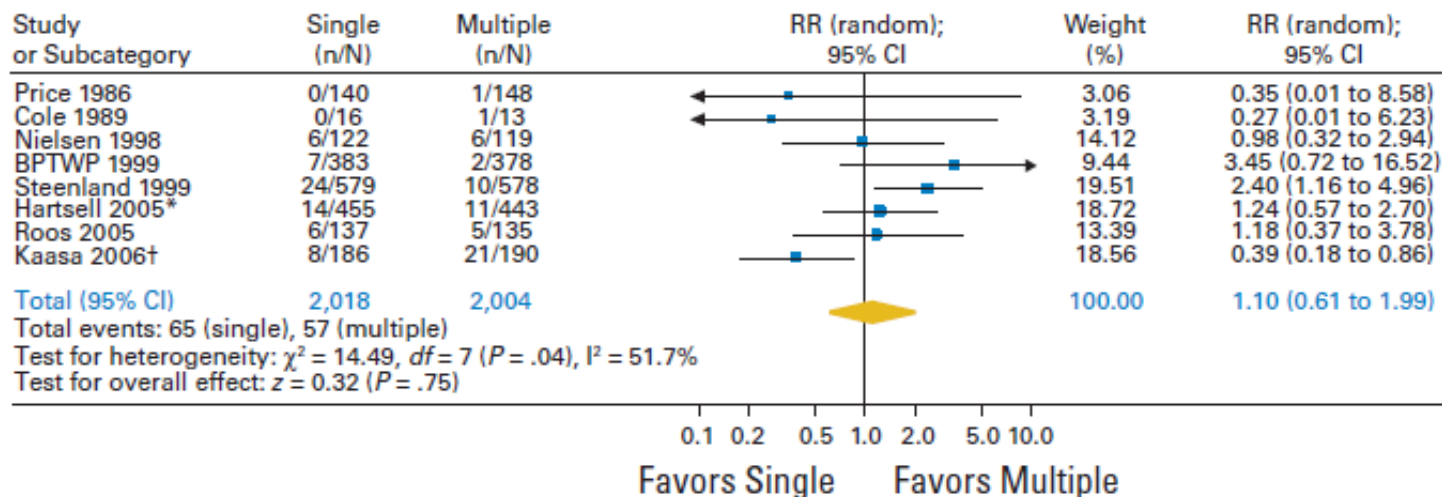
Edward Chow, Kristin Harris, Grace Fan, May Tsao, and Wai M. Sz

Quale frazionamento?

...Non vi è differenza statisticamente significativa nel controllo del dolore tra ipofrazionamenti di durata più protratta e quelli più brevi o in singola frazione

LIVELLO DI EVIDENZA I, FORZA DI RACCOMANDAZIONE A.

Singola frazione vs trattamento multifrazionato



“Per i pazienti con metastasi ossee dolenti è indicato un trattamento radiante in seduta unica di 8 Gy”

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.



Come?

Clinical Oncology 24 (2012) 112–124

25 trials randomizzati
>5000 pz

Original Article

Update on the Systematic Review of Palliative Radiotherapy Trials for Bone Metastases

E. Chow*, L. Zeng*, N. Salvo*, K. Dennis*, M. Tsao*, S. Lutz†

* Department of Radiation Oncology, Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

† Department of Radiation Oncology, Blanchard Valley Regional Cancer Center, Ohio, USA

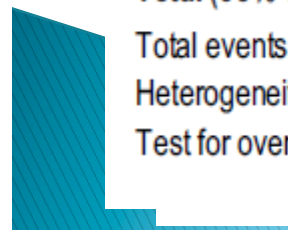
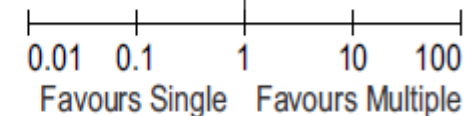
Study or Subgroup	Single Fraction		Multiple Fraction		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Price	0	140	1	148	2.5%	0.35 [0.01, 8.58]	
Cole	0	16	1	13	2.6%	0.27 [0.01, 6.23]	
Nielsen	6	122	6	119	11.8%	0.98 [0.32, 2.94]	
BPTWP	7	383	2	378	7.7%	3.45 [0.72, 16.52]	
Steenland	24	579	10	578	16.6%	2.40 [1.16, 4.96]	
Roos	6	137	5	135	11.1%	1.18 [0.37, 3.78]	
Hartsell	14	455	11	443	15.9%	1.24 [0.57, 2.70]	
El Shenshawy	3	50	2	100	6.6%	3.00 [0.52, 17.38]	
Hamouda	3	52	6	55	9.5%	0.53 [0.14, 2.01]	
Kaasa/Sande	8	186	21	190	15.7%	0.39 [0.18, 0.86]	
Total (95% CI)		2120		2159	100.0%	1.10 [0.65, 1.86]	

Total events 71 65

Heterogeneity: Tau² = 0.30; Chi² = 16.91, df = 9 (P = 0.05); I² = 47%

Test for overall effect: Z = 0.35 (P = 0.72)

Pathological fracture rates :





ELSEVIER



Come?

Clinical Oncology 24 (2012) 112–124

Original Article

Update on the Systematic Review of Palliative Radiotherapy Trials for Bone Metastases

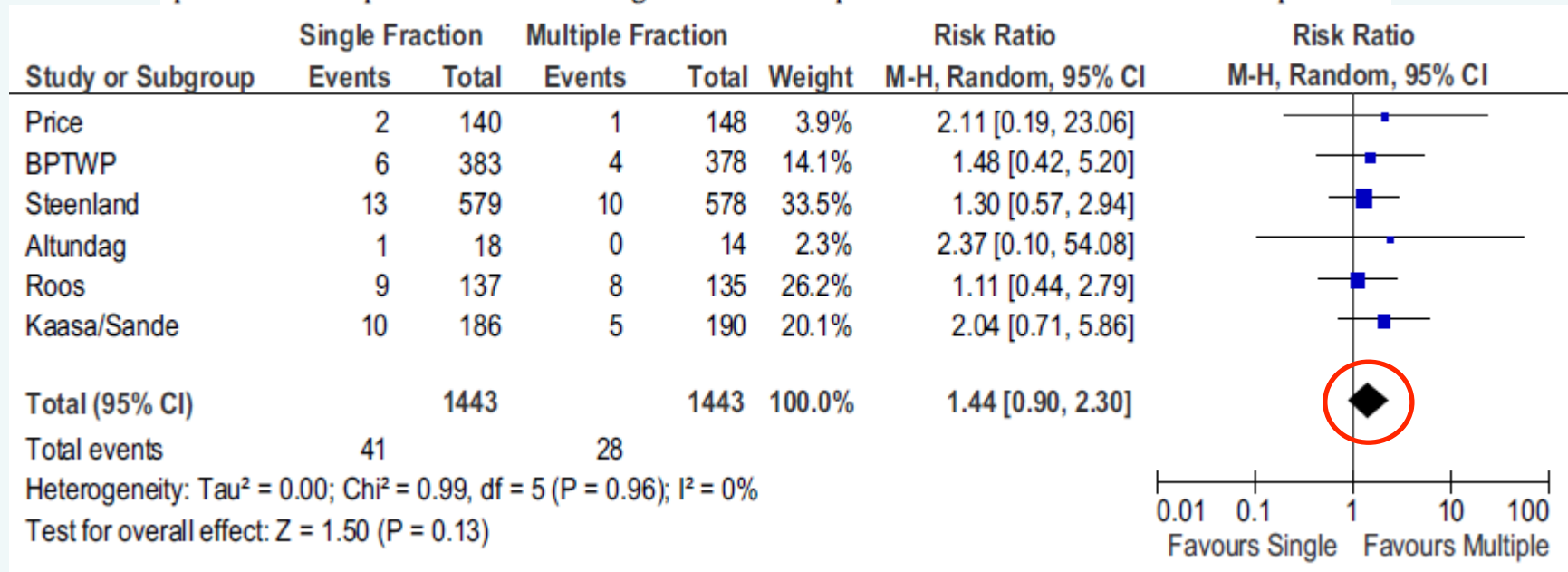
E. Chow*, L. Zeng*, N. Salvo*, K. Dennis*, M. Tsao*, S. Lutz†

* Department of Radiation Oncology, Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

† Department of Radiation Oncology, Blanchard Valley Regional Cancer Center, Ohio, USA

25 trials randomizzati
>5000 pz

Spinal cord compression rates for single versus multiple fractions for intention-to-treat patients.



Compressione midollare : frazioni multiple

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

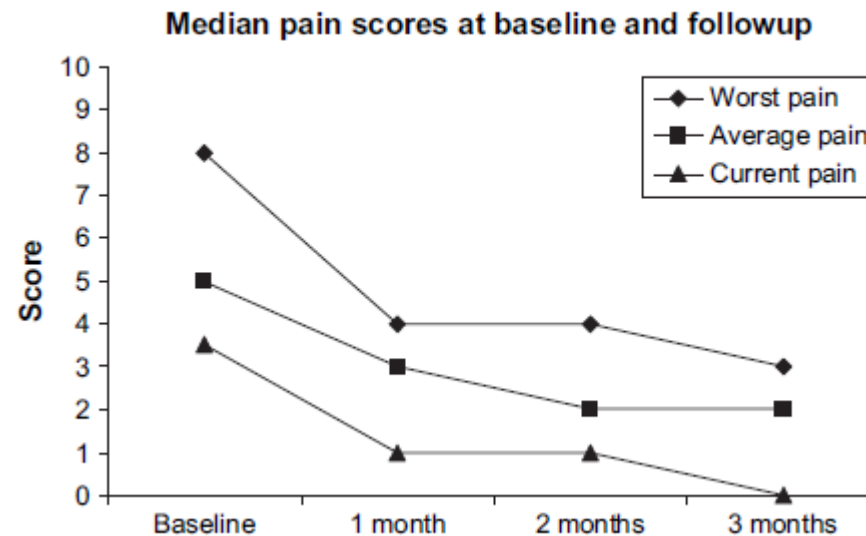
When Should we Define the Response Rates in the Treatment of Bone Metastases by Palliative Radiotherapy?

Clinical Oncology (2008) 20: 83–89

K. K. Li, S. Hadi, A. Kirou-Mauro, E. Chow

Rapid Response Radiotherapy Program, Odette Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, Canada

199pz

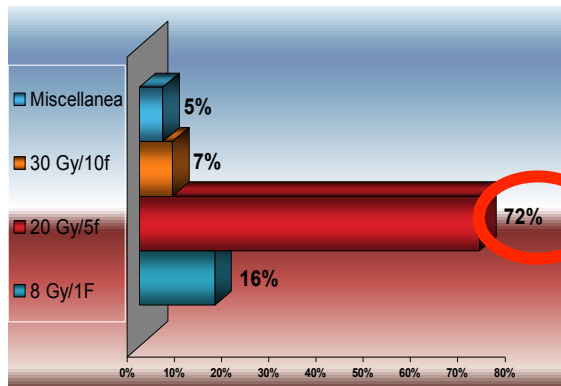


The current study concluded that 2 months after palliative radiotherapy may be the most appropriate time point to measure response for breast and prostate cancer patients.

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

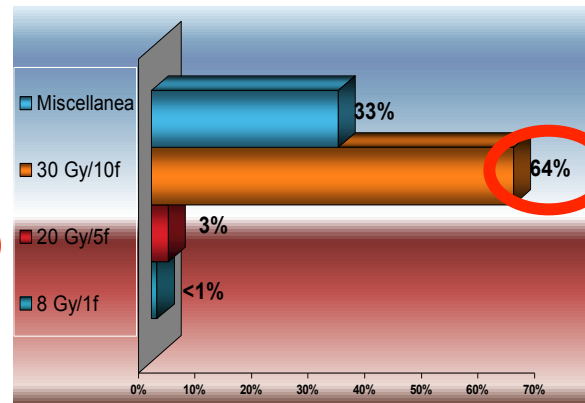
CANADA

Chow E. Radiotherapy & Oncology, 2000



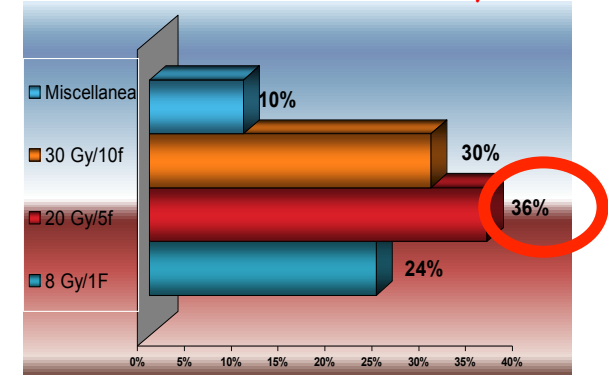
STATI UNITI

Ben-Josef E Int. J. Radiat. Onc. Phys, 1998



AUSTRALIA-NUOVA ZELANDA

Poos DE Radioth. & Oncol, 2000

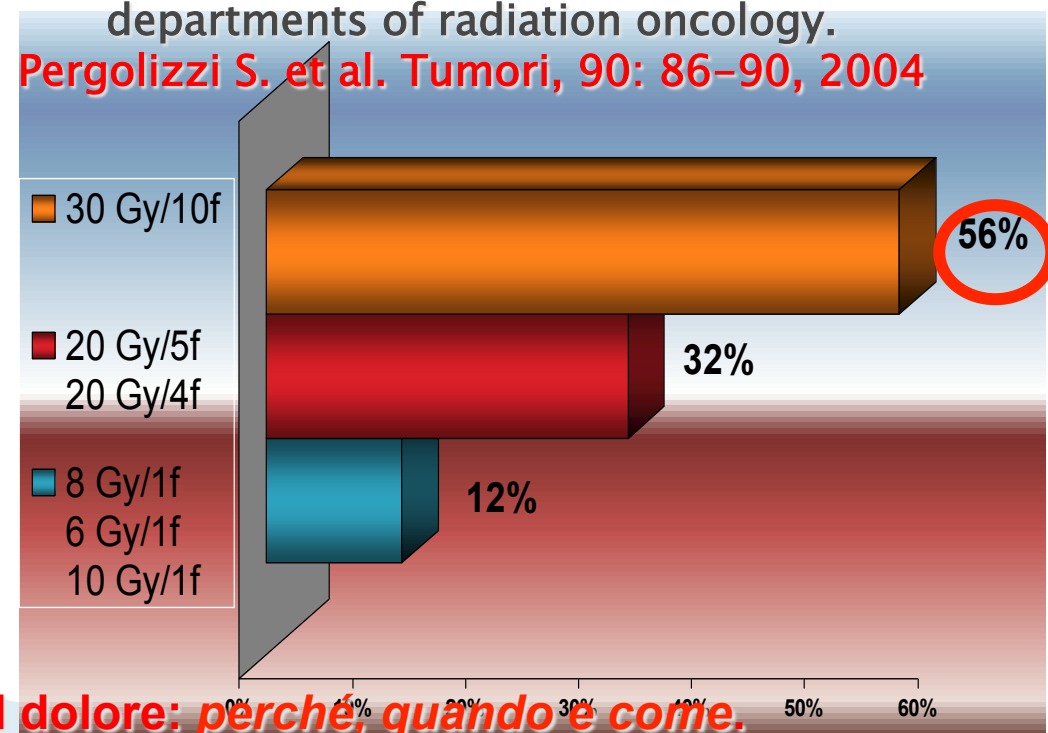
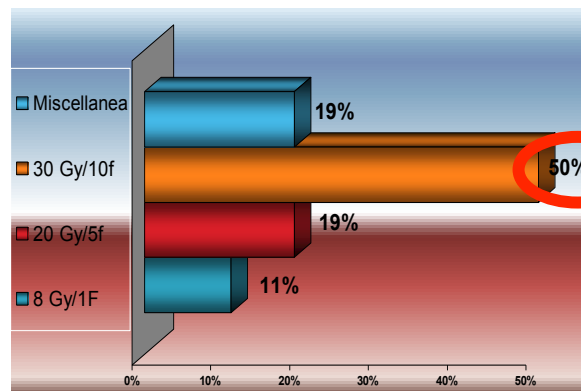


External beam irradiation in the palliation of bone metastases: a practice analysis among sicilian departments of radiation oncology.

