

## الرعاية التلطيفية

### Palliative Care

لورو ميلندر وويليام م. وارو

- هذا الفصل سوف يغطي الانتشارات إلى المخ والعظام والضغط على الحبل الشوكي والانتشارات إلى الكبد وانسداد المسارات الهوائية وانسداد الوريد الأجوف العلوي والتنزيف المهبل.

### الانتشارات إلى المخ

#### Brain Metastases

#### نقاط هامة

- أكثر الأورام التي بداخل الدماغ انتشارا (المعدل ١٧٠٠٠٠ / سنة في الولايات المتحدة).
- مفرد = انتشار واحد إلى المخ وموقع واحد للمرض.
- وحيد = انتشار واحد إلى المخ. مواقع أخرى للمرض.
- السرطانات الأولية التي غالبا ما تنتشر إلى المخ هي سرطانات الرئة والثدي والورم الميلانيني.
- الانتشارات النزفية: سرطان خلايا الكلية - السرطانة المشيموية - الورم الميلانيني.

#### إجراءات التشخيص Work up

- أشعة رنين مغناطيسي على المخ باستخدام وبدون صبغة.
- إذا كانت الإصابة مفردة قم بالحصول على عينة.

## العوامل المؤثرة على نتيجة الورم

- تحليل المنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان (Gaspar, URGE? 1997)

القسم	الخواص	المقاومة
I	١٠٠ - ٧٠ KPS متحكم أوليا السن أقل من ٦٥ الانتشارات إلى المخ فقط	١, ٧ شهر
II	الأخرى	٢, ٤ شهر
III	KPS أقل من ٧٠	٢, ٣ شهر

## العلاج Treatment

## الاسترويدات

- تحسن الصداع والوظيفة العصبية.
- لا يوجد تأثير على المقاومة.
- ابدأ باستخدام ديكساميثازون ٤ مجم كل ٦ ساعات إذا كان المريض عنده أعراض عصبية.
- قلل الجرعة بالتدرج.
- لا يوجد دور للاسترويدات بالنسبة للمرضى الذين لا يعانون من أعراض.

## الجراحة وإشعاع المخ كله والجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.

الخواص	الخيارات
إصابة وحيدة	الاستئصال الجراحي + إشعاع المخ كله.
القسم I - II	إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.
	الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية وحدها
	إشعاع كل المخ فقط.

إشعاع كل المخ فقط. إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط: عليها اختلاف في الرأي.	٢ - ٤ إصابات القسم I - II
إشعاع كل المخ فقط. إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية: عليها اختلاف في الرأي. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط.	أكثر من ٤ إصابات القسم I - II
إشعاع كل المخ فقط.	القسم III

## الدراسات Studies

## الجراحة

• Patchell (NEIM 1990): عشوائية. مرضى يعانون من إصابة مفردة في المخ. الاستئصال الجراحي للورم مع إشعاع المخ كله مقابل عينة بالإبرة النخيفة مع إشعاع المخ كله. الانتكاسة في الموقع الأولي ووقت الانتكاسة والمقاومة المتوسطة ووقت الوفاة بسبب عصبي والوقت مع KPS أكبر من ٧٠ جميعها كانت أفضل مع مجموعة الاستئصال الجراحي. ٥٤ / ٦ من المرضى لم يكن عندهم تشخيص باثولوجي للانتشار إلى المخ.

## إشعاع كل المخ بعد الجراحة

• Patchell (IAMA 1998): محتملة. عشوائية. مرضى يعانون من إصابة مفردة في المخ. جميع المرضى عولجوا بالجراحة ثم عشوائياً بإشعاع المخ كله أو بدون علاج إضافي. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة قلل الانتكاسة في الموقع الأصلي والمواقع الأخرى في المخ. المرضى في مجموعة العلاج الإشعاعي كانوا أقل احتمالاً أن يموتوا بأسباب عصبية. المقاومة الكلية وفترة الاستقلال الوظيفي لم تكن مختلفة.

