

Risposta rapida in radioterapia: un percorso dedicato per il paziente con metastasi ossee

Claudio Degli Esposti^{1*}, Damiano Balestrini¹, Elisa Donini², Antonella Baldissera¹, Ombretta Martelli¹, Fabrizio Salvi¹, Antonio Ciuffreda², Giovanni Bombarda³, Giovanni Frezza⁴

¹Medico Chirurgo, UO Radioterapia Azienda USL di Bologna, ²Coordinatore Tecnico, UO Radioterapia Azienda USL di Bologna, ³TSRM, UO Radioterapia Azienda USL di Bologna, ⁴Direttore UO Radioterapia, Azienda USL di Bologna

ABSTRACT

Background. Recenti trial e revisioni sistematiche hanno dimostrato che nelle metastasi ossee non complicate i trattamenti radianti in singola frazione sono equivalenti a quelli multi-frazionati per fornire un buon controllo del dolore.

Obiettivi. Raggiungere nel minor tempo possibile la riduzione della sintomatologia dolorosa da metastasi ossee, favorendo al tempo stesso una miglior compliance dei pazienti, spesso con basso indice di performance status e aspettativa di vita limitata.

Metodi. Dal novembre 2008 presso la UO di Radioterapia dell'Azienda USL di Bologna è stato attivato un percorso dedicato per i pazienti con ridotto performance status candidabili a un trattamento radiante in singola frazione per metastasi ossee causa di dolore non controllato. I criteri adottati per la selezione dei pazienti sono i seguenti: malattia primitiva non controllata e/o di metastasi in altre sedi, aspettativa di vita presumibilmente < 6 mesi, ECOG performance status ≥ 2 , assenza di significativa estensione della lesione metastatica ai tessuti molli, assenza di segni di frattura patologica. Il percorso prevede, nella stessa mattinata, la visita specialistica radioterapica, la simulazione su TAC per la pianificazione del trattamento, la valutazione della distribuzione della dose e la esecuzione della seduta unica di 8 Gray. Inoltre da gennaio 2012 è stata implementata la modalità della teleconsulenza che consente al radioterapista di individuare i pazienti candidabili a seduta singola visionando le immagini radiologiche.

Risultati. Nel periodo antecedente l'implementazione del percorso i tempi d'attesa medi tra la visita e l'inizio del trattamento erano di 15 giorni (range 1-48); a seguito della nuova organizzazione i tempi medi si sono ridotti a 4 giorni (range 1-22). Dopo un'esperienza pilota nel corso della seconda metà del 2009 e nel 2010, il percorso è andato a regime alla fine del 2010. Sono stati trattati 118 pazienti nel 2011 e 113 nel 2012. Circa il 6% dei pazienti/anno ha avuto necessità di ritrattamento antalgico sulla stessa sede a distanza di 1-6 mesi, mentre l'efficacia del trattamento è risultata essere in linea con i dati della letteratura, con un effetto antalgico completo a un mese nel 25% dei casi circa e una risposta parziale nel 27%.

Limiti. Il percorso è stato attualmente implementato solo per i pazienti che afferiscono da strutture della nostra Azienda, in quanto al di fuori della nostra Azienda non è possibile ottenere preventivamente tutte le informazioni necessarie per avviare tale modalità di trattamento. Inoltre, l'indicazione alla seduta singola si basa su una valutazione clinica non del tutto standardizzabile e riproducibile.

Conclusioni. I dati a nostra disposizione confermano l'efficacia e l'efficienza di un percorso che preveda la esecuzione di una seduta unica di radioterapia a scopo antalgico per metastasi ossee contestualmente alla presa in carico ed alla pianificazione della stessa.

Citazione. Degli Esposti C, Balestrini D, Donini E et al. Risposta rapida in radioterapia: un percorso dedicato per il paziente con metastasi ossee. Evidence 2014;6(3): e1000072.

Ricevuto 8 luglio 2013 | **Accettato** 11 dicembre 2013 | **Pubblicato** 25 marzo 2014

Copyright. 2014 Degli Esposti. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Non commissionato; sottoposto a peer-review.