Pergolizzi S. et al. Tumori, 90: 86-90, 2004

EUROPA

Lievens Y. Radiother. & Oncol., 2000



Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

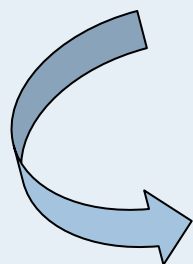
Global Reluctance to Practice Evidence-based Medicine Continues in the Treatment of Uncomplicated Painful Bone Metastases Despite Level 1 Evidence and Practice Guidelines

Edward Chow, M.B.B.S.,* Carol A. Hahn, M.D.,[†] and Stephen T. Lutz, M.D.[‡]

*Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; [†]Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; and [‡]Blanchard Valley Regional Cancer Center, Findlay, Ohio

International Journal of
Radiation Oncology
biology • physics

www.redjournal.org



Impa
n

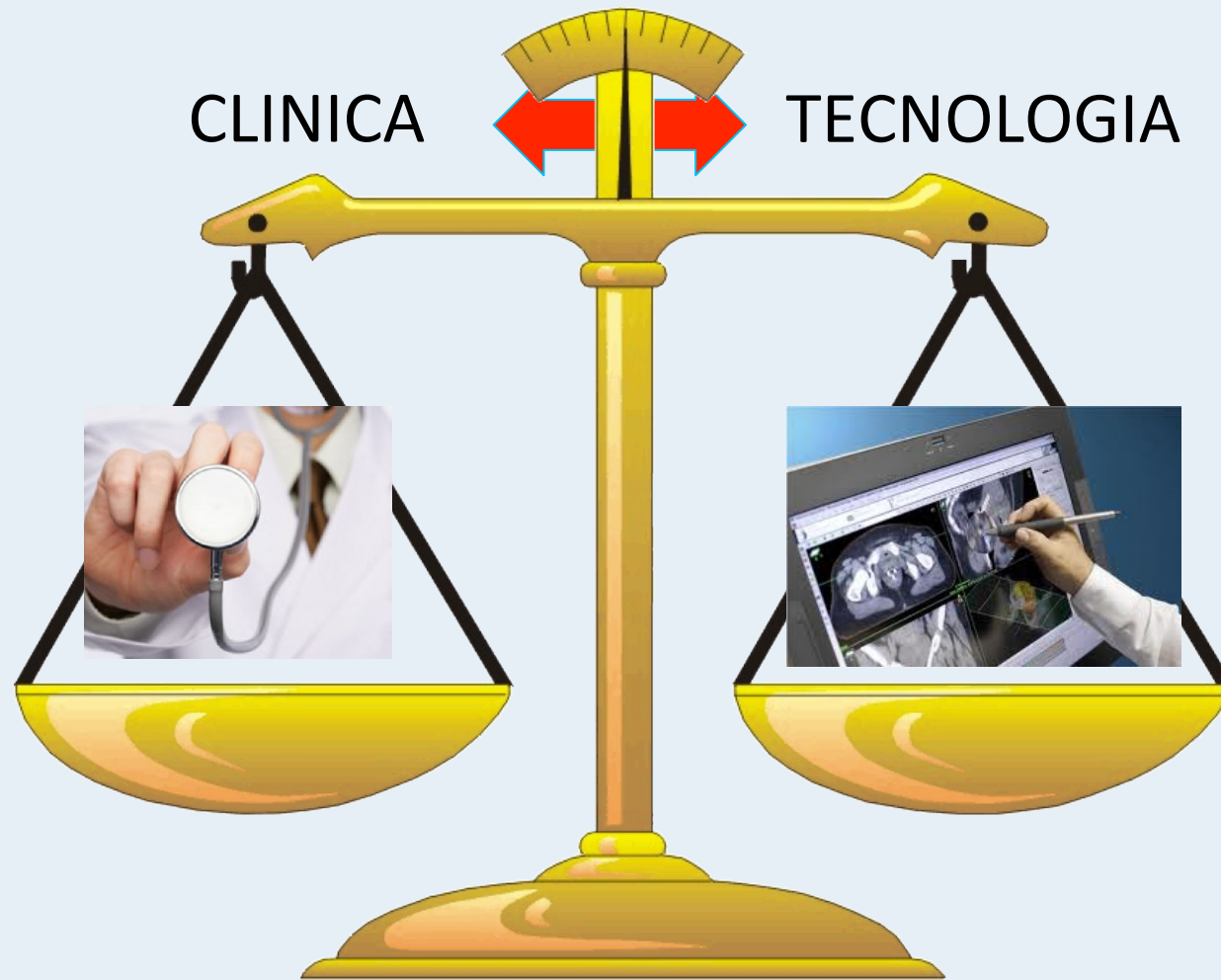
One can envision that the use of SF radiation for UPBM might come to be measured as a quality indicator for judging the appropriate delivery of palliative radiotherapy. If we do not act accordingly, the research efforts by the researchers and over 5,600 patients in the previous 25 randomized clinical trials will be wasted, and our patients will continue to be victims of the failure to practice evidence-based medicine. The continued lack of willingness among U.S. and international radiation oncologists to use SF therapy for UPBM risks external quality reviews and a diminished belief by our colleagues that radiation oncologists are truly driven by published research data.

RADIOTHERAPY
& ONCOLOGY
JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR
THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY

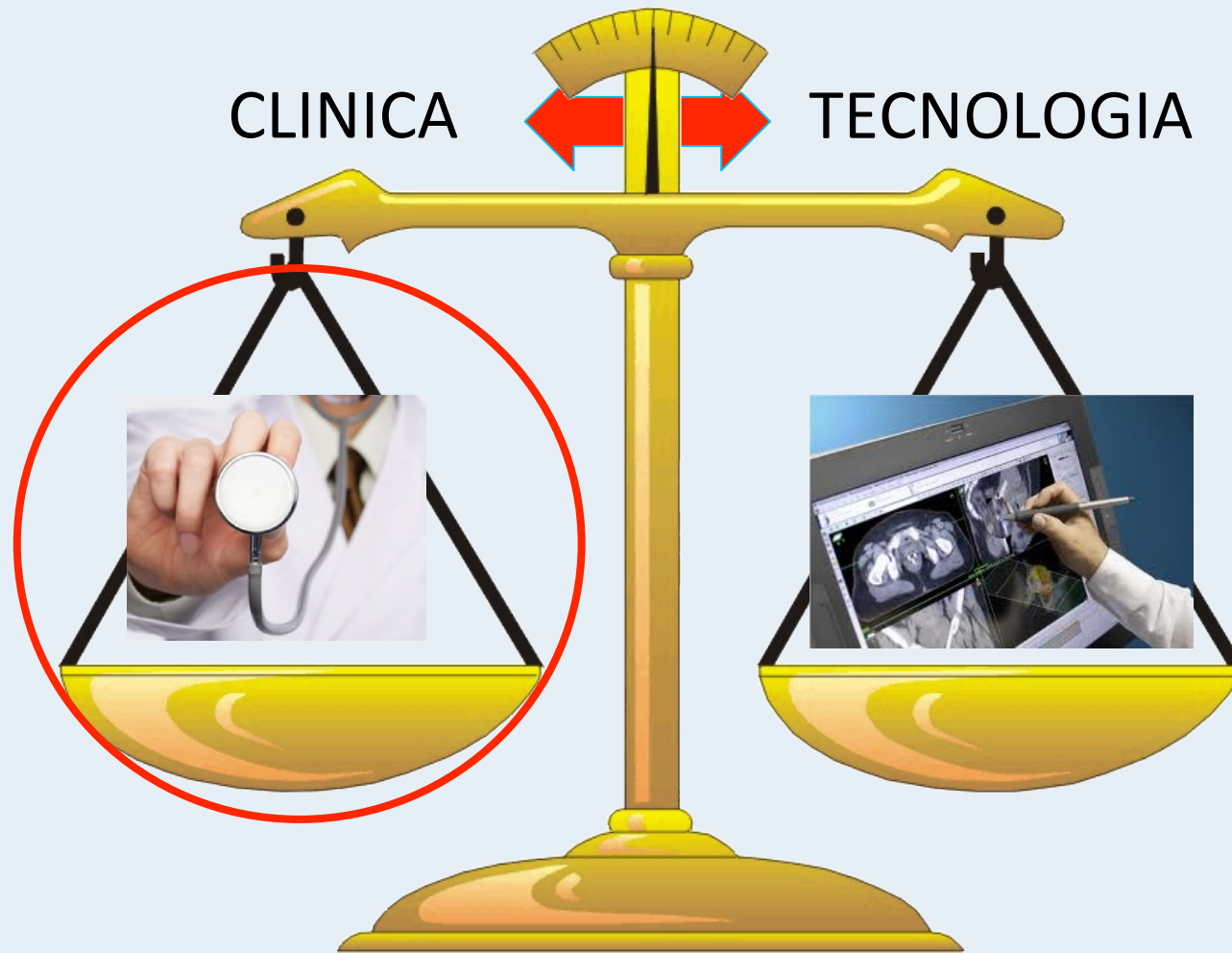
Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 83, No. 1, pp. 1–2, 2012

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come.

RADIO-ONCOLOGO



RADIO-ONCOLOGO



**Trattare il paziente con il dolore:
*perché, quando e come.***
Una Esperienza della Radioterapia

XXIII CONGRESSO
AIRO

Giardini Naxos - Taormina, 26 - 29 ottobre

**Ruolo del Radioterapista oncologo
nella gestione del dolore (BTP)
durante la Radioterapia.**

Regione Siciliana - Assessorato Regionale dei Beni Culturali e dell'Identità Siciliana
Dipartimento dei Beni Culturali e dell'Identità Siciliana
Servizio Museo Interdisciplinare Regionale "A. Pepoli" Trapani.





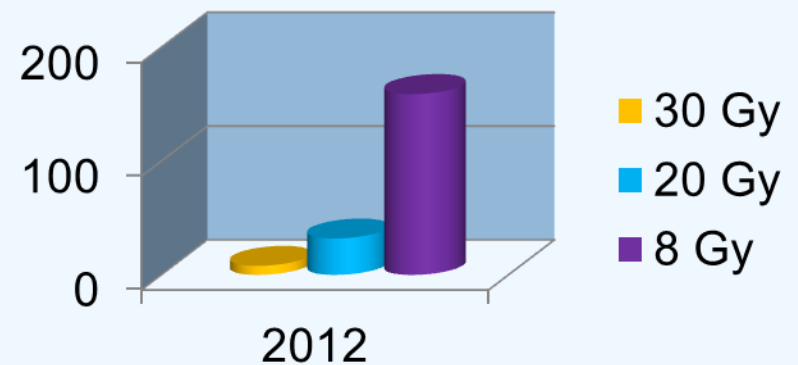
RT delle metastasi



M+ ossee



Pascale: 199 pz
Ascalesi: 65 pz
Sun: 41pz
TOT: 305pz





DOLORE IN RADIOTERAPIA

studio DO.RA.TE.

Obiettivo primario: valutare la percentuale di radioterapia curativa e di dolore.

