

Scrambler Therapy e Cryotherapy nel dolore neuropatico oncologico

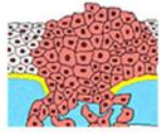
Domenico Russo
Medico Responsabile
Hospice e CP domiciliari San Marco – Latina
Roma 23/04/2024

PAIN SYNDROMES

Neuropathic



Cancer



Bone



Visceral



Therapies



**C'è un minimo
comun
denominatore?**

La neuroinfiammazione
nel midollo spinale è
l'elemento chiave per lo
sviluppo del **dolore
cronico** e della
sensibilizzazione centrale



Crioterapia e dolore

Whole Body Cryotherapy

- Breve esposizione del corpo a temperature estremamente basse
- Effetto analgesico, antinfiammatorio e antiossidante
- In ortopedia trova applicazione nelle fratture, nell'artrite, nell'osteonecrosi della testa del femore, nell'osteomielite, nelle capsuliti adesive, nelle tendinopatie, nelle malattie reumatiche, nel dolore cronico e nella fibromialgia
- Applicazioni in medicina dello sport
- **No evidenze su dolore neoplastico**

Crioanalgesia: neuroablazione percutanea su nervo periferico

- E' una procedura invasiva (eco o tc guidata) di radiologia interventistica
- Alternativa a neuroablazione chimica, con radiofrequenza o microonde

Grazioso TP et Al. *The forgotten art of cold therapeutic properties in cancer: a comprehensive historical guide*. iScience 2023 May 29; 26(7)

Jeyaraman M et AL. *Whole-body cryotherapy in orthopaedics: current concepts*. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2024 Apr 17. Online ahead of print

Filippiadis D et Al. *Percutaneous cryoanalgesia for pain palliation: Current status and future trends*. Diagn Interv Imaging; 2021 May; 102(5): 273-278



Crioablazione delle lesioni

Crioablazione

- La Crioterapia induce effetti letali sulle cellule neoplastiche con meccanismi diretti ed indiretti
- Sulle metastasi ossee la crioterapia gioca un ruolo nel controllo del dolore, ma è stato dimostrato che può avere un ruolo nel controllo della malattia
- La crioablazione facilita il rilascio di autoantigeni tumorali nel torrente circolatorio, i quali attivano una risposta immunitaria contro il tumore primario
- Tale risposta può risultare in una regressione del tumore primario e di altre metastasi ed è alla base della combinazione tra crioablazione ed immunoterapia
- **Per il trattamento delle metastasi ossee dolorose la crioterapia deve essere considerata di seconda linea rispetto ad altri trattamenti standard (Radioterapia, bifosfonati e chemioterapia) quando questi risultano inefficaci, o quando non possano essere ripetuti**

Scandiffio R et Al. *Image-guided Cryotherapy for musculoskeletal tumors*. *Curr Med Imaging*. 2021;17(2):166-178

Qi Liu et Al. *Modern Cancer Therapy: Cryoablation meets immune checkpoint blockade*. *Front Oncol* 2024 Feb 7;14:1323070

Chen Z et Al. *Progress in the cryoablation and cryoimmunotherapy for tumor*. *Front Immunol* 2023 Jan 25;14:1094009

Scrambler Therapy

Scrambler Therapy is a novel, noninvasive pain modifying technique that utilizes **transcutaneous electrical stimulation of pain fibers**

with the intent of **re-organizing maladaptive signaling pathways**

Scrambler therapy is aimed at creating a non-invasive highly effective treatment for **chronic neuropathic and cancer pain**, which is resistant to other treatments



Majithia N et al. *Scrambler Therapy for the management of chronic pain*. Support Care Cancer, 2016

Marineo G. *Inside the Scrambler Therapy, a Noninvasive Treatment of Chronic Neuropathic and Cancer Pain: From the Gate Control Theory to the Active Principle of Information*. Integrative Cancer Therapies, Volume 18: 1– 17, 2019

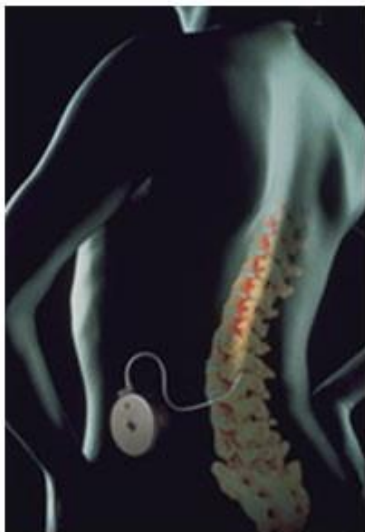
La Scrambler Therapy è una forma di elettroanalgesia