## التعزيز بالجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية بعد إشعاع كل المخ

• Kon dz iolka (IJROBP 1999): محتملة. عشوائية. إشعاع المخ كله فقط مقابل إشعاع المخ كله مع الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. الفشل الموضوعي ١٠٠٪ بعد عام واحد مع إشعاع المخ كله فقط و ٨٪.

مع إضافة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. والمقاومة الكلية لم تستفيد في مجموعة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية (المقاومة المتوسطة ٥, ٧ شهر مقابل ١١ شهرًا).

• **Andrews (Lan cet 2004):** محتملة. عشوائية. مرضى عندهم ١ - ٣ انتشارات إلى المخ. إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية مقابل إشعاع كل المخ فقط. الفائدة في المقاومة الكلية مع إضافة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية عند المرضى ذوي الانتشار المفرد (المقاومة المتوسطة ٥, ٦ شهر مقابل ٩, ٤ شهرًا) والقسم I (٦, ١١ شهر مقابل ٦, ٩ شهرًا) وهستولوجي الرئة وحجم الورم الأقل من ٢ سم. KPS كان أفضل بإضافة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.

### الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط أو مع إشعاع كل المخ

• **JROSG 99-1 (ASCO abstr, 2004):** ١٣٢ مريضًا عندهم ١ - ٤ انتشارات تم علاجهم عشوائيًا بالجراح الإشعاعية التوضيحية التجسيمية مقابل إشعاع كل المخ ثم الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. لا يوجد اختلاف في المقاومة المتوسطة (٩, ٧ شهرًا مقابل ٦, ٧ شهرًا) أو الاحتفاظ العصبي أو KPS. إشعاع المخ كله أدى إلى تحسن الخلو من الانتشارات الجديدة (٤٨٪ مقابل ٨٢٪) والتحكم الموضعي لمدة عام (٧٠٪ مقابل ٨٦٪).

• **Sneed (IJROBP 1999, 2002):** مراجعات متعددة المؤسسات والجامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو للجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية مقابل الإشعاعية التوضيحية التجسيمية + إشعاع كل المخ. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (I = ١٤ - ١٥ شهرًا و II = ٧ - ٨ شهر و III = ٥ شهر).

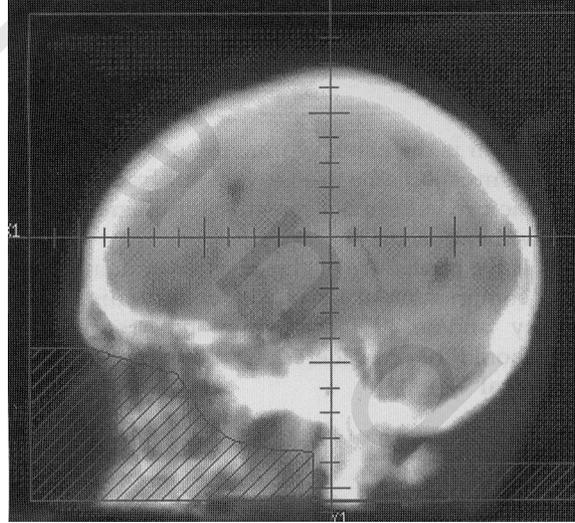
### اعتبارات الجرعة والتجزئ

• **RTOG fractionation papers (Borgelt, IJROBP 1980, 1981; Murray, IJROBP 1997):** مناهج التجزئ المتعدد قيمت. معظمها كانت متشابهة في الاستجابة للعلاج وفترة التحسن و المقاومة الكلية. نتائج سيئة كانت مع ١٠ جراي × ١ و ٧, ٥ جراي × ٢.

• **Shaw (IJROBP 2000):** الجرعة المحتملة القصوى بالنسبة للجراحة الإشعاعية مفردة التجزئ: قطر الورم أقل من ٢٠ مم = الجرعة ٢٤ جراي - والقطر ٢١ - ٣٠ مم = الجرعة ١٨ جراي - القطر ٣١ - ٤٠ مم = ١٥ جراي.