Obiettivo secondario:

Obiettivo terziario: valutare la programmazione del ciclo

valutare la percentuale di

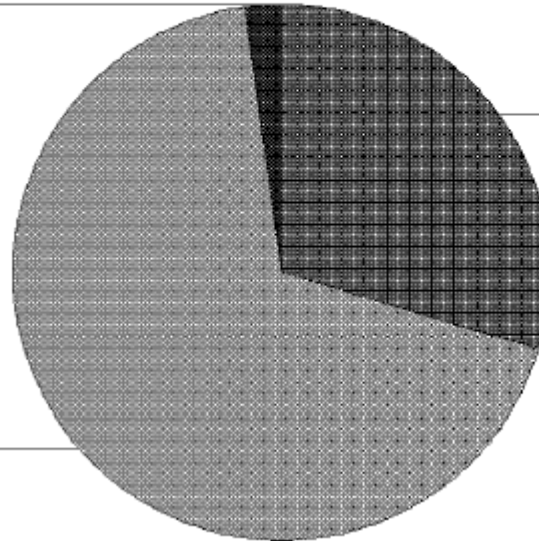
Prima DoloreBase

Mancante

2,34 / 2,3%

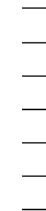
NO

69,53 / 67,9%



SI
30,47 / 29,8%

Codice Paziente:		Età	
		Sesso	F M



0	is	1	2	3	4
0	1	2	3	4	
0	1				

Terapia

Classe farmaco

Buprenorfina TTS	
Codeina + Paracetamolo	
COX	
FAN	
Fent	
Fent	
Fent	
Fent	
Fent	
Idro	
Intra	
Met	
Mor	
Mor	
Mor	
Mor	
Mor	
Oral	
Ossi	
Ossi	
Ossi	
Paracetamolo	
Tapentadolo	
Tramadolo	
Tramadolo + Paracetamolo	
Altro:	

➤ Inizio stu

➤ Durata s

➤ Raccolta

radioterapia in CRF

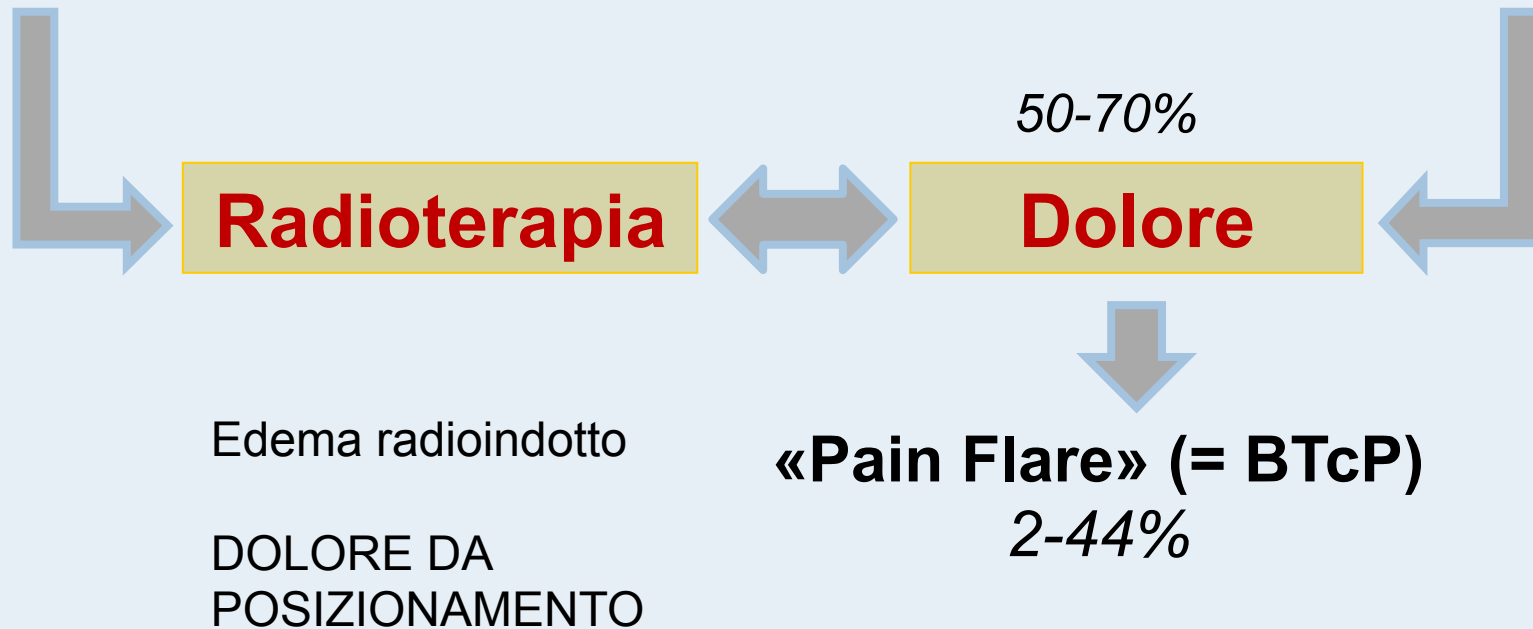
➤ Valutazione dei dati raccolti in 133 pazienti consecutivi.

glio)

ti alla

Tot. Gy erogati fine
trattamento

METASTASI OSSEE nel
70-85% dei pazienti oncologici



1. Hird et al., 2009
2. Lutz et al, 2011
3. Chow et al, 2007
4. Culleton et al, 2011



ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS - Fondazione Pascale

Role of Immediate-Release Morphine (MIR) in the Treatment of Predictable Pain in Radiotherapy

P. Murino, M. Mammucari, D. Borrelli, A. Pepe, M. F. Giugliano, A. Morra, G. Panelli, R. Manzo, V. Ravo, and P. Muto

Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy. 2011;25:121–124.



TOPIC N. 8

LA TERAPIA DI SUPPORTO IN RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

Tollerabilità dei Rapid Onset Opioids a base di Fentanyl nel BTcP procedurale da Radioterapia nei pazienti metastatici

V, Ravo, R. Di Franco, S. Falivene, F. Lanza, S. Cappabianca, P. Muto



STUDIO MULTICENTRICO RT METASTASI OSSEE

Primary Cancer site and Metastasis' site

	Frequency	Percentage %
Primary Cancer site		
Breast	193	42.1
Lung	103	22.5
Prostate	31	6.8
Gastrointestinal	37	8.1
Urinary	26	5.7
Others	68	14.8
Total	458	100
Metastasis' site		
Spine	219	47.8
Pelvis	103	22.5
Extremities	79	17.2
Extremities + Pelvis	8	1.7
Spine + Pelvis	14	3.1
Others	35	7.6
Total	458	100

2011

**458
trattamenti**

**98,6% M+
multiple**

Il dolore può impattare negativamente sul trattamento radioterapico determinando interruzione della seduta terapeutica o dell'intero ciclo di RT



CONCLUSIONI

- Controllo della sintomatologia dolorosa procedurale
- Migliore compliance del paziente al trattamento
- Rispetto del timing di espletamento della seduta di RT
- Riduzione della percentuale di interruzione di trattamento

L'uso dei ROO per prevenire il dolore prevedibile nei pazienti oncologici è un momento cruciale nella gestione della radioterapia.

Esperienza clinica

“Valutazione della tollerabilità dei Rapid Onset Opioids a base di Fentanyl nella prevenzione del BTcP procedurale da radioterapia in pazienti oncologici in trattamento stabile con oppioidi forti per il controllo del dolore di base”



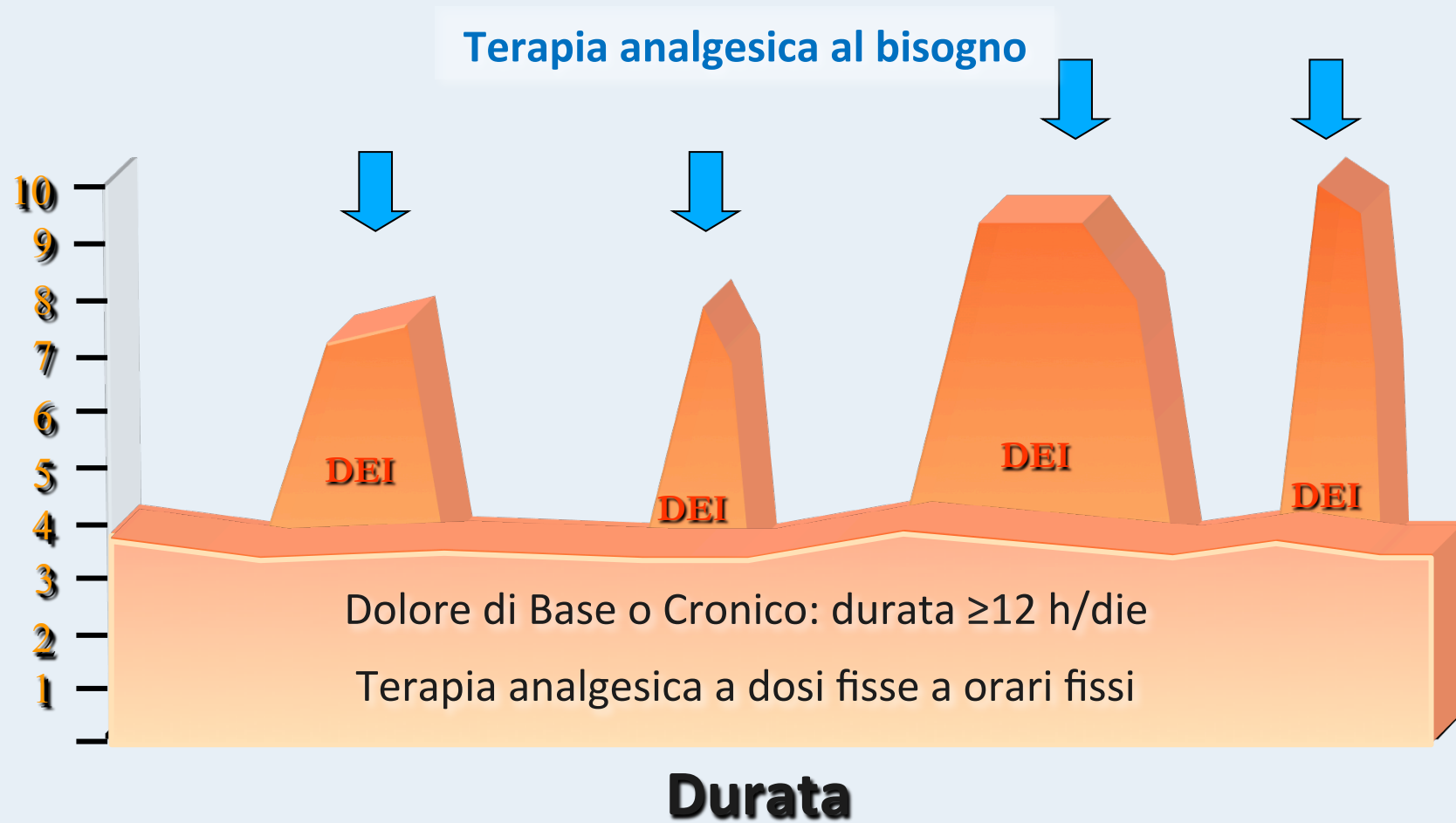
Studio osservazionale in **25 pazienti oncologici** ambulatoriali sottoposti a sedute radioterapiche

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come. Una Esperienza della Radioterapia

Dolore e Radioterapia

- Dolore da malattia (metastasi ossee, compressioni di strutture nervose).
- Dolore da effetti collaterali (mucosite, esofagite, proctite, uretrite, nevralgie, sindrome di Lhermitte, necrosi attinica tissutale).
- **Dolore da procedure in radioterapia**

DOLORE EPISODICO INTENSO



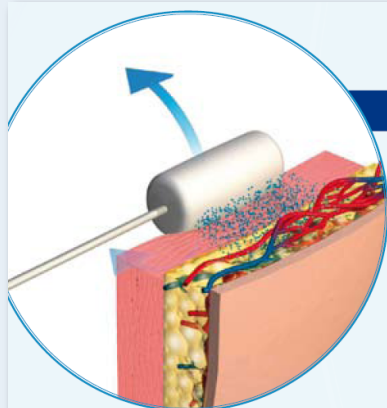
Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come. Una Esperienza della Radioterapia

DOLORE EPISODICO INTENSO

elementi clinici caratterizzanti

- rapida insorgenza
- intensità severa del dolore
- durata limitata
- ripetitività nel corso del tempo
- correlazione col tumore (localizzazioni ossee, viscerali), o con i trattamenti antineoplastici (neuropatie) o, talora, con quadri patologici concomitanti (ulcere da decubito,...)

PERCHE' ACTIQ NEL DOLORE PROCEDURALE?



La mucosa orale è caratterizzata da:⁹

- elevata permeabilità
- alta vascolarizzazione
- temperatura uniforme
- ampia superficie di assorbimento

VANTAGGI DI Fentanyl (ACTIQ)

- Actiq come trattamento “*dose-to-effect*”, ovvero, l’ utilizzo dello stick di OTFC può essere **interrotto** quando viene raggiunta adeguata analgesia.
- Tale **flessibilità** non è possibile con altri sistemi di rilascio
- **Personalizzazione** della dose



Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come. Una Esperienza della Radioterapia

“Valutazione della tollerabilità dei Rapid Onset Opioids a base di Fentanyl nella prevenzione del BTcP procedurale da radioterapia in pazienti oncologici in trattamento stabile con oppioidi forti per il controllo del dolore di base”

- **Rapid Onset Opioids utilizzato** → Fentanyl (ACTIQ - 200 mcg)
- **Endpoint primario** → Valutare la percentuale di pazienti che, al termine delle sedute radioterapiche, presentano una diminuzione dell'intensità di dolore ($PID^* \leq 2$) (responders).
- **Endpoint secondari** →
 - % di sedute di radioterapia con $PID > 1$ e $PID \leq 2$
 - Valutazione della tollerabilità espressa come General Impression (GI, su scala a 5 punti)
 - Valutazione NRS** nel tempo
 - Safety

*Pain Intensity Difference (PID)

Numerical Rating Scale (NRS)** per l'Intensità del dolore (scala numerica a 11 punti in cui 0 corrisponde all'assenza di dolore, 10 al peggior dolore immaginabile)

Parametri di valutazione di tollerabilità

Numerical Rating Scale (NRS) per l'Intensità del dolore (scala numerica a 11 punti in cui 0 corrisponde all'assenza di dolore, 10 al peggior dolore immaginabile)

Pain Intensity Difference (PID) (differenza dell'intensità del dolore tra un determinato tempo rispetto al tempo della somministrazione del farmaco ROO, misurato come NRS)

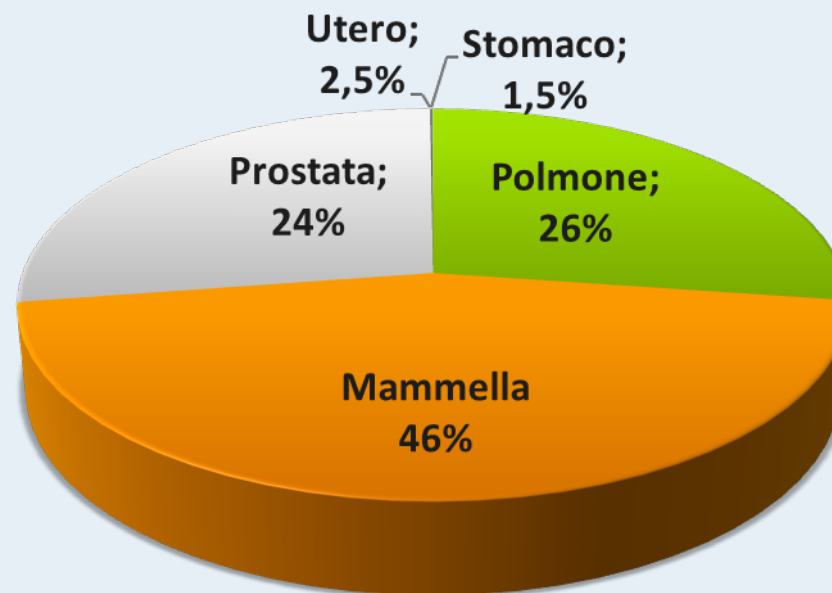
General Impression (GI) (valutazione espressa dal paziente sul trattamento con farmaci ROO per mezzo della scala verbale a 5 punti: 1=scarsa; 2=accettabile; 3=buona; 4=molto buona; 5=eccellente)

Monitoraggio delle reazioni avverse (incidenza, tipo, durata, intensità, relazione di causalità con il farmaco)