TENS
(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)



PENS
(Percutaneous Electrical Nerve Stimulation)

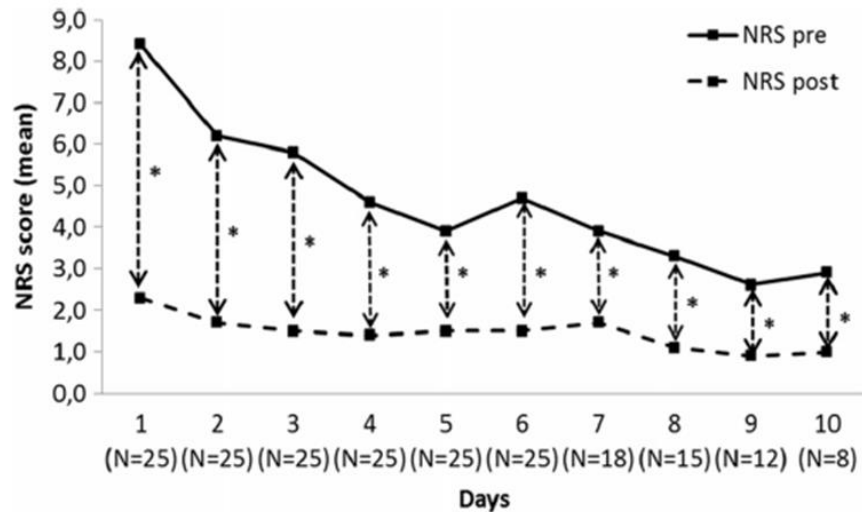


SCS
(Spinal Cord Stimulation)

SCRAMBLER THERAPY



Due tipi di effetto



* = $p < 0.005$ according to Bonferroni correction for post-hoc comparisons

Fig. 1 NRS scores just prior and just after each daily treatment

Analgesia rapida di breve durata (qualche ora)

Analgesia progressiva e prolungata (settimane o alcuni mesi)

Russo D et Al. Scrambler therapy in the management of somatosensory signs and symptoms related to neuropathic pain: an exploratory and prospective analysis. Acta Biomed 2018; Vol. 89, N. 2: 180-185

Notaro P et Al. Pilot evaluation of scrambler therapy for pain induced by bone and visceral metastases and refractory to standard therapies. Support Care Cancer 2016 Apr;24(4):1649-54

> Acta Biomed. 2018 Jun 7;89(2):180-185. doi: 10.23750/abm.v89i2.5704.

Scrambler therapy in the management of somatosensory signs and symptoms related to neuropathic pain: an exploratory and prospective analysis

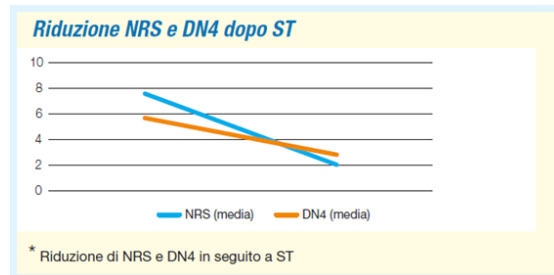
Domenico Russo ¹, Federica Zoratto ², Gastone Tirocchi ³, Michela Guarda ⁴

45 pazienti con dolore neuropatico

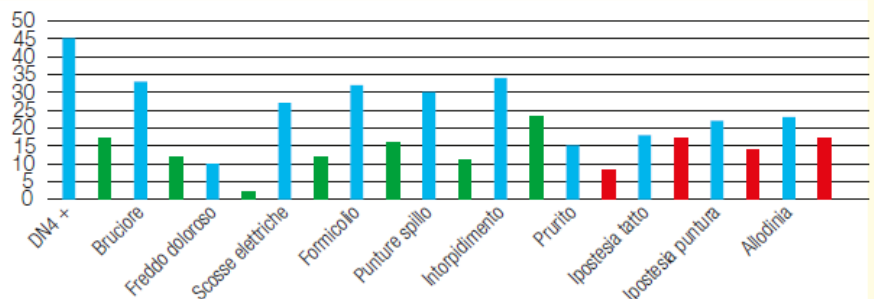
NRS da 7.56, a 2.04 (-73%) $p < 0.0001$

Il DN4 si è negativizzato in 28 pazienti, (62.2%)
 $p < 0.0001$

Pain Relief 50% (40 pz) è correlato con la negativizzazione del DN4 (28 pz) $p = 0.0062$



Andamento del questionario DN4 prima e dopo la ST



Numero di pazienti che presentavano positività ai singoli item del Questionario DN4 prima e dopo la terapia. In verde le variazioni statisticamente significative, in rosso quelle non statisticamente significative.

