

Nell'ambito delle Cure Palliative, la Radioterapia occupa un ruolo di fondamentale importanza nel controllo della sintomatologia, con l'intento di migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da neoplasia in fase avanzata.

Le principali indicazioni alla radioterapia palliativa includono le metastasi ossee, cerebrali, le sindromi da ostruzione o compressione delle vie aeree o dei grandi vasi, compressioni midollari o delle radici nervose.

Dai dati di letteratura scientifica emerge che circa nel 50% dei casi il trattamento radioterapico viene prescritto con finalità palliativa in pazienti con tumore in stadio avanzato (*D. Hoegler Curr Probl in Cancer, 1997*). Il miglioramento delle terapie oncologiche ha provocato un progressivo aumento del numero di pazienti lungo-sopravvissuti con conseguente incremento del rischio di sviluppare metastasi a distanza e quindi di potenziali candidati alla radioterapia (*C. Greco Medic, 2014*). La suddetta percentuale, pertanto, è prevista in progressivo aumento, con un probabile impatto sui tempi di attesa dei Centri di Radioterapia.

Dal 18 luglio 2016 è stato avviato presso la S.C.D.U. Radioterapia dell'A.O. Ordine Mauriziano Umberto I di Torino il Progetto "Accesso Rapido all'ambulatorio di Radioterapia Palliativa" (AR\_RaP).

Tale progetto, della durata di 12 mesi, è nato con l'intento di ridurre i tempi di attesa per accedere al trattamento radioterapico a scopo palliativo ai pazienti affetti da neoplasia in stadio avanzato.

Fino allo scorso anno infatti, tutti i pazienti che afferivano alla SCDU Radioterapia della Nostra AO per un eventuale trattamento palliativo venivano sottoposti in prima istanza alla consulenza radioterapica, successivamente (qualora fosse indicato il trattamento) veniva effettuata una Tomografia Computerizzata (TC) di simulazione virtuale per definire i volumi di irradiazione, il piano di cura veniva elaborato dal personale Fisico, indi veniva avviato il trattamento radiante. Tra la prima visita e l'inizio della radioterapia potevano pertanto intercorrere, compatibilmente con le condizioni generali del paziente, circa sette giorni.

Tuttavia, i pazienti che necessitano la radioterapia con finalità palliativa sono spesso notevolmente sintomatici ed hanno una limitata aspettativa di vita, quindi diventa estremamente importante evitare loro i plurimi spostamenti che sono solitamente necessari le varie fasi di pianificazione del trattamento e concentrare il più possibile i tempi di attesa, in modo da ridurre la sintomatologia il con celerità, migliorando la loro qualità di vita.

Per i pazienti ricoverati o allettati, inoltre, per ogni spostamento risulta complesso dal punto di vista logistico, poiché è necessario organizzare ogni trasporto in Ambulanza e ciò comporta un carico per la famiglia o la Struttura dalla quale essi provengono; anche in tali casi pertanto diviene mandatorio cercare di concentrare per quanto possibile le varie fasi dell'iter terapeutico.

Il progetto AR\_RaP prevedeva nei pazienti più sintomatici l'effettuazione della visita e della TC di simulazione virtuale nello stesso giorno e l'inizio della radioterapia entro i 2 giorni successivi.

Nella presente analisi verranno riportati i dati riscontrati esaminando tutti i pazienti che hanno acceduto all'AR\_RaP, prendendo in esame il tempo intercorso tra la data della prima visita, la TC di simulazione e l'avvio della radioterapia, le diverse sedi di malattia, le modalità tecniche con cui è stato effettuato trattamento radioterapico e la provenienza dei pazienti (a seconda che fossero ricoverati presso Altre Strutture o ambulatoriali).

Dal 18 luglio 2016 al 17 luglio 2017 sono stati complessivamente arruolati nel suddetto Progetto 88 pazienti.

La maggior parte di essi (80%) era affetta da secondarietà ossee, seguita dal 12% con metastasi encefaliche ed il restante 8% era invece affetto da metastasi linfonodali, cutanee o ai tessuti molli. Per quanto riguarda l'istologia delle lesioni, le più frequenti erano di origine mammaria (26 pazienti - 29%), il 25% erano metastasi di origine polmonare, seguite da quelle di origine vescicale (8%) e prostatica (6%).