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI ARRUOLATI

	N° PAZIENTI	PERCENTUALE (%)
Tot Pazienti	25	100
Sesso		
Maschi	12	48
Femmine	13	52
Età media	62.68	

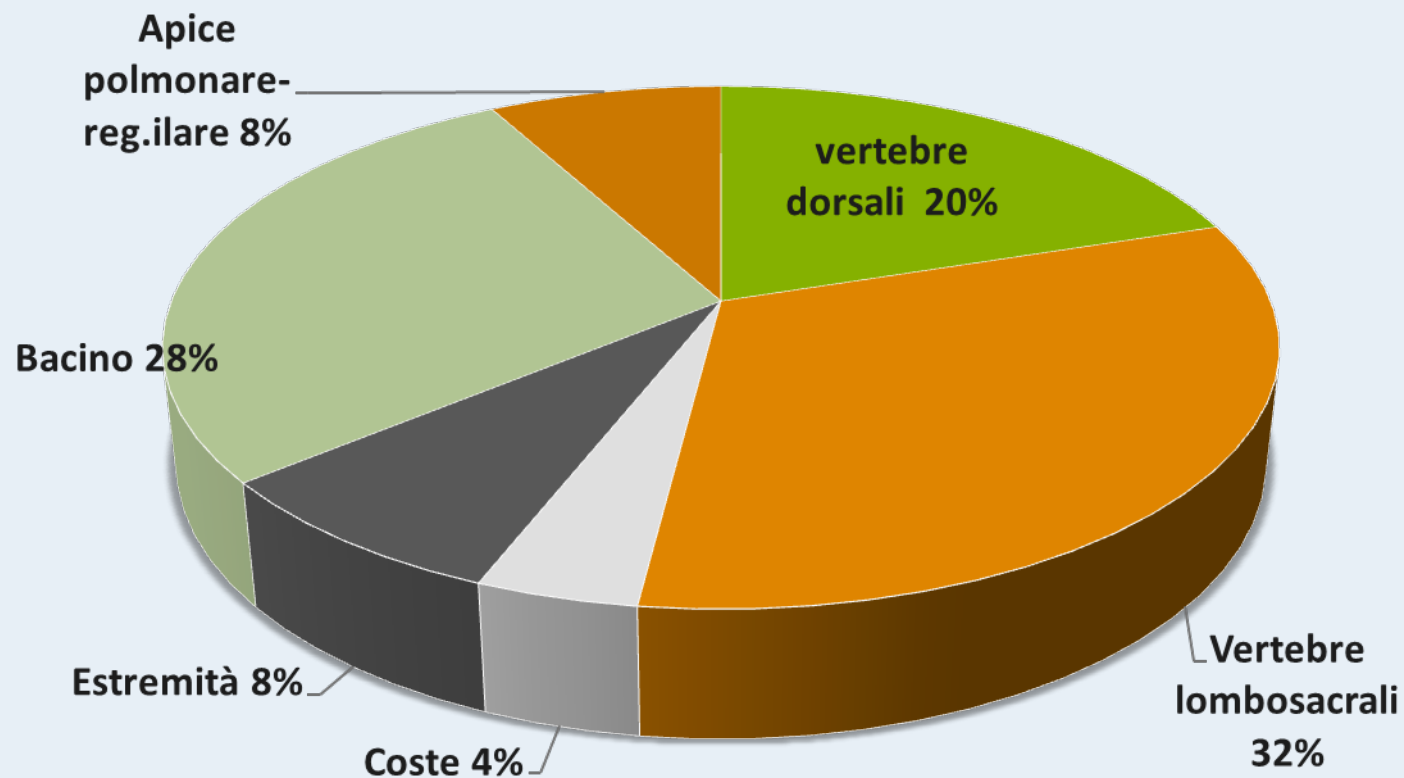
LOCALIZZAZIONE DEL TUMORE PRIMARIO



Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come. Una Esperienza della Radioterapia

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI ARRUOLATI

SEDE TRATTATA

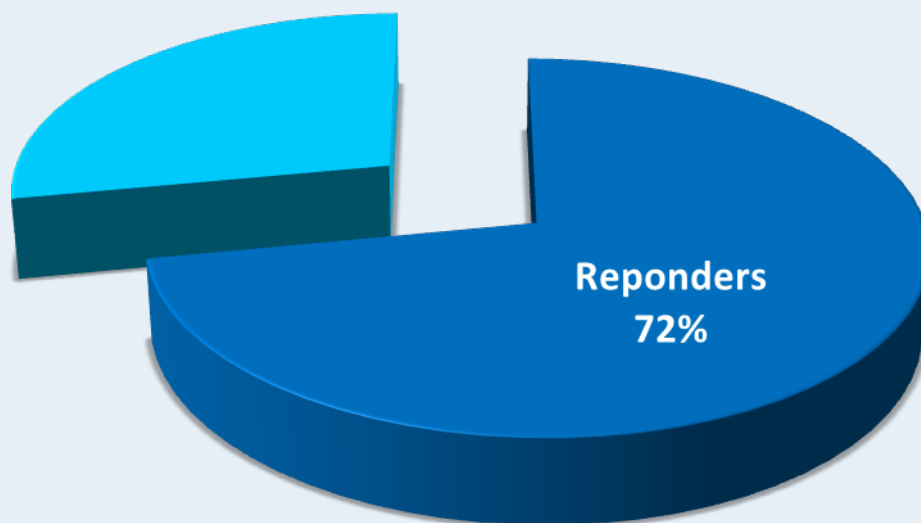


DOSE (N° DI FRAZIONI)	N° PAZIENTI
8 Gy (1)	18 pts
30 Gy (10)	7 pts

Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come. Una Esperienza della Radioterapia

RILEVAZIONE DEL DOLORE (NRS) DEI PAZIENTI

Responders = pazienti che, al termine delle sedute radioterapiche, presentano una diminuzione dell'intensità di dolore rispetto alla prima visita uguale o inferiore a 2 (PID \leq 2).

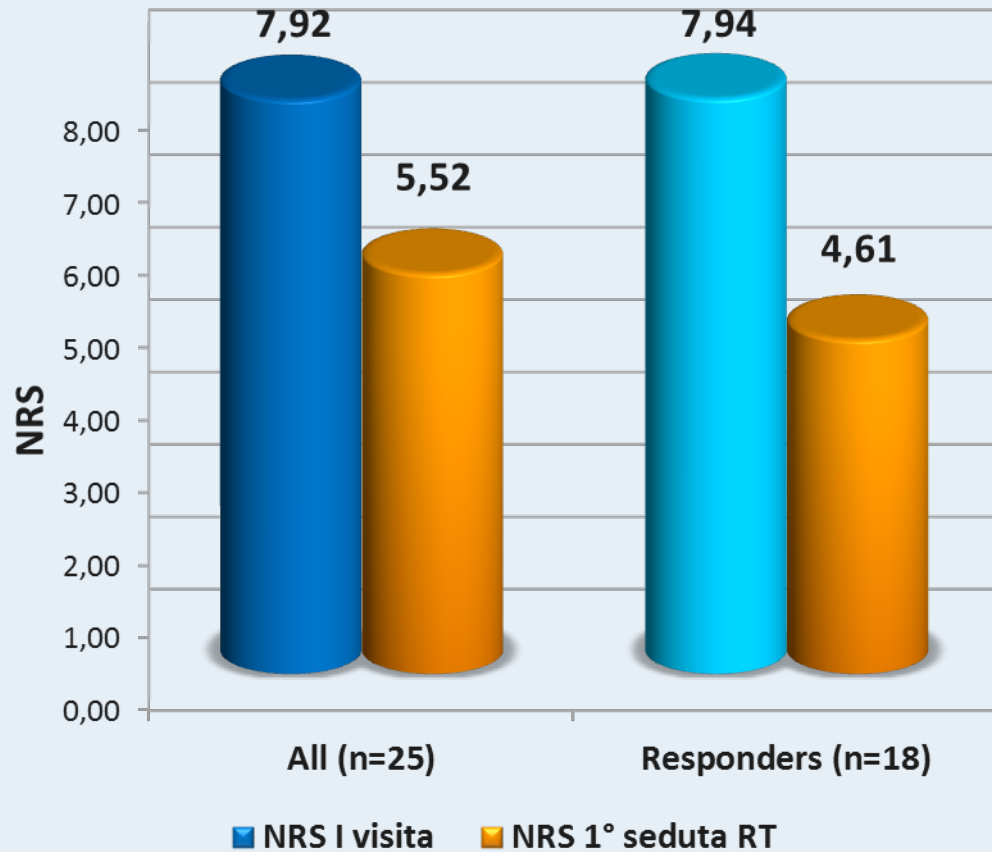


18 pazienti su 25 sono responders

Numerical Rating Scale (NRS) per l'Intensità del dolore (scala numerica a 11 punti in cui 0 corrisponde all'assenza di dolore, 10 al peggior dolore immaginabile)

Pain Intensity Difference (PID) (differenza dell'intensità del dolore tra un determinato tempo rispetto al tempo della somministrazione del farmaco ROO, misurato come NRS).

RILEVAZIONE DEL DOLORE (NRS) DEI PAZIENTI



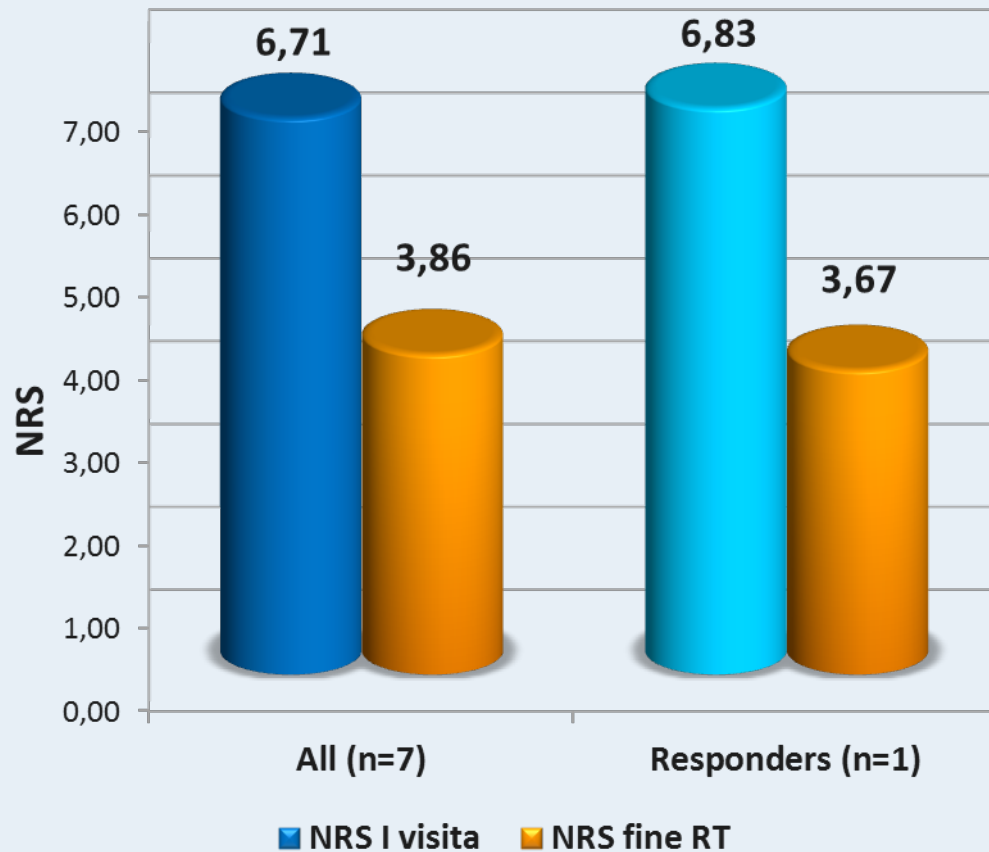
	All	Responders only
PID	2.4	4

Numerical Rating Scale (NRS) per l'Intensità del dolore (scala numerica a 11 punti in cui 0 corrisponde all'assenza di dolore, 10 al peggior dolore immaginabile)

Pain Intensity Difference (PID) (differenza dell'intensità del dolore tra un determinato tempo rispetto al tempo della somministrazione del farmaco ROO, misurato come NRS).

RILEVAZIONE DEL DOLORE (NRS) DEI PAZIENTI

I pazienti sottoposti alle 10 sedute di radioterapia (30 Gy) sono in totale 7, di cui 6 responders.



	All	Responders only
PID	2.9	3.7

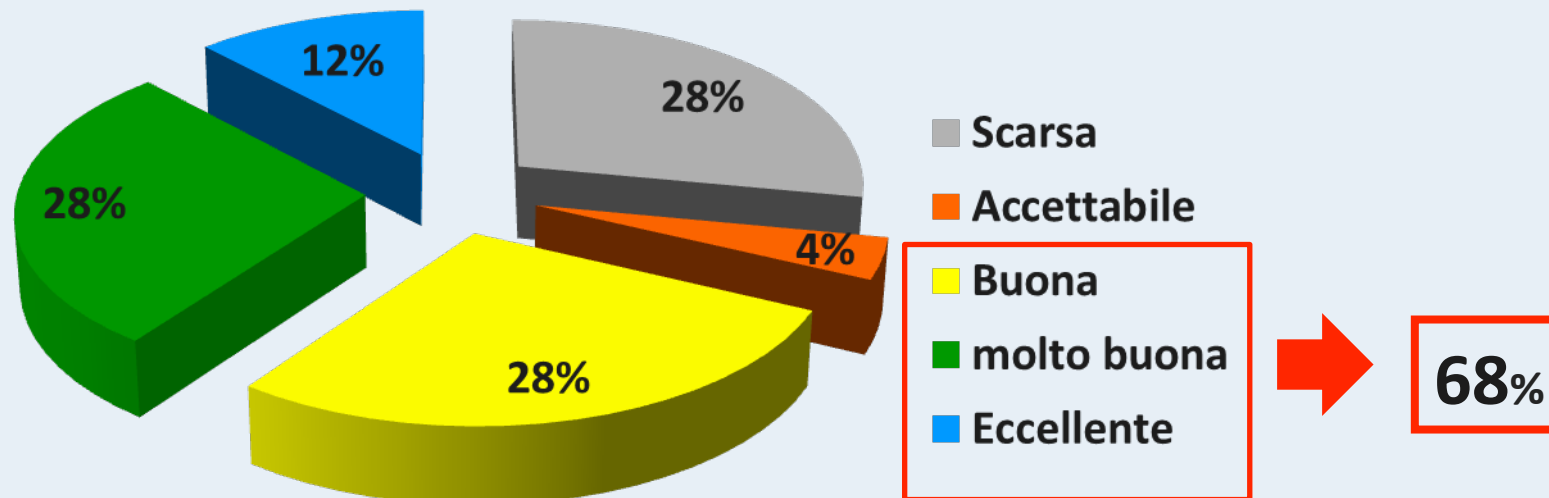
L'efficacia del trattamento del BTP con Actiq viene mantenuta anche dopo 10 sedute di RT.