* E-mail: claudio.degliesti@ausl.bo.it

BACKGROUND

La radioterapia (RT) è frequentemente impiegata a scopo palliativo per ridurre i sintomi correlati alla presenza di neoplasie. Infatti, circa il 50% dei pazienti oncologici ricevono un trattamento radiante palliativo-sintomatico nel percorso terapeutico della malattia¹. In particolare, nei pazienti con metastasi ossee le principali indicazioni alla RT palliativa sono la riduzione del dolore, la prevenzione delle fratture patologiche, il miglioramento della compressione sul midollo spinale o su nervi periferici². Pazienti sintomatici e con limitata aspettativa di vita spesso trovano difficoltoso e poco agevole accedere per diverse volte a una struttura per eseguire la visita specialistica e le sedute di RT.

L'obiettivo fondamentale della RT palliativa è di fornire rapidamente sollievo sintomatico, utilizzando modalità brevi di trattamento, per ridurre gli effetti secondari legati al trattamento stesso e gli accessi alle strutture. Suddividere la visita, la pianificazione e il trattamento in molteplici accessi per pazienti con breve aspettativa di vita si traduce in un aumentato carico assistenziale per i pazienti stessi e per le loro famiglie con conseguente aumento del rischio di aggravamento dei sintomi.

Recenti studi hanno dimostrato che nei pazienti con metastasi ossee non complicate, un trattamento radiante in singola frazione (8 Gray) o multi-frazionato (es. 20 Gray in 5 frazioni o 30 Gray in 10 frazioni) sono equivalenti per ottenere un buon controllo del dolore con minimi effetti collaterali²⁻⁵. In alcuni studi i pazienti hanno espresso la preferenza per il trattamento in frazione singola⁶: tuttavia, l'adozione della seduta unica di RT, rispetto al tradizionale schema multi-frazionato, trova ancora resistenze all'interno dei centri⁷.

In Canada sono stati implementati programmi finalizzati a erogare diversi trattamenti palliativi in tempi rapidi riducendo gli accessi alle strutture⁸ e implementando ingressi a priorità differenziata e allocazione delle risorse che tengano conto delle condizioni o dell'aspettativa di vita del paziente. Tra i possibili trattamenti palliativi erano compresi quelli indirizzati a pazienti affetti da metastasi ossee dolenti non complicate. Nel 2006 è stata pubblicata una revisione dei risultati ottenuti presso l'*Odette Cancer Centre* (già *Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre*) relativo ai primi otto anni del programma: per tutti i trattamenti palliativi eseguiti, il 38% dei pazienti veniva trattato entro una settimana dall'invio e il 50% entro 7-15 giorni⁹. Un ulteriore aggiornamento del 2009 rilevava il mantenimento di ridotti tempi di attesa e la particolare soddisfazione della comunità medica per la gestione della presa in carico dei pazienti¹⁰.

La Regione Emilia-Romagna ha individuato le categorie di priorità dei trattamenti radianti ritenute corrette nella gestione dei tempi d'attesa: dalla presa in carico al trattamento di varie situazioni cliniche, tra cui quelle che

richiedono trattamenti palliativi e sintomatici.

OBIETTIVI

Ottenere il più rapidamente possibile il miglior controllo dei sintomi correlati alla presenza di metastasi ossee non complicate; a tal fine è stata presa a riferimento, ed implementata, l'esperienza acquisita in altri centri radio-terapici⁹:

- minimizzare il numero degli accessi alla struttura
- ottimizzare la gestione delle risorse tecnologiche ed umane
- rendere disponibile ad un maggior numero di pazienti gli accessi necessari
- garantire una corretta gestione assistenziale dei pazienti durante la permanenza nella nostra struttura
- passare da una "lista d'attesa" generica a una "lista per priorità" dedicata ai trattamenti radianti.