## التقنيات: إشعاع كل المخ

- مجالات جانبية متقابلة وأمامي / خلفي / علوي.
- قاع المجال عند foramen magnum أو تحت الفقرة العنقية الأولى أو تحت الفقرة العنقية الثانية.
- استخدم واقي للعين.
- التجزيئات المقبولة تتضمن: ٤ جراي  $\times$  ٥, ٣ جراي  $\times$  ١٠ (الأكثر انتشاراً) و ٥, ٢ جراي  $\times$  ١٥ و ٢ جراي  $\times$  ٢٠.
- اختر التجزئ اعتماداً على حالة الأداء وتوقع الحياة.



الشكل (١, ٤٠). مقطع جانبي لعلاج كامل الدماغ بالأشعة العلاجية.

## المضاعفات Complications

- مشاكل عصبية عقلية بعد إشعاع كل المخ مع المقاومين لفترة طويلة.
- ٥٪ معدل موت خلايا المخ الذي ليس له أعراض بعد الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية والعلاج بالاسترويدات وأحياناً بعض الأعراض تتطلب جراحة.

## المتابعة Follow-up

- أشعة رنين مغناطيسي على المخ باستخدام أو بدون صبغة.

## الانتشارات إلى العظام

## Bone Metastases

## نقاط هامة

- سبب شائع لألم السرطان الشديد.
- تخفيف الألم بعد العلاج الإشعاعي يمكن توقعه عند ٦٠ - ٩٠٪ من المرضى.
- التحكم الجيد في الألم قد يحسن المقاومة الكلية.
- أماكن الانتشارات: الفقرات (القطنية < الصدرية) < الحوض < الضلوع < عظمة الفخذ < الجمجمة.
- السرطانات الأولية أكثر احتمالاً أن تنتشر إلى العظام هي سرطانات الثدي والبروستاتا والغدة الدرقية والكلى والرئة.

## إجراءات التشخيص Work up

- مسح العظام هو الوسيلة العلاجية الأولية.
- أفلام بسيطة يجب أن تستخدم من أجل البحث عن الكسور ولكنها غير حساسة للتشخيص حيث إن تضمين القشرة يحدث متأخراً.
- أشعة الرنين المغناطيسي هي الإجراء الأول عند تقييم الضغط على الحبل الشوكي أو على جذور الأعصاب.
- أخذ العينة و/ أو الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني لا تكون لهما حاجة روتينية ولكن يجب وضعهما في الاعتبار إذا كانت دراسات الأشعة بها التباس.

## العلاج Treatment

## الجراحة

- تكون مطلوبة بالنسبة للكسور الباثولوجية.
- نظام ميرلس به ١٢ نقطة وهو يقيم خطورة الكسور الباثولوجية طبقاً لموقع المرض (الطرف العلوي - الطرف السفلي - حول المدور) وشدة الألم (بسيطة - متوسطة - وظيفية) ونوع الإصابة والحجم. والدرجة من ١٠ - ١٢ لها فرصة للكسور بنسبة ٧٢ - ١٠٠٪.
- بيانات فان دير ليندن أوضحت أن التضمين القشري المحوري الأكبر من ٣٠ مم و/ أو التضمين القشري المحيطي الأكبر من ٥٠٪ يتنبأ بمعدلات مرتفعة من الكسور.

## العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- العلاج الإشعاعي موضعي المجال من أجل الإصابات المؤلمة المنعزلة.
- تجنب الأنسجة الحساسة غير المتضمنة مثل الغشاء البريتوني والمفاصل كلما أمكن.
- الجرعة: ٨ جراي  $\times$  ٤ , ١ جراي  $\times$  ٥.
- العلاج الإشعاعي واسع المجال (نصف الجسم) يستخدم أحيانا من أجل انتشارات العظام المتعددة.

## العلاج الإشعاعي الفارماكولوجي Radiopharmaceutical therapy

- الأفضل بالنسبة للمرضى ذوي الإصابات التي تظهر امتصاص عند مسح العظام.
- لا يجب أن يستخدم مع الكسور أو الضغط على الحبل الشوكي أو الضغط على جذور الأعصاب أو الإصابات التي لها مكون كبير خارج العظام.
- يجب أن يكون المريض لديه عدد كافٍ من خلايا الدم وعدم استخدام علاج كيميائي مثبط لنخاع العظام لمدة ٤ أسابيع قبل و ٦ - ٨ أسابيع بعد العلاج.