Numerical Rating Scale (NRS) per l'Intensità del dolore (scala numerica a 11 punti in cui 0 corrisponde all'assenza di dolore, 10 al peggior dolore immaginabile)
Pain Intensity Difference (PID) (differenza dell'intensità del dolore tra un determinato tempo rispetto al tempo della somministrazione del farmaco ROO, misurato come NRS).

GENERAL IMPRESSION (GI)

GI= valutazione espressa dal paziente sul trattamento con Actiq per mezzo della scala verbale a 5 punti:

1=scarsa; 2= accettabile; 3=buona; 4 =molto buona; 5= eccellente

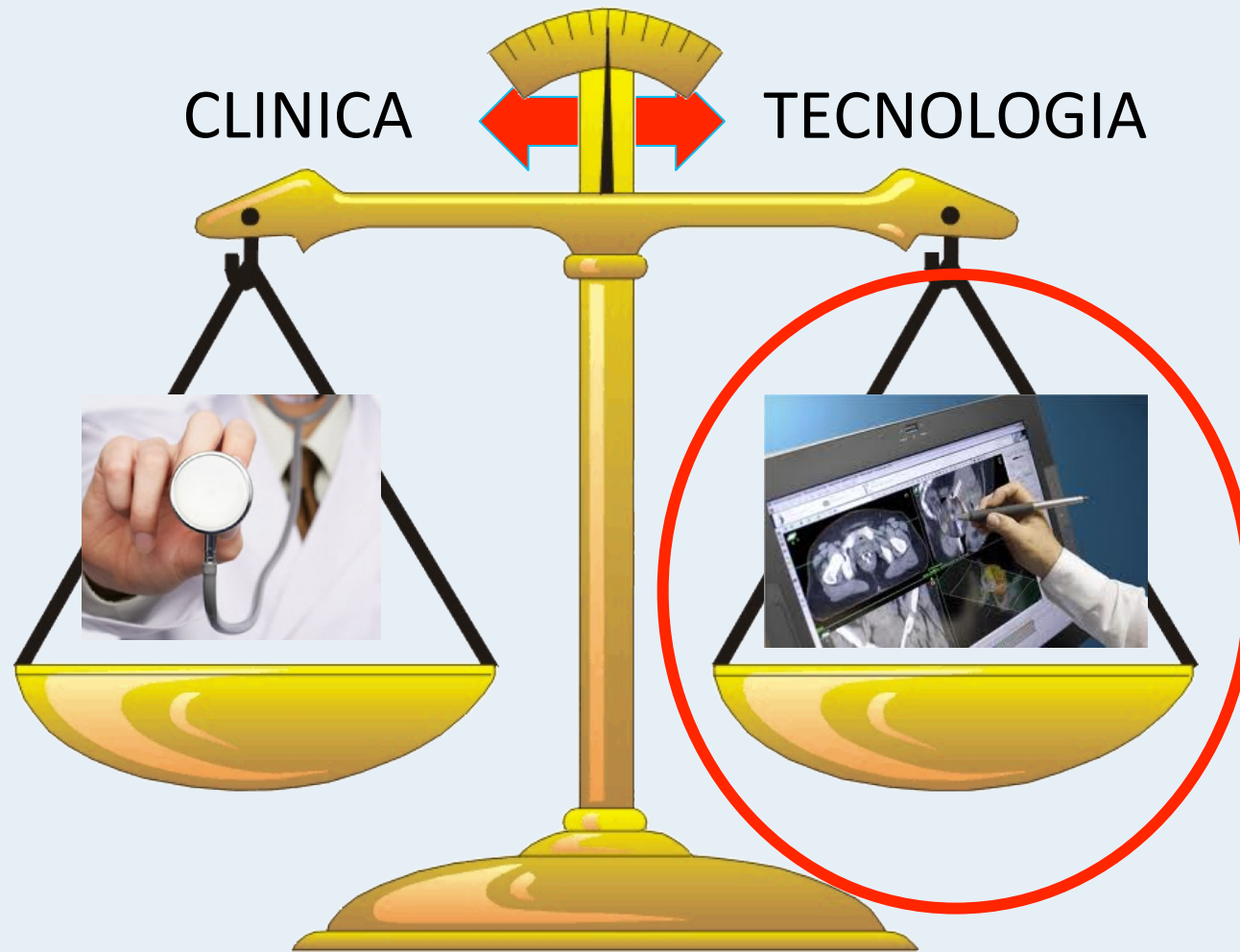


Trattare il paziente con il dolore: perché, quando e come. Una Esperienza della Radioterapia

CONCLUSIONI

- Nella nostra esperienza l' utilizzo di Actiq (200 mcg) ad ogni seduta radioterapica ha permesso di **diminuire efficacemente il dolore episodico intenso**
- La maggior parte dei pazienti (**72%**) ha risposto positivamente al trattamento trovando beneficio dall' utilizzo di Actiq sia durante la visita di centraggio che nelle successive.
- **Actiq** ha diminuito il dolore da procedura sia nei pazienti con trattamento frazionato (8 Gy) che con trattamento completo (30 Gy) con una **PID media rispettivamente pari a 4 e a 3.2.**
- L' indice di gradimento, espresso come valutazione generale sull' efficacia di Actiq (GI), è risultato nel **68% tra buono ed eccellente.**
- L' utilizzo di Actiq durante la terapia radioterapica **migliora notevolmente** il dolore del paziente rendendo più efficace il trattamento stesso e causando un miglioramento della sua qualità di vita.

RADIO-ONCOLOGO



EVOLUZIONE TECNOLOGICA



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

LA RADIOTERAPIA
PALLIATIVA CON
TECNICHE SPECIALI
DELLA MALATTIA
METASTATICA

TREVISO
7 giugno 2013



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

LA RADIOTERAPIA
PALLIATIVA CON
TECNICHE SPECIALI
DELLA MALATTIA
METASTATICA

TERNI
21 giugno 2013



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

LA RADIOTERAPIA
PALLIATIVA CON
TECNICHE SPECIALI
DELLA MALATTIA
METASTATICA

COSENZA
28 giugno 2013



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

LA RADIOTERAPIA
PALLIATIVA CON
TECNICHE SPECIALI
DELLA MALATTIA
METASTATICA

GENOVA
13 settembre 2013



Dosimetric and clinical impact of 3D vs. 2D planning in palliative radiotherapy for bone metastases

Published online: 16 March 2013

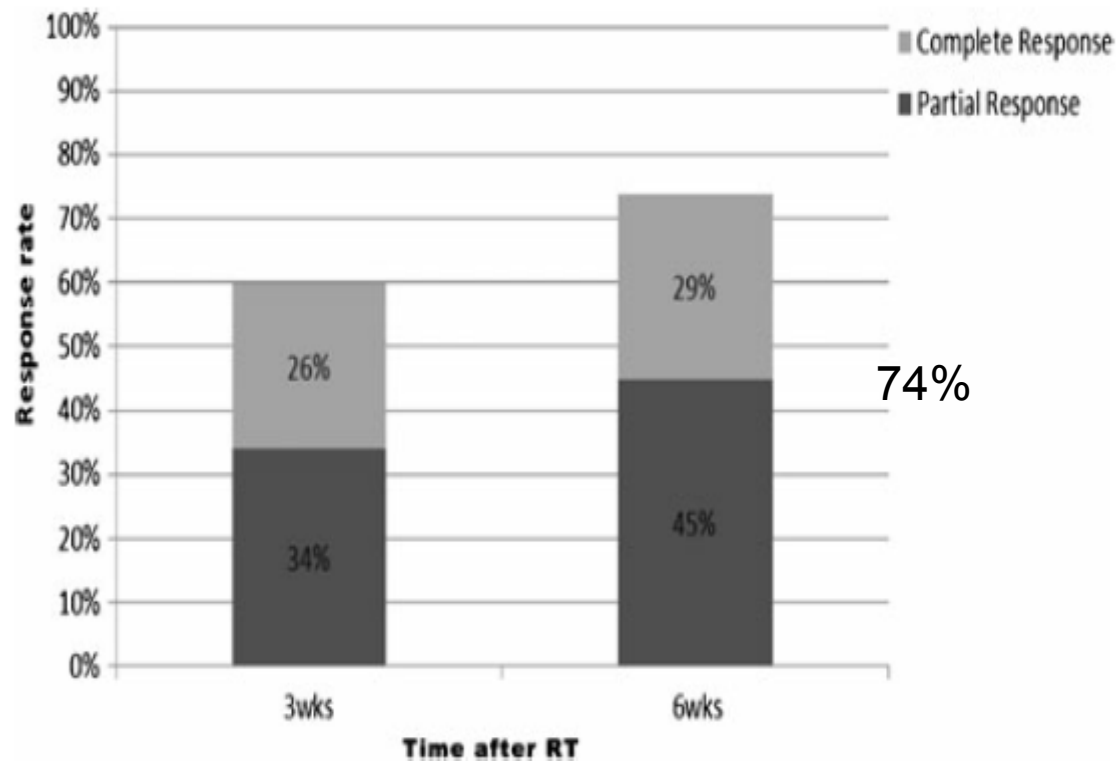
Kathy Pope • David Fitzpatrick • Andrew Potter •
 Michael Holwell • Lisa Wang • Michelle Lau •
 Wilfred Levin • Michael McLean •
 Laura Zurawel Balaura • Andrea Bezjak •
 Rebecca K. S. Wong

La Radioterapia delle metastasi ossee è una Radioterapia di «Serie B»?

Table 2 Factors potentially

Factors explored

Associated soft tissue tumor
 Treatment site
 Spine
 Pelvis/hip
 Prior 3D diagnostic imaging
 Median time between diagnosis



Support Care Cancer

HR p value

0.04

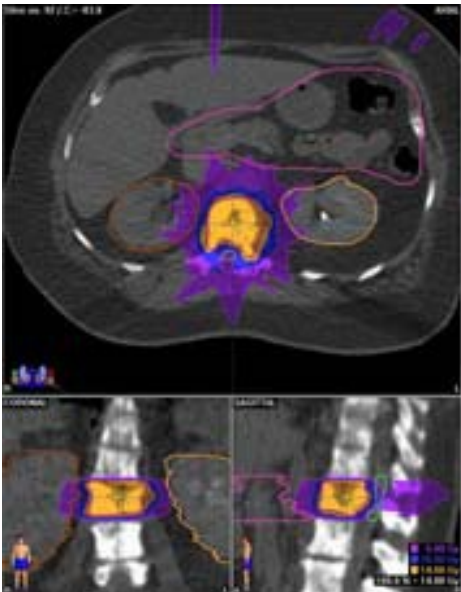
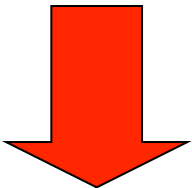
0.80

0.19

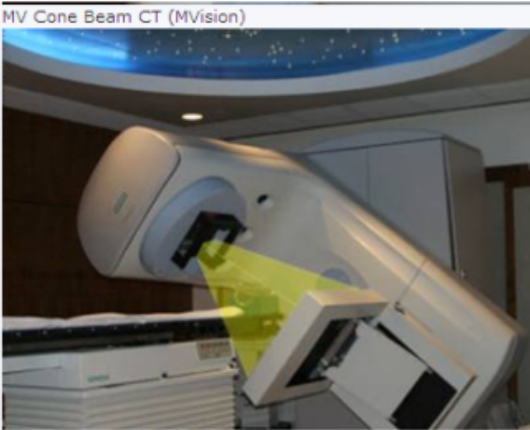
0.07

RADIOCHIRURGIA

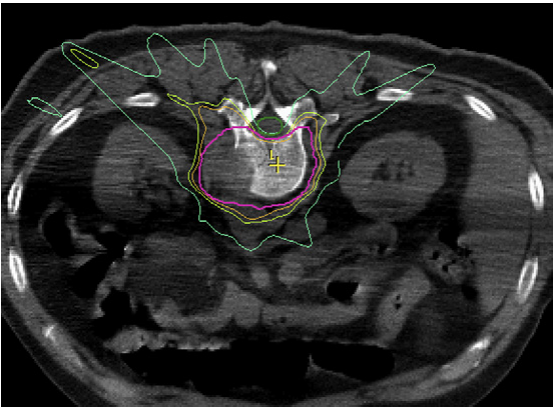
Diverse metodiche



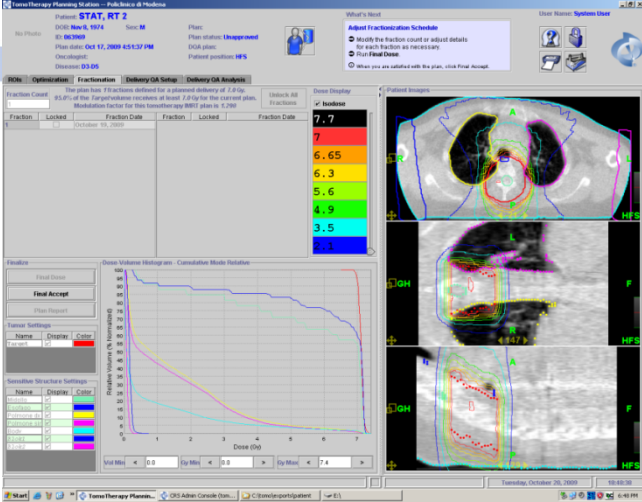
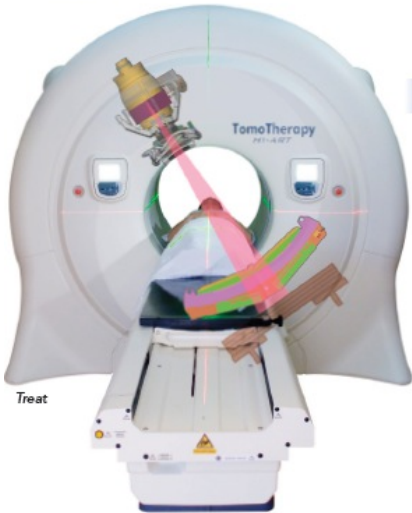
CYBERKNIFE