METODI

Nel novembre 2008 nella UO di Radioterapia del Dipartimento Oncologico dell'Azienda USL di Bologna è stata pianificata l'implementazione di un percorso dedicato per i pazienti con metastasi ossee causa di dolore non facilmente controllato dalla terapia farmacologica, ridotto performance status e breve aspettativa di vita, eleggibili per un trattamento radiante in singola frazione. Il progetto è stato pianificato ed attuato con la collaborazione ed il supporto dei professionisti medici, tecnici ed infermieristici della UO e con Dirigenti e Tecnici della Fisica Sanitaria.

I criteri adottati per la selezione dei pazienti sono i seguenti: malattia primitiva non controllata e/o metastasi in altre sedi, aspettativa di vita presumibilmente < 6 mesi, ECOG performance status ≥ 2 , assenza di significativa estensione della lesione metastatica ai tessuti molli, assenza di segni di frattura patologica.

Nell'arco della stessa mattinata il percorso prevede:

- ore 9.30: visita specialistica radioterapica per valutare sintomatologia e condizioni cliniche del paziente;
- ore 10.30: simulazione con TC finalizzata alla pianificazione del trattamento RT;
- ore 11.30: definizione dei volumi di interesse e calcolo della distribuzione di dose in collaborazione con la UO di Fisica Sanitaria;
- ore 13.30: seduta di terapia di 8 Gray.

Tutte queste fasi in precedenza venivano eseguite in giorni diversi, anche per l'adozione di un trattamento multifrazionato, con necessità di accessi multipli dei pazienti.

La richiesta di presa in carico perviene tramite fax o teleconsulto che permette l'invio di informazioni più dettagliate sulle condizioni cliniche e sulla sintomatologia del paziente grazie a campi strutturati che ne descrivono le condizioni cliniche, offrendo la possibilità di prede-

re visione dell'imaging diagnostico, disponibile sul PACS aziendale, consentendo di valutare il paziente e avviarlo al percorso più idoneo.

RISULTATI

Dopo una fase pilota condotta nella seconda metà del 2009 e nel 2010 e finalizzata a verificare la fattibilità e a definire le modalità organizzative più appropriate, il percorso è andato a regime nel 2011.

I tempi d'attesa medi dalla prima visita all'inizio del trattamento, che prima dell'implementazione del percorso erano di 15 giorni (range 1-48), nella fase pilota si sono ridotti a 4 giorni (range 1-22). Nella fase a regime sono stati trattati 118 pazienti nel 2011, e 113 nel 2012; considerato che in alcuni pazienti sono state trattate più sedi in unica seduta, le lesioni trattate sono maggiori rispetto al numero dei pazienti (tabella 1).

L'efficacia del trattamento è risultata in linea con i dati della letteratura: nel 25% dei casi si è registrato una risposta antalgica completa a un mese dal trattamento, mentre il 48% dei pazienti ha sperimentato una risposta parziale (figura 1). Alcuni pazienti (6%) hanno avuto necessità di un ri-trattamento entro 6 mesi dalla prima seduta. A questo proposito, l'*American Society of Radiation Oncology* riporta che la necessità di ri-trattamento si pone nel 20% dei casi circa dei trattamenti eseguiti in seduta unica e nell'8% dei casi trattati con più frazioni³. Risulta pertanto cruciale definire le categorie di pazienti a limitata aspettativa di vita che possono trarre beneficio nel breve periodo dalla modalità di trattamento.

In circa due terzi dei pazienti l'ECOG (tabella 2) performance status, valutato al momento della presa in carico con la visita, era > 2, a dimostrazione della necessità di ridurre l'impegno richiesto al paziente con accessi multipli.

L'ottimizzazione della gestione delle risorse è stata raggiunta rimodulando le attività cliniche dei tecnici sanitari su una delle unità di terapia (acceleratore lineare) ricavando uno spazio quotidiano di 30 minuti (13.00-13.30) per eseguire tali trattamenti. Inoltre è stata rivista la gestione di infermieri e OSS per garantire il necessario supporto ai pazienti in attesa di eseguire le varie attività correlate alla seduta di RT.