Per quanto riguarda le modalità tecniche della radioterapia, essa è stata condotta nella maggior parte dei casi con tecnica conformazionale tridimensionale; relativamente al frazionamento utilizzato, la maggior parte dei pazienti (53%) è stato sottoposto ad un frazionamento di 5 sedute da 4 Gy ciascuna (con una Dose Focolaio Totale - DFT- 20 Gy), 25 pazienti (28%) sono stati trattati con una DFT di 30 Gy in 10 frazioni, mentre 17 pazienti (19%) con una singola seduta di radioterapia da 8 Gy.

Il valore medio dei giorni intercorsi tra la prima visita e la TC di simulazione virtuale è stato di 1.32 (dev.st. 3.05); 48 pazienti (53%) hanno effettuato entrambe nell'arco della stessa mattina ed il 21% ha eseguito la TC il giorno successivo alla consulenza radioterapica.

Tra la TC di simulazione e l'inizio della radioterapia i pazienti hanno atteso mediamente 3.3 giorni (dev.st. 3.72); il 19% di essi ha effettuato la prima seduta il giorno stesso della TC ed il 24% il giorno successivo alla stessa.

Dalla prima consulenza radioterapica all'inizio della radioterapia sono intercorsi in media 4.63 giorni (dev.st. 5.23): 33 pazienti (37%) sono stati trattati entro due giorni dalla visita, di cui 16 (17% di tutti i pazienti) il giorno successivo alla consulenza e 11 (12%) dopo due giorni. E' opportuno sottolineare che il tempo intercorso dalla prima visita all'inizio del trattamento radioterapico può essere superiore a 2 giorni (fino a circa una settimana) per la necessità di effettuare ulteriori accertamenti radiologici, istologici, o visite specialistiche.

Come sopra illustrato, più della metà dei pazienti è stata trattata con cinque sedute e il 19% dei pazienti è stato sottoposto ad un'unica seduta di radioterapia.

Vi è ormai molta evidenza in letteratura della pari efficacia dal punto di vista analgesico dei trattamenti radioterapici ipofrazionati, ossia mediante poche oppure una singola seduta di radioterapia in cui viene erogata una dose di radiazioni più concentrata, rispetto a quelli standard, in cui il volume di trattamento viene irradiato ogni giorno con una dose minore. Come evidenziato in uno studio recentemente pubblicato, alcuni Radio-oncologi hanno ancora alcune remore a

prescrivere un trattamento radioterapico palliativo in singola seduta, poiché studi pubblicati negli anni passati avevano posto in evidenza un aumentato rischio di ricomparsa della sintomatologia algica dopo alcuni anni con necessità di eseguire un ritrattamento a livello della stessa sede (C.Nieder et al. *Int J Circumpolar Health*, 2017). Tuttavia sulle linee guida della Società Americana di Radioterapia Oncologica (ASTRO) più recenti sulla radioterapia palliativa delle metastasi ossee è stata ribadita l'attuale evidenza di non inferiorità dal punto di vista antalgico di una seduta singola rispetto ad un trattamento radioterapico in dieci o più frazioni, pertanto, soprattutto nei casi in cui il paziente abbia una breve aspettativa di vita e sia affetto da secondarietà ossee non complicate (in cui non vi sia ad esempio da un quadro di compressione midollare), tale frazionamento è assolutamente indicato (S. Lutz et al. *Prat Rad Onc*, 2017).

Come già illustrato nella relazione iniziale sul Progetto AR\_RaP, sono stati pubblicati alcuni studi in letteratura che descrivono esperienze simili alla Nostra. In Canada, per esempio, dal 2010 è stato avviato il Progetto Vancouver Rapid Access (VARA) volto a fornire con celerità un trattamento radioterapico palliativo ai pazienti affetti da neoplasia polmonare avanzata. Nella analisi relativa ai primi nove mesi di attività, sono stati arruolati 58 pazienti, di cui il 72% è stato sottoposto al trattamento radioterapico il giorno stesso della consulenza (S.Lefresne et al. *Support Care Cancer*. 2015).