TOMOTERAPIA



LINAC



PALLIATIVE RADIOTHERAPY FOR BONE METASTASES: AN ASTRO EVIDENCE-BASED GUIDELINE

STEPHEN LUTZ, M.D.,* LAWRENCE BERK, M.D., Ph.D.,† ERIC CHANG, M.D.,‡
 EDWARD CHOW, M.B.B.S.,§ CAROL HAHN, M.D.,¶
 PETER HOSKIN, M.D.,|| DAVID HOWELL, M.D.,# ANDRE KONSKI, M.D.,** LISA KACHNIC, M.D.,††
 SIMON LO, M.B., Ch.B.,‡‡ ARIJUN SAHGAL, M.D.,§§ LARRY SILVERMAN, M.D.,¶¶
 CHARLES VON GUNTEN, M.D., Ph.D., F.A.C.P.,||| EHUD MENDEL, M.D., F.A.C.S.,###
 ANDREW VASSIL, M.D.,*** DEBORAH WATKINS BRUNER, R.N., Ph.D.,††† AND WILLIAM HARTSELL, M.D.†††

in-field control rate was 84–100%

Table 4. Summary of current data for spinal SBRT for spinal metastases

Study	Patients (n), tumors (n), histologic type	Fractionation	Repeat RT	Pain relief	Complete response	Local control/definition	Investigator	Year	Reference
Cohort study	69, 127, various histologic types	Mean: 15.5 Gy/2 Fx	15 patients	61/69	NR	96.8% FFP at 10 mo; 123/127 (97%)/imaging	Tsai	2009	63
Cohort study	38, 60, various histologic types	Median: 24 Gy/3 Fx	37 tumors	31/46	NR	Repeat RT: 34/37 (92%); no previous treatment: 18/23 (78%); entire cohort: 85%, 1-y FFP*/imaging and pain	Sahgal	2009	64
Cohort study	93, 103, various histologic types	Median: 24 Gy/1 Fx	0	NR	NR	90% FFP at 15 mo	Yamada	2008	65
Cohort study	32, 33, various histologic types	Median 18 Gy/3 Fx	22 patients	30/32	13/32 at 1 mo	28/32/imaging and/or pain	Nelson	2008	66
Phase I-II study with defined stopping rules	63, 74, various histologic types	80 Gy/5 Fx (32/63) or 27 Gy/3 Fx (31/63)	35 patients	Narcotic use declined from 60% to 36% at 6 mo	NR	57/74; 1-y FFP: 84%/imaging	Chang	2007	51
Cohort study	393, 500, various histologic types	Mean 20 Gy/1 Fx	344 tumors	290/336 improvement	NR	440/500/imaging	Gerszten	2007	57
Cohort study	49, 61, various histologic types	10–16 Gy/1 Fx	0	52/61	NR	57/61/imaging and pain	Ryu	2005	56
Cohort study	21, 21	Median 20 Gy/5 Fx	20 patients	NR	NR	19/21/imaging	Yamada	2005	67
Cohort study	5, 5	10 Gy/1 Fx	5 patients	NR	NR	5/5/imaging and/or pain	Hamilton	1995	68

Pain relief 85%

International Spine Radiosurgery Consortium Consensus Guidelines for Target Volume Definition in Spinal Stereotactic Radiosurgery

Brett W. Cox, MD,^{*,1} Daniel E. Spratt, MD,^{*,1} Michael Lovelock, PhD,[†] Mark H. Bilsky, MD,[‡] Eric Lis, MD,[§] Samuel Ryu, MD,^{||} Jason Sheehan, MD,[¶] Peter C. Gerszten, MD, MPH,^{**} Eric Chang, MD,^{††} Iris Gibbs, MD,^{‡‡} Scott Soltys, MD,^{‡‡} Arjun Sahgal, MD,^{§§} Joe Deasy, PhD,[†] John Flickinger, MD,^{|||} Mubina Quader, PhD,^{|||} Stefan Mindea, MD,^{¶¶} and Yoshiya Yamada, MD^{‡‡}

International Journal of
Radiation Oncology
biology • physics

Summary

Ten physician members of the International Spine

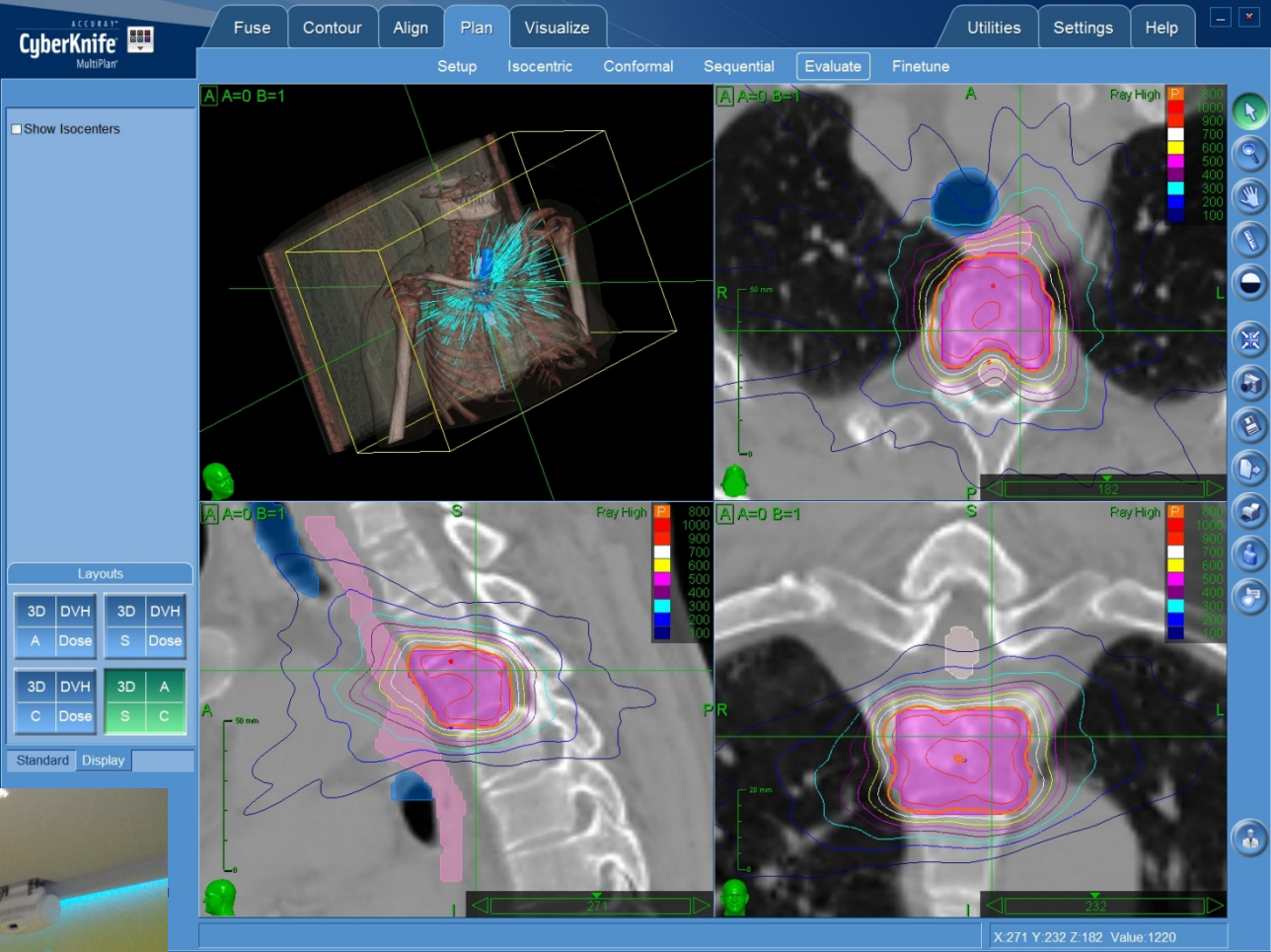
Table 4 Summary of contouring guidelines for GTV, CTV, and PTV in spinal stereotactic radiosurgery

Target volume	Guidelines
GTV	<ul style="list-style-type: none"> • Contour gross tumor using all available imaging • Include epidural and paraspinal components of tumor
CTV	<ul style="list-style-type: none"> • Include abnormal marrow signal suspicious for microscopic invasion • Include bony CTV expansion to account for subclinical spread • Should contain GTV • Circumferential CTVs encircling the cord should be avoided except in rare instances where the vertebral body, bilateral pedicles/lamina, and spinous process are all involved or when there is extensive metastatic disease along the circumference of the epidural space without spinal cord compression
PTV	<ul style="list-style-type: none"> • Uniform expansion around CTV • CTV to PTV margin ≤ 3 mm • Modified at dural margin and adjacent critical structures to allow spacing at discretion of the treating physician unless GTV compromised • Never overlaps with cord • Should contain entire GTV and CTV

Abbreviations: CTV = clinical target volume; GTV = gross tumor volume; PTV = planning target volume.

Red indicates individual contours and orange indicates consensus contours.

8 Gy in
unica fz



Dose Calculation

Algorithm **Ray-Tracing**

Resolution **High**

Uncertainty %

Calculate

Prescription

Prescription

Reference Point

Use max dose point

Dose (cGy)

Point

Set to Cross-hair Point

Save Plan

Save Plan

Standard

Patient

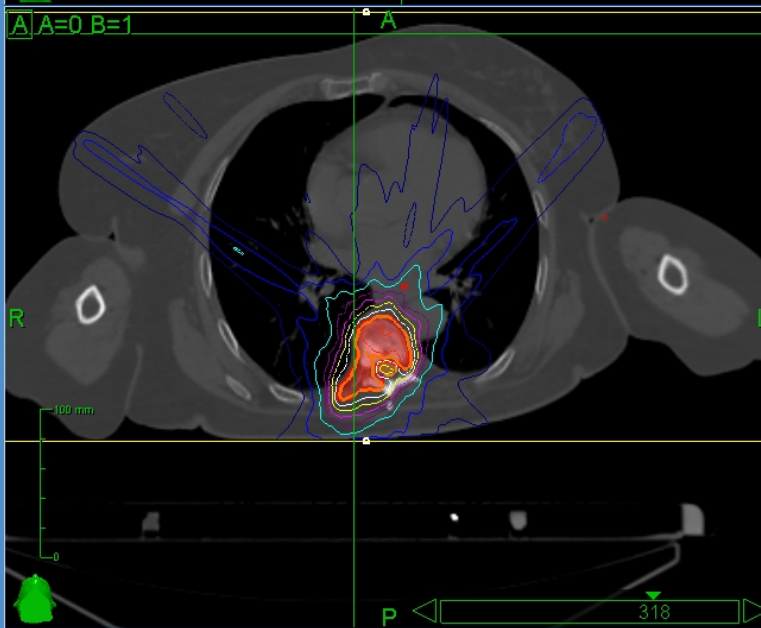
Plan

planDs_2_tr_br_hr

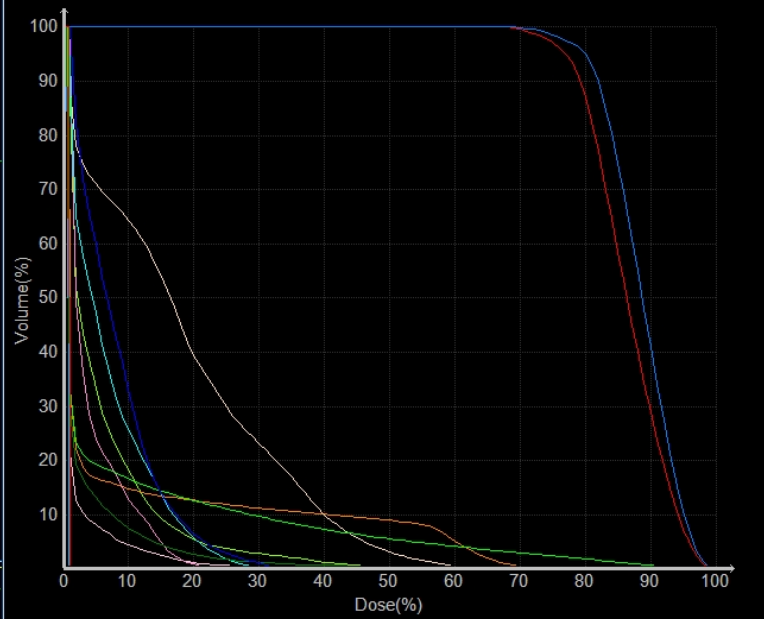
22 Mar 2013, 03:50:56 PM

Rx

80%, 800.00 cGy



DVH Properties Selected DVH: **PTV L1**



Nodes	44	Total MU	16976.50
Beams	214	Min MU	5.51
Max Dose (cGy)	1000.00	Max MU	191.36
Estimated Treatment Time Per Fraction (minutes)		52	

Dose Statistics Table		Dx Vx Values		Plan Information			
Name	Min (cGy)	Mean (cGy)	Max (cGy)	CI	nCI	HI	Coverage (%)
PTV D7	635.46	863.64	1000.00	1.07	1.23	1.25	86.89
CTV L1	8.53	9.00	9.95	0.00	0.00	1.25	0.00
Liver	7.52	57.19	587.69	n/a	n/a	n/a	n/a
Left Kidney	8.27	8.55	8.90	n/a	n/a	n/a	n/a
Right Kidney	7.17	8.40	10.10	n/a	n/a	n/a	n/a
Spinal Cord	7.29	79.75	750.96	n/a	n/a	n/a	n/a
Bowel	5.29	18.32	374.73	n/a	n/a	n/a	n/a
Stomach	9.09	41.22	246.51	n/a	n/a	n/a	n/a
Esophagus	7.71	180.87	681.25	n/a	n/a	n/a	n/a

13 Gy in
unica fz

ACCURAY®
CyberKnife
MultiPlan™

Fuse Contour Align Plan Visualize Utilities Settings Help

Setup Isocentric Conformal Sequential Evaluate Finetune

Dose Calculation
Algorithm: Ray-Tracing
Resolution: High
Uncertainty %: 0
Calculate
Prescription
Prescription
Reference Point
 Use max dose point
Dose (cGy): 1312.50
Point: Go to >>
35.49, 121.62, -1407.50
Set to Cross-hair Point
Save Plan
Save Plan

A A=0 B=1



Volume(%)

26.3 cGy (2.0%), 12552 mm³ (100.0%)

Dose(%)

Nodes: 75 Total MU: 10815.23
Beams: 166 Min MU: 1.76
Max Dose (cGy): 1312.50 Max MU: 203.12
Estimated Treatment Time Per Fraction (minutes): 45

Name	Min (cGy)	Mean (cGy)	Max (cGy)	CI	nCI	HI	Coverage (%)
GTV	1014.23	1161.46	1312.50	2.05	2.18	1.25	94.21
CTV	983.27	1139.29	1312.50	1.15	1.24	1.25	93.31
intestino	12.34	104.85	822.13	n/a	n/a	n/a	n/a
Skin	9.99	52.57	1312.50	n/a	n/a	n/a	n/a
vescica	12.42	13.72	25.23	n/a	n/a	n/a	n/a
testa femorale	11.72	12.57	13.98	n/a	n/a	n/a	n/a
testa femorale	11.98	12.56	14.00	n/a	n/a	n/a	n/a
pelle	9.99	18.23	366.54	n/a	n/a	n/a	n/a
cauda equina	12.88	51.59	329.07	n/a	n/a	n/a	n/a

Standard Display

X:256 Y:256 Z:128 Value:0



ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS - Fondazione Pascale

Tecnologie avanzate

Radiat Oncol. 2010; 5: 11.

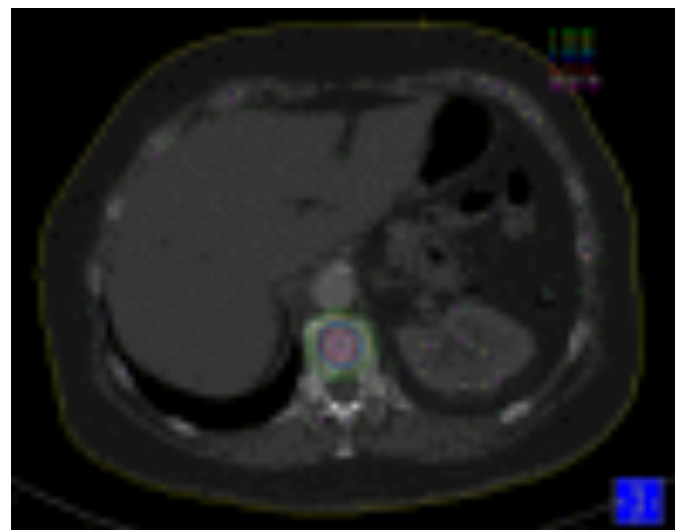
PMCID: PMC2829586

Published online 2010 February 11. doi: 10.1186/1748-717X-5-11.

[Copyright](#) ©2010 Wenz et al; licensee BioMed Central Ltd.

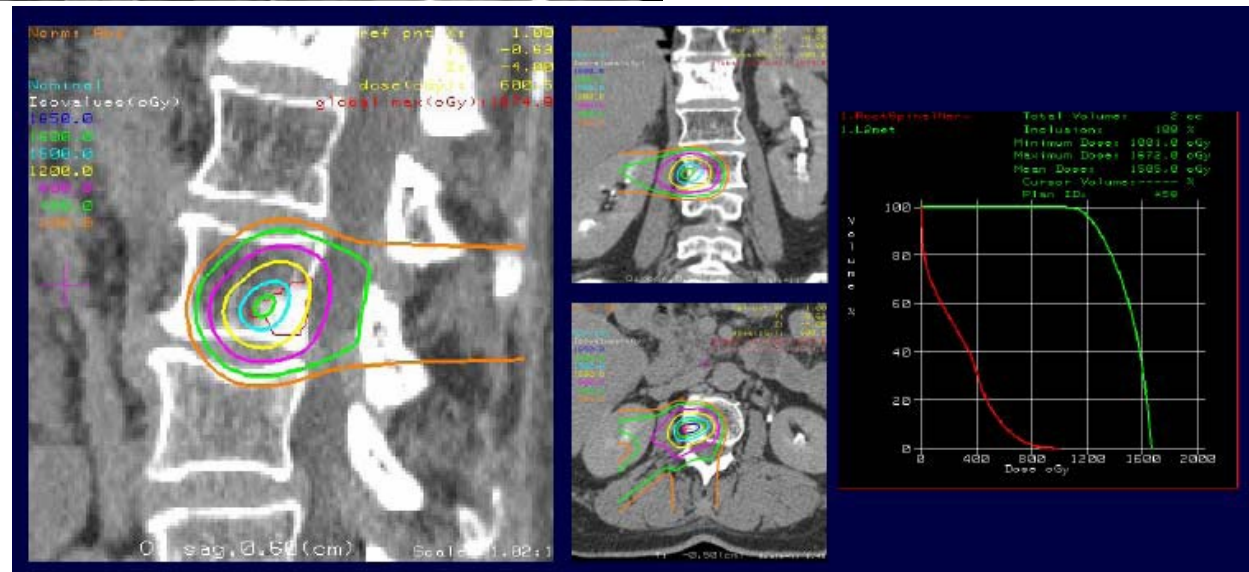
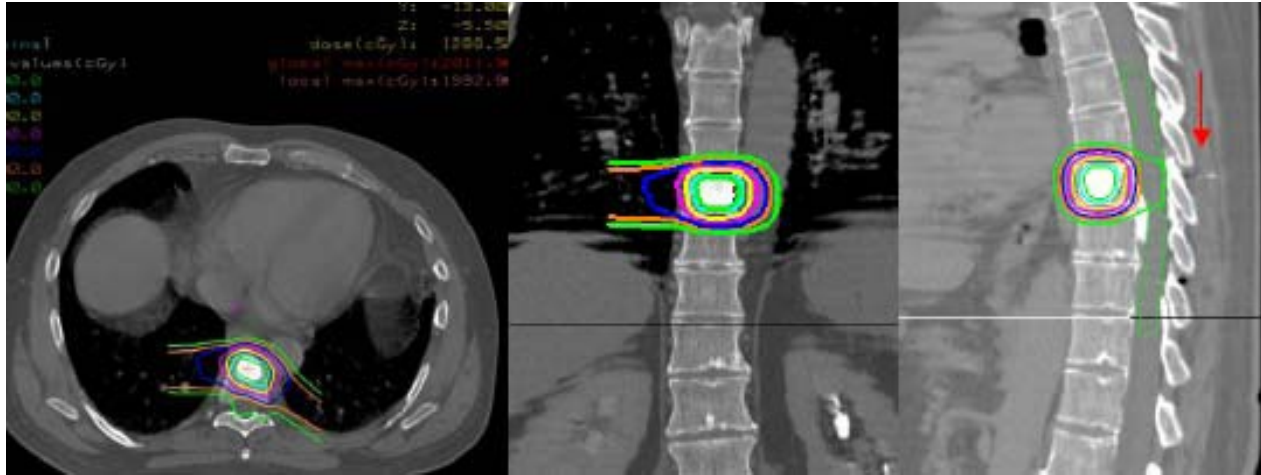
Kypho-IORT - a novel approach of intraoperative radiotherapy during kyphoplasty for vertebral metastases

Frederik Wenz,^{✉1} Frank Schneider,¹ Christian Neumaier,¹ Uta Kraus-Tiefenbacher,¹ Tina Reis,¹ René Schmidt,² and Udo Obertacke²



Tecnologie avanzate

Protoni





ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

APPROPRIATEZZA

E' pertanto fondamentale per il paziente affidarsi ad un giudizio clinico esperto piuttosto che "cercare" l'apparecchiatura più costosa e moderna disponibile per la sua malattia. Se un'apparecchiatura di quel tipo è utile e non è disponibile, il consiglio di rivolgersi ad un Centro che ne dispone gli sarà dato dallo stesso oncologo radioterapista.

L'APPROPRIATEZZA IN RADIOTERAPIA ONCOLOGICA:
INDICAZIONI E CONSIDERAZIONI
DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA
ONCOLOGICA (AIRO)

Spesso, però, nonostante queste attività, l'opinione pubblica non è messa in condizione di comprendere il punto essenziale, e cioè l'utilità della radioterapia per ogni specifica patologia tumorale (e i grandi progressi clinici realizzati in molti campi) mentre viene sottoposto ad un "bombardamento" di informazioni (spesso poco comprensibili e non contestualizzate) sulle diverse apparecchiature e modalità tecniche per realizzarla.

Versione 01.2012

Dal punto di vista del paziente e del sistema sanitario, il criterio fondamentale per formulare un giudizio sull'opportunità di una determinata scelta terapeutica è quello della appropriatezza clinica, che riguarda ogni atto medico e quindi anche quelli utilizzati dall'oncologo radioterapista. Tali azioni devono essere efficaci, appropriate per il paziente e produrre benefici superiori ai possibili effetti collaterali. Le tecniche più o meno sofisticate e le apparecchiature rappresentano pertanto solo uno strumento per realizzare un atto medico clinicamente appropriato.

Extracranial Oligometastases: A Subset of Metastases Curable With Stereotactic Radiotherapy

Kimberly S. Corbin, Samuel Hellman, and Ralph R. Weichselbaum, *University of Chicago Medical Center, Chicago, IL*

OLIGOMETASTASES

Definition

An intermediate state of cancer spread between localized disease and wide spread mets



the implication is that oligometastatic disease **may be cured with metastasis-directed therapy**

«Guarire» i pazienti metastatici?

Oligometastases Treated With Stereotactic Body Radiotherapy: Long-Term Follow-Up of Prospective Study

Michael T. Milano, M.D., Ph.D.,* Alan W. Katz, M.D., M.P.H.,*

Int J Radiation Oncol Biol Phys,
Vol. 83, No. 3, pp. 878–886, 2012

LOCAL CONTROL (LC)

The **breast cancer** patients had a 2-, 4-, and 6-year lesion LC rate of **87%**;

the **nonbreast cancer** patients had a 2-, 4-, and 6-year lesion LC rate of **74%**, **68%**, and **65%**, respectively.

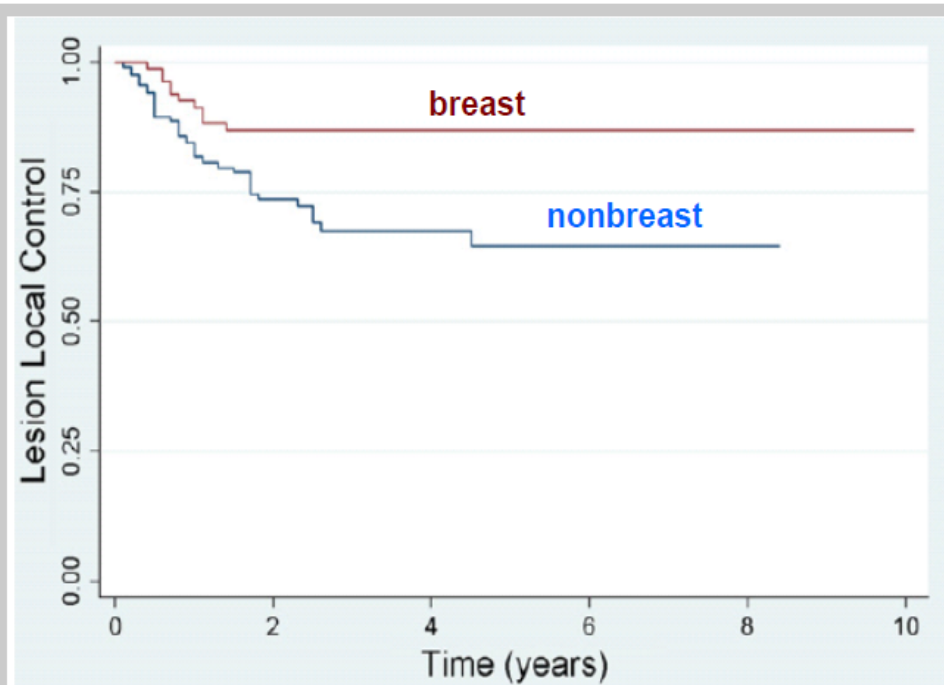


Fig. 2. Kaplan-Meier actuarial lesion local control for breast cancer (red line) and nonbreast cancer (blue line) patients. A color

Effectiveness of Reirradiation for Painful Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis

Merel Huisman, M.D.,* Maurice A.A.J. van den Bosch, M.D., Ph.D.,*
Joost W. Wijlemans, M.D.,* Marco van Vulpen, M.D., Ph.D.,†
Yvette M. van der Linden, M.D., Ph.D.,‡ and Helena M. Verkooijen, M.D., Ph.D.*

*Department of Radiology and †Department of Radiotherapy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands; and ‡Department of Clinical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

Su 2694 pz.
527 ritrattamenti
(20%)

58% di risposte (.....40% di non responders) (CR 16-28%)

Table 1 Study characteristics

Reference	Study design	Inclusion period	Study population		Dose schedules		Pain response rates			Time frame		Toxicity
			Proportion of initial subjects reirradiated	Proportion of patients with complete follow-up	Initial RT	Reirradiation (% patients)	CR	PR	OR	Time to response (weeks, range)	Duration of remission (weeks, range)	Cases of toxicity in retreated population (%)
Price <i>et al.</i> (17) 1988	Prospective cohort	'85	11/26 (42%)	11/11 (100%)	4 Gy	4 or 8 Gy (73% MF (27%))	NR	NR	4/11* (36%)	NR	NR	NR
Cole <i>et al.</i> (15) 1989	Parallel group	NR	4/29 (14%)	4/4 (100%)	8 Gy	NR	NR	NR	4/4* (100%)	NR	NR	NR
Hoskin <i>et al.</i> (16) 1992	Parallel group	'86-'90	40/270 (15%)	26/40 (65%)	4 or 8 Gy	8 Gy (100%)	NR	NR	16/26* (62%)	NR	NR	NR
Mithal <i>et al.</i> (22) 1994†	Retrospective series	'91	57/280 (20%)	51/57 (89%)	NR	8 or 10 Gy (40% MF (60%))	8/51‡ (16%)	40/51‡ (78%)	48/51‡ (94%)	NR	NR	NR
Uppelschoten <i>et al.</i> (18) 1995	Prospective cohort	'86-'88	18/170 (11%)	18/18 (100%)	6Gy	6Gy (100%)	NR	NR	13/18* (72%)	NR	NR	NR
Jeremic <i>et al.</i> (21) 1999	Parallel group	'88-'93	135/327 (42%)	135/135 (100%)	4, 6 or 8Gy	4Gy (100%)	31/109* (28%)	49/109* (45%)	92/135* (68%)	Mean 3 (0-10)	Mean 22 (4-60)	41/135 (30%)
BPTWP, (14) 1999	RCT	'92-'97	115/765 (15%)	75/115 (65%)	8Gy or MF	NR	12/75* (16%)	21/75* (28%)	33/75* (44%)	NR	NR	NR
Hayashi <i>et al.</i> (19) 2002	Retrospective series	'94-'00	35/168 (21%)	30/35 (86%)	MF	10Gy/5 to 26Gy/13	5/30‡ (17%)	10/30‡ (33%)	15/30‡ (50%)	NR	Median 20 (8-92)	NR
Jeremic <i>et al.</i> (20) 2002	Parallel group	'88-'93	25/327 (8%)	25/25 (100%)	4,6 or 8 Gy	4Gy (100%)	10/25* (40%)	10/25* (40%)	20/25* (80%)	Median 2 (1-3)	Median 5 (2-28)	0
van der Linden <i>et al.</i> (23) 2004	RCT	'96-'98	173/1157 (15%)	145/173 (84%)	8Gy or 24Gy/6	8Gy (79%) 24Gy/6 (21%)	NR	NR	91/145‡ (63%)	Mean 5	Mean 15	53/173 (31%)