Tabella 1. Trattamenti di radioterapia in seduta unica

Periodo a regime	2011	2012
Pazienti trattati	118	113
Sedi trattate	134	133
Rittrattamenti nella stessa sede	3	3

DISCUSSIONE

L'obiettivo della RT palliativa è di fornire sollievo sintomatologico utilizzando un frazionamento breve per ridurre gli effetti collaterali e gli accessi alla struttura. Suddividere i tempi della visita, simulazione, pianificazione ed esecuzione del trattamento in accessi multipli per pazienti con ridotta aspettativa di vita comporta un maggior impegno per i pazienti stessi e per le loro famiglie, aumentando la probabilità di un peggioramento dei sintomi. Inoltre, a causa delle lunghe liste d'attesa, i medici sono generalmente restii ad inviare pazienti con malattia neoplastica avanzata per effettuare la RT palliativa.

L'adozione di un programma che permette al paziente di eseguire in poche ore visita, preparazione e seduta di trattamento RT ha determinato numerosi vantaggi: gestione dell'intero percorso in un unico accesso, possibilità di trattare un numero maggiore di pazienti, riduzione di disagi e costi legati ad accessi multipli, talvolta da strutture distanti anche oltre i 50 km.

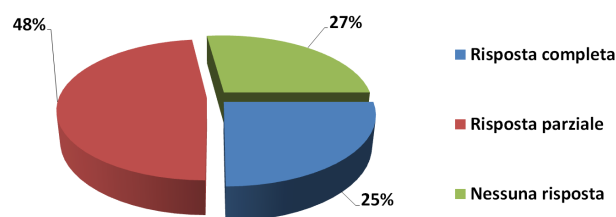


Figura 1. Risposta antalgica alla radioterapia in seduta unica

Tabella 2. ECOG Performance Status

Grado	ECOG
0	Completamente attivo e in grado di eseguire tutte le attività precedenti alla malattia senza limitazioni
1	Limitato nelle attività fisicamente ardue ma in grado di eseguire lavori leggeri o sedentari
2	Capace di provvedere completamente a sé stesso, ma incapace di eseguire attività lavorative di qualsiasi grado. In piedi per più del 50% delle ore di veglia.
3	Capace di provvedere a sé stesso solo limitatamente. Confinato a letto o in poltrona per più del 50% delle ore di veglia.
4	Completamente inabile. Non in grado di provvedere a sé stesso. Completamente confinato a letto o in poltrona.
5	Decesso

Attualmente, grazie a terapie sistemiche più efficaci, alcuni pazienti con metastasi scheletriche hanno una maggiore aspettativa di vita rispetto al passato. Ad esempio, l'aspettativa media di vita per pazienti con lesioni ossee da tumore della prostata e della mammella è rispettivamente di circa 29 e 22 mesi. Tuttavia, per pazienti con un'aspettativa di vita inferiore, è opportuno definire un programma di supporto palliativo a seduta unica.

Ad oggi non esiste la possibilità, utilizzando i dati clinici e dell'imaging, di identificare questi pazienti con assoluta riproducibilità, in quanto i criteri impiegati (performance status, aspettativa di vita, caratteristiche radiologiche delle lesioni scheletriche) possono risentire della non trascurabile soggettività di interpretazione. Lo sforzo che andrà fatto in futuro riguarda soprattutto questo aspetto, in quanto i dati di letteratura e la nostra esperienza dimostrano che il risultato antalgico può essere nel medio-lungo periodo transitorio, con la possibile necessità di ritrattare una percentuale di pazienti non trascurabile e con un rischio di frattura patologica per le ossa lunghe più alto dopo trattamento in frazione singola che dopo trattamento a dosi più elevate in 5-10 frazioni. Purtroppo, dei vari sistemi di scoring disponibili in letteratura, specialmente per lesioni del rachide, a oggi nessuno risulta adeguatamente validato¹¹.