Systematic Review

Evidence for the Efficacy of Scrambler Therapy for Cancer Pain: A Systematic Review

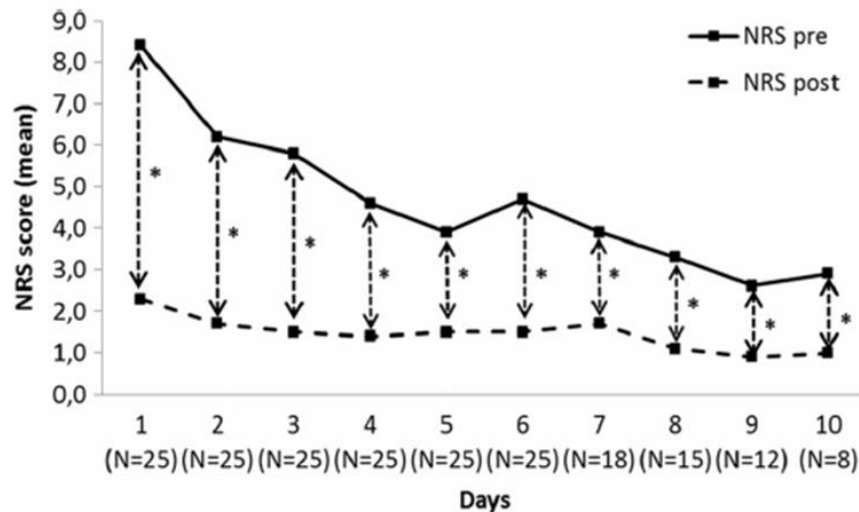
Komal Kashyap, PhD and Sushma Bhatnagar, MD

Results: Twenty-seven studies were retrieved. Ten were articles that were categorized as literature reviews, including 7 general literature reviews not following a specific review methodology, 1 editorial, and 2 systematic reviews. Seventeen were original studies, including 2 single-arm trials, 1 randomized controlled trial, 4 pilot trials, 4 case reports, 2 retrospective studies, and 4 prospective studies. By and large, **the available literature supports the use of ST as an effective therapy for the management of refractory cancer pain. However, the level of evidence for its application to cancer pain is not particularly strong,** and improvement in pain with ST may even be owing to a placebo effect.

Conclusions: Methodologically sound, **large randomized control trials are needed in this area. However at this stage, ST may be considered a good option for cancer patients suffering from pain that does not respond to pharmacologic treatment**

Pilot evaluation of scrambler therapy for pain induced by bone and visceral metastases and refractory to standard therapies

Paolo Notaro ^{1 2}, Carlo Alberto Dell'Agnola ³, Alessandro J Dell'Agnola ³, Alessio Amatu ⁴,
Katia Bruna Bencardino ⁴, Salvatore Siena ⁴



* = $p < 0.005$ according to Bonferroni correction for post-hoc comparisons

Fig. 1 NRS scores just prior and just after each daily treatment

(Retrospective case series) 25 pazienti con dolore severo da cancro (17/25 metastasi ossee)

Tutti refrattari a terapie standard (15/25 trattati senza successo con radioterapia)

Tutti hanno risposto

Dolore medio da 8,4 a 2,9 (pain relief 89%)

Il dolore è rimasto sotto il 50% dell'iniziale tra le 4 e le 24 settimane (media $7,7 \pm 5,3$ settimane)

Le ore di sonno sono aumentate da $4,4 \pm 1,2$ a $7,5 \pm 1,1$ +70% ($p=0,004$)

Pazienti con metastasi ossee e dolore
incostante, scarsamente controllato

Dolore medio prima e dopo la seduta: 6.2 - 1.6

Riduzione NRS $\geq 50\%$ su 75% delle sedute

Beneficio completo su 48% delle sedute

Vantaggi: rapidità, minor consumo di pain
killer

Svantaggi: necessità di personale dedicato,
scarsa applicabilità sul paziente
ambulatoriale