- معدلات الاستجابة ٤٠ - ٩٠٪ والشفاء من الألم عند ٢ - ٣ أسابيع ويستمر ٣ - ٤ أسابيع.
- العوامل: سترونتيوم ٨٩ و سترونتيوم ١٥٣ EDTMP.

## العلاجات الفارماكولوجية والرعاية الداعمة

- الفوسفانات الحيوية تستخدم مع معظم المرضى ذوي الانتشارات المتعددة إلى العظام.
- العلاج الهرموني يمكن أن يكون مؤثرا جدا مع سرطان الثدي والبروستاتا.
- علاج الألم يكون مهما (مضادات الالتهاب غير الستيرويدية والمنومات والاسبرويدات ومضادات التشنجات ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات والتحفيز الكهربائي وحاصرات الأعصاب).
- لا تُنَسَّ السنادات والمشايات.

## الدراسات Studies

## جرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- Tong (Cancer 1982): طرق تجزئ متنوعة قيمت. لا يوجد اختلاف في معدلات تقليل الألم.
- Blitzer (Cancer 1985): إعادة تحليل لبيانات المنظمة الأوربية لأبحاث وعلاج السرطان مع استنتاج أن الأجزاء الأكثر مع الجرعة الكلية الأعلى كانت أكثر فاعلية لتقليل الألم.

- **Radiother Oncol 1999**: ٨ جراي في جزء مفرد مقابل ٢٠ جراي في ٥ أجزاء أو ٣٠ جراي في ١٠ أجزاء. لا يوجد اختلاف في تقليل الألم عند ١٢ شهر. وإعادة العلاج تكون لها حاجة أكثر تكراراً مع ٨ جراي.
- **Hartsell (ASTRO abstr. 2003)**: مرضى يعانون من سرطان الثدي والبروستاتا تم علاجهم عشوائياً بجرعة ٨ جراي في جزء واحد مقابل ٣٠ جراي في ١٠ أجزاء. تسمم حاد أعلى مع ٣٠ جراي (١٧٪ مقابل ١٠٪). معدلات الاستجابة الكلية / الاستجابة الجزئية للألم عند ٣ شهور كانت متكافئة: ١٥ / ٥٠٪ بالنسبة لجرعة ٨ جراي و ١٨ / ٤٨٪ بالنسبة لجرعة ٣٠ جراي.

#### العلاج بالنيوكليوتيدات المشعة Radionuclide therapy

- **Porter (IJROBP 1993)**: العلاج الإشعاعي موضعي المجال +/- - سترونيوم ٨٩ عشوائياً لمرضى يعانون من سرطان البروستاتا. المرضى في الذراع المتحد احتاجوا مسكنات أقل وكان عندهم مواقع أقل للألم الجديد وكانت مستويات العامل الخاص بالبروستاتا أقل وكانت عندهم جودة أفضل للحياة.

#### الضغط على الحبل الشوكي

#### Spinal Cord Compression

#### نقاط مهمة

- أهم عامل مؤثر على النتيجة هو الحالة الحركية (المشي).
- الألم يسبق فقد الوظيفة العصبية وهو أكثر شكاوى شيوعاً.

#### إجراءات التشخيص Work up

- أشعة الرنين المغناطيسي على الحبل الشوكي لتحديد موقع وامتداد المرض ومن أجل استبعاد المواقع الأخرى للضغط على الحبل الشوكي.
- أخذ عينة يكون مطلوباً إذا تم توثيق ورم منتشر من قبل أو إذا كان المريض ليس عنده تشخيص مثبت للسرطان.

#### العلاج Treatment

#### الاسترويدات

- ابدأ الاسترويدات فوراً ثم اضبط الجرعة حسب التحمل.
- تستخدم من أجل شفاء الأعراض (تحسين الوظيفة العصبية وتقليل الألم).

## الجراحة و العلاج الإشعاعي

• الجراحة المزيله للضغط بالحد الأقصى مع التثبيت