Sempre in Canada dal 1996 era stato attivato il programma di Radioterapia con Rapida Risposta (Rapid Response Radiotherapy Program –RRRP) e dalla analisi dei pazienti trattati dal 2004 al 2008, nell'82% dei casi il trattamento radiante è stato effettuato entro una settimana dalla consulenza (E. de Sa et al. *Support Care Cancer*. 2009).

In entrambi gli studi le più frequenti sedi di trattamento erano metastasi ossee, seguite dalle secondarietà cerebrali. I nostri dati, pertanto, confermano quelli riportati in letteratura.

Le metastasi ossee sono una causa importante di mortalità e peggioramento della qualità di vita nei pazienti con neoplasia in stadio avanzato; insieme al polmone e al fegato, le secondarietà ossee sono una delle più frequenti sedi di metastasi. Esse possono provocare dolore, fratture patologiche, ipercalcemia e compressione dei nervi che possono compromettere gravemente sia la sopravvivenza sia la qualità di vita (L.C.Mendez et al. *Ann Palliat Med* 2017). La radioterapia è in grado di ottenere una efficace palliazione nelle lesioni dolenti con rapidità e pochi possibili effetti collaterali (S.L.et al. *Prat Rad Oncol* 2017).

Da uno studio recentemente pubblicato in letteratura veniva riscontrata un significativo miglioramento della qualità di vita correlato alla riduzione del dolore e al vantaggio nelle funzionalità motorie (L.C.Mendez et al. *Ann Palliat Med* 2017).

E' opportuno sottolineare che il trattamento radiante permette inoltre, nei casi più avanzati, di integrarsi con la terapia farmacologica in modo tale da ridurre la necessità di farmaci analgesici maggiori. Come era già stato evidenziato, infatti, vi è evidenza in letteratura che nel 30-50% dei casi i pazienti sottoposti al trattamento radioterapico sospendono o riducono in modo significativo l'assunzione di oppioidi (B van Oorschot et al. *Semin Oncol* 2011).

Per quanto riguarda invece le secondarietà encefaliche, la radioterapia può essere indicata nel tentativo sia di ridurre la sintomatologia (quale per esempio cefalea, vertigini, emesi o instabilità posturale) sia di prevenire una maggiore metastatizzazione a livello cerebrale.

In caso di secondarietà encefaliche bisogna tenere in considerazione alcuni fattori per valutare correttamente l'eventuale indicazione al trattamento, quali per esempio le condizioni generali del paziente (Performance Status -PS) e il grado di diffusione di malattia sia primitiva sia secondaria. Da uno studio recentemente pubblicato è stato dimostrato che, nei pazienti con un buon PS e un buon controllo di malattia, il trattamento radioterapico è associato ad un aumento della sopravvivenza globale statisticamente significativo; al contrario, in presenza di un basso PS e un'importante diffusione metastatica, bisogna prendere in considerazione una terapia di supporto antiedemigena e steroidea (D. Bernard e al. J Neurooncol 2017).

Dai dati precedentemente riportati è possibile pertanto concludere che il Progetto AR\_RaP ha permesso di ridurre in modo significativo i tempi di attesa per l'accesso al trattamento radioterapico palliativo nei pazienti affetti da neoplasia in stadio avanzato; è stato possibile fornire loro un rapido beneficio con la riduzione della sintomatologia correlata alla celerità del trattamento radioterapico, limitando notevolmente gli spostamenti per le varie fasi del trattamento radioterapico, che spesso sono responsabili dell'esacerbazione del dolore.

Un ulteriore beneficio è stato riscontrato nella contrazione dei tempi di ospedalizzazione dei pazienti ricoverati presso Altre Strutture, che ha permesso ai pazienti di essere rapidamente dimessi e tornare al domicilio o alla Struttura di degenza e di proseguire con le terapie di supporto e con le cure dei familiari.

DOTT.SSA LAVINIA BIANCO  
Lavinia Bianco

Marco Fucini (no photo)