Abbreviations: CR = complete response; Gy = gray; MF = multi-fraction (schedule and dose unknown/miscellaneous); NR = not reported; OR = overall response; PR = partial response;

Effectiveness of Reirradiation for Painful Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis

Merel Huisman, M.D.,* Maurice A.A.J. van den Bosch, M.D., Ph.D.,*
Joost W. Wijlemans, M.D.,* Marco van Vulpen, M.D., Ph.D.,†
Yvette M. van der Linden, M.D., Ph.D.,‡ and Helena M. Verkooijen, M.D., Ph.D.*

*Department of Radiology and †Department of Radiotherapy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands; and ‡Department of Clinical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

Table 1 Study characteristics

Reference	Study design	Inclusion period	Study population		Dose schedules		Pain response rates			Time frame		Toxicity Cases of toxicity in retreated population (%)
			Proportion of initial subjects reirradiated	Proportion of patients with complete follow-up	Initial RT	Reirradiation (% patients)	CR	PR	OR	Time to response (weeks, range)	Duration of remission (weeks, range)	
Price <i>et al.</i> (17) 1988	Prospective cohort	'85	11/26 (42%)	11/11 (100%)	4 Gy	4 or 8 Gy (73%) MF (27%)	NR	NR	4/11* (36%)	NR	NR	NR
Cole <i>et al.</i> (15) 1989	Parallel group	NR	4/29 (14%)	4/4 (100%)	8 Gy	NR	NR	NR	4/4* (100%)	NR	NR	NR
Hoskin <i>et al.</i> (16) 1992	Parallel group	'86-'90	40/270 (15%)	26/40 (65%)	4 or 8 Gy	8 Gy (100%)	NR	NR	16/26* (62%)	NR	NR	NR
Mithal <i>et al.</i> (22) 1994†	Retrospective series	'91	57/280 (20%)	51/57 (89%)	NR	8 or 10 Gy (40%) MF (60%)	8/51‡ (16%)	40/51‡ (78%)	48/51‡ (94%)	NR	NR	NR
Uppelschoten <i>et al.</i> (18) 1995	Prospective cohort	'86-'88	18/170 (11%)	18/18 (100%)	6Gy	6Gy (100%)	NR	NR	13/18* (72%)	NR	NR	NR
Jeremic <i>et al.</i> (21) 1999	Parallel group	'88-'93	135/327 (42%)	135/135 (100%)	4, 6 or 8Gy	4Gy (100%)	31/109* (28%)	49/109* (45%)	92/135* (68%)	Mean 3 (0-10)	Mean 22 (4-60)	41/135 (30%)
BPTWP, (14) 1999	RCT	'92-'97	115/765 (15%)	75/115 (65%)	8Gy or MF	NR	12/75* (16%)	21/75* (28%)	33/75* (44%)	NR	NR	NR
Hayashi <i>et al.</i> (19) 2002	Retrospective series	'94-'00	35/168 (21%)	30/35 (86%)	MF	10Gy/5 to 26Gy/13	5/30§ (17%)	10/30§ (33%)	15/30§ (50%)	NR	Median 20 (8-92)	NR
Jeremic <i>et al.</i> (20) 2002	Parallel group	'88-'93	25/327 (8%)	25/25 (100%)	4,6 or 8 Gy	4Gy (100%)	10/25* (40%)	10/25* (40%)	20/25* (80%)	Median 2 (1-3)	Median 5 (2-28)	0
van der Linden <i>et al.</i> (23) 2004	RCT	'96-'98	173/1157 (15%)	145/173 (84%)	8Gy or 24Gy/6	8Gy (79%) 24Gy/6 (21%)	NR	NR	91/145 (63%)	Mean 5	Mean 15	53/173 (31%)

Abbreviations: CR = complete response; Gy = gray; MF = multi-fraction (schedule and dose unknown/miscellaneous); NR = not reported; OR = overall response; PR = partial response;

Tecnologie avanzate e ritrattamenti

Nikolajek et al. *Radiation Oncology* 2011, 6:173
<http://www.ro-journal.com/content/6/1/173>



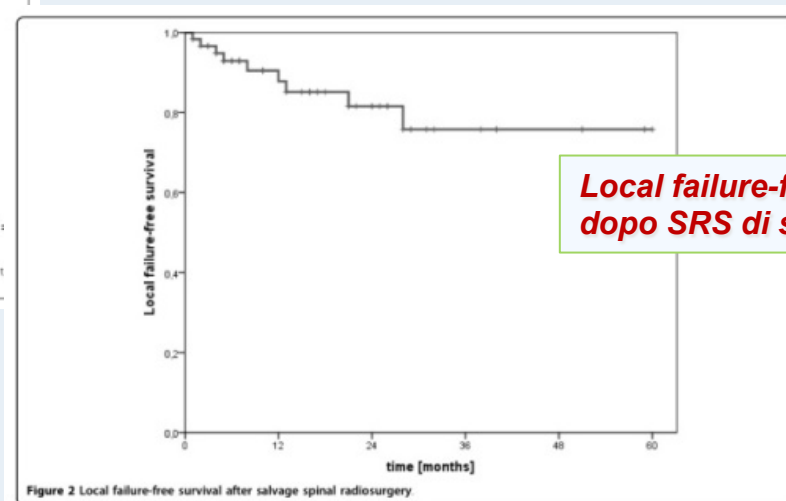
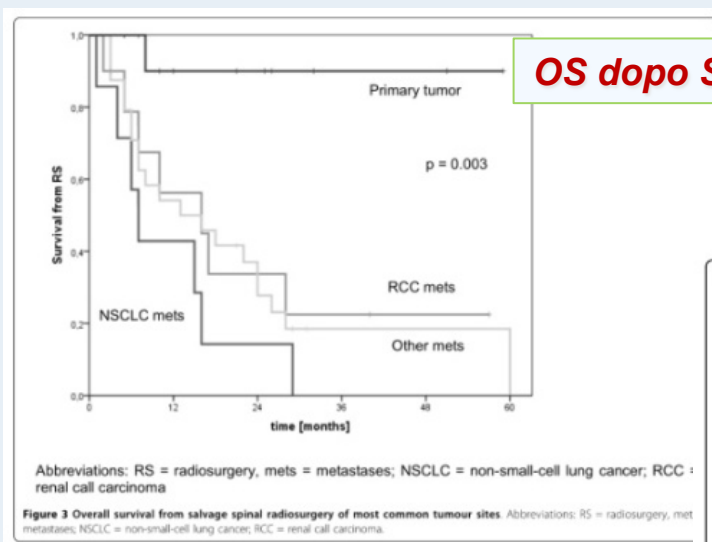
RESEARCH

Open Access

Spinal radiosurgery - efficacy and safety after prior conventional radiotherapy

Katharina Nikolajek¹, Markus Kufeld², Alexander Mucevic², Berndt Wowra², Maximilian Niyazi¹ and Ute Ganswindt^{1*}

Conclusions: By applying spinal radiosurgery relevant radiation doses can be limited to small parts of the myelon. This prevents myelopathic side effects and makes it an effective and safe treatment option for well-suited patients. Especially for previously irradiated patients with local failure or pain salvage SRS represents a valuable treatment option with high local control rates, low toxicity and significant pain reduction.



SBRT clinical outcomes: Ritrattamento

Table 1. Summary of reported outcomes in selected reirradiation series.

Study (year)	Tumors treated/patients treated	Tumors treated/patients previously treated with RT (median prior total dose)	Follow-up, months (range)	Local control	Number of local failures post-SBRT	Overall survival	Tumor dose/number of fractions	Pain response (%)	Ref.
Choi <i>et al.</i> (2010)	51/42	51/42 (40 Gy)	Median: 7 (2–47)	87% (6 months) 73% (12 months)	25% (13 out of 51 tumors)	68% (12 months)	Median 20 Gy/2 fx (range: 10–30 Gy/1–5 fx)	65	[18]
Mahadevan <i>et al.</i> (2010)	81/60	81/60 (30 Gy)	Median: 12 (3–39)	93%	7% (4 out of 60 tumors)	Median overall survival: 11 months	25–30 Gy/5 fx (35 tumors)/ 24 Gy/3 fx (46 tumors)	65	[21]
Garg <i>et al.</i> (2011)	63/59	63/59 (30 Gy)	Mean: 17.6 (0.9–67.5)	76% (12 months)	25% (16 out of 63 tumors)	76% at 1 year	27 Gy/3 fx (50/59)/ 30 Gy/5 fx (8/59)/ 20 Gy/5 fx (1/59)		[17]
Damast <i>et al.</i> (2011)	97/94	97/94 (30 Gy)	Median: 12.1 (0.2–63.6)	66% (12 months)	45% in those treated with 20 Gy/5 fx (19 out of 42 tumors) 26% in those treated with 30 Gy/5 fx (14 out of 55 tumors)	52% at 1 year in patients treated with 20 Gy/5 fx 59% at 1 year in patients treated with 30 Gy/5 fx	20 Gy/5 fx (42 tumors) 30 Gy/5 fx (55 tumors)	85 had some pain relief (35/41 patients)	[16]
Sahgal <i>et al.</i> (2009)	60/39	37/25 (36 Gy)	Median: 7 (1–48)	92% (12 months)	8% (3 out of 37 tumors)	45% (24 months)	Median: 24 Gy/3 fx (range: 8–30 Gy/1–5 fx)		[14]
Total	352/294	329/280	Median: 11.14 (0.2–67.5)	260 of 329 tumors treated (79%)	69 of 329 tumors treated (21%)				

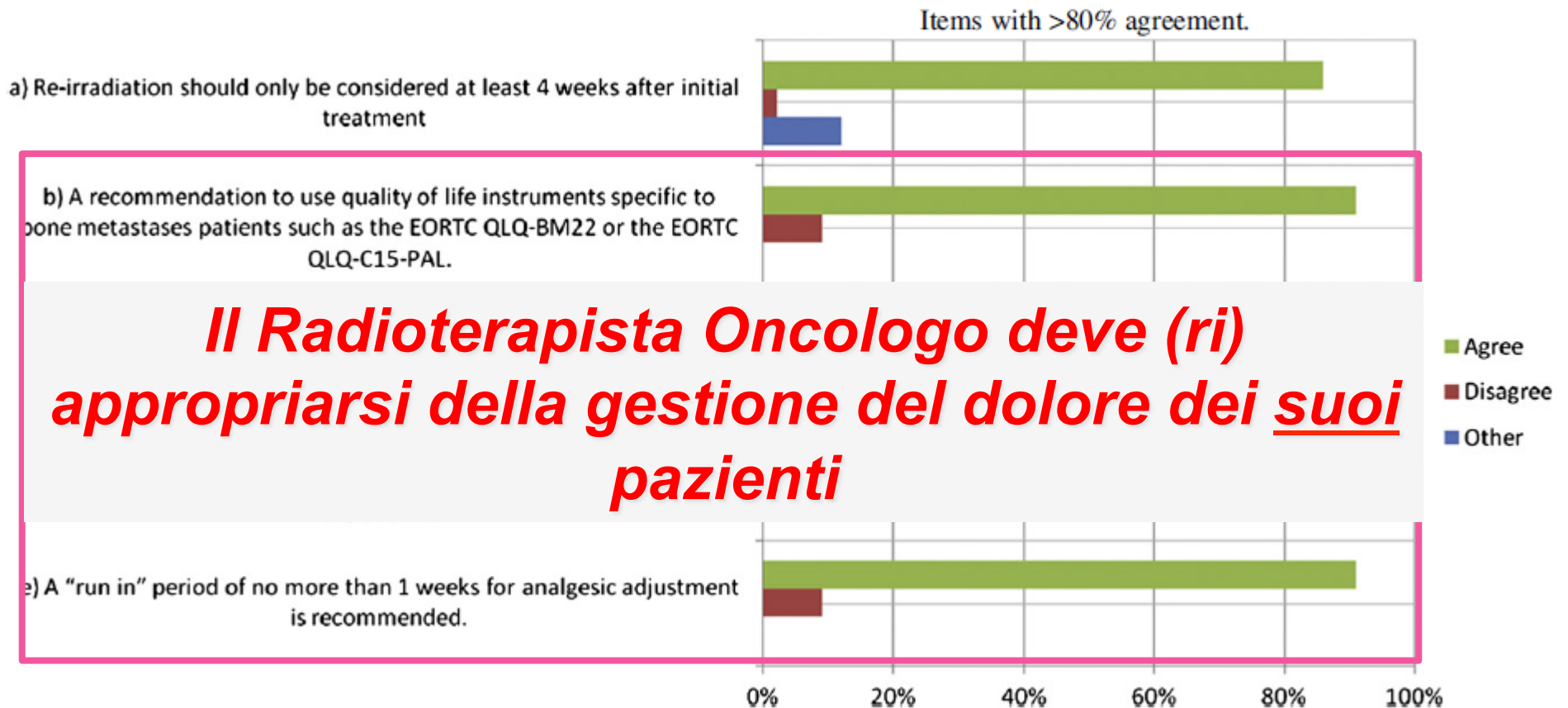
fx: Fractions; RT: Radiotherapy; SBRT: Stereotactic body radiotherapy.

UPDATE OF THE INTERNATIONAL CONSENSUS ON PALLIATIVE RADIOTHERAPY
ENDPOINTS FOR FUTURE CLINICAL TRIALS IN BONE METASTASES

EDWARD CHOW, M.B.B.S.,* PETER HOSKIN, M.D.,† GUNITA MITERA, PH.D.(C),* LIANG ZENG, B.SC.(C),*
STEPHEN LUTZ, M.D.,‡ DANIEL ROOS, M.D.,§ CAROL HAHN, M.D.,¶ YVETTE VAN DER LINDEN, M.D.,||
WILLIAM HARTSELL, M.D.,# AND ESHWAR KUMAR, M.B.B.S. ** ON BEHALF OF THE INTERNATIONAL BONE
METASTASES CONSENSUS WORKING PARTY

49 Esperti ASTRO, ESTRO, CARO, RANZCR

1. Eligibility criteria for future trials
2. Pain and analgesic assessments
3. Radiation techniques
4. Follow-up and timing of assessments
5. Parameters at follow-up
6. Endpoints
7. Reirradiation
8. Statistical analysis





ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Trattare il paziente con il dolore: *perché, quando e come.* Una Esperienza della Radioterapia