Uno sforzo ulteriore dovrà essere quello di inserire valutazione e modalità di trattamento palliativo e antalgico nell'ambito di percorsi volti alla gestione del dolore oncologico che vedano il governo delle interfacce e dei tempi come prioritari nella gestione degli stessi.

LIMITI

Attualmente il percorso è stato implementato solo per i pazienti che afferiscono da strutture della nostra Azienda. Infatti, per quelli provenienti da altre strutture è più complesso ottenere le informazioni necessarie per avviarli a questa modalità di trattamento, senza una valutazione clinica presso i nostri ambulatori. Al momento sono disponibili indicatori clinici che potrebbero consentire, con discreta validità, di porre indicazioni riproducibili ad un trattamento in frazione singola, pur nei limiti di una frequente soggettività nella valutazione, e nelle more dell'implementazione di percorsi per la gestione multiprofessionale e multidisciplinare del paziente affetto da dolore oncologico, soprattutto nei risvolti assistenziali.

CONCLUSIONI

I dati a nostra disposizione confermano l'efficacia e l'efficienza di un percorso che preveda la esecuzione di una seduta unica di RT a scopo antalgico per metastasi ossee non complicate contestualmente alla presa in carico e alla pianificazione della stessa. Tale trattamento presen-

ta innegabili vantaggi da un punto di vista organizzativo e in termini di riduzione dei disagi per il paziente e i suoi familiari⁶, con risultati simili a quelli ottenuti dopo un trattamento a dosi più elevate in un numero maggiore di frazioni. Requisito indispensabile per il raggiungimento di questi obiettivi è l'accurata selezione dei pazienti, attraverso una integrazione dei dati clinici e dell'imaging.

CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

Ideazione e disegno dello studio: Giovanni Frezza

Acquisizione, analisi e interpretazione dei dati: Damiano Balestrini, Elisa Donini, Antonella Baldissera, Claudio Degli Esposti, Ombretta Martelli, Fabrizio Salvi, Antonio Ciuffreda, Giovanni Bombarda

Stesura dell'articolo: Damiano Balestrini

Revisione critica di importanti contributi intellettuali: Damiano Balestrini

Approvazione finale della versione da pubblicare: Giovanni Frezza

BIBLIOGRAFIA

1. Sejjal SV, Bhate A, Small W. Palliative Radiation Therapy in the Management of Brain Metastases, Spinal Cord Compression, and Bone Metastases. *Semin Interv Radiol* 2007;24:363-74.
2. Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol R Coll Radiol* 2012;24:112-24.
3. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79:965-76.
4. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA, Derry S. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No.: CD001793.
5. Dennis K, Makhani L, Zeng L, Lam H, Chow E. Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: a systematic review of randomised controlled trials. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2013;106:5-14.
6. Szumacher E, Llewellyn-Thomas H, Franssen E, Chow E, DeBoer G, Danjoux C et al. Treatment of bone metastases with palliative radiotherapy: patients' treatment preferences. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1473-81.
7. Fairchild A, Barnes E, Ghosh S, Ben-Josef E, Roos D, Hartsell W et al. International patterns of practice in palliative radiotherapy for painful bone metastases: evidence-based practice? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:1501-10.
8. Danjoux C, Szumacher E, Andersson L, Franssen E, Wong R, Chow E et al. Palliative radiotherapy at Toronto-Sunnybrook regional cancer centre: the rapid response radiotherapy program. *Curr Oncol* 2000;7:52-6.
9. Danjoux C, Chow E, Drossos A, Holden L, Hayter C, Tsao M et al. An innovative rapid response radiotherapy program to reduce waiting time for palliative radiotherapy. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2006;14:38-43.
10. De Sa E, Sinclair E, Mitera G, Wong J, Danjoux C, Hird A et al. Continued success of the rapid response radiotherapy program:

a review of 2004–2008. Support Care Cancer 2009;17:757–62.
11. Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, DiPaola CP, Shaffrey CI, Berven SH et al. Spinal Instability Neoplastic Score: An Analysis of Reliability and Validity From the Spine Oncology Study Group. J Clin Oncol 2011;29:3072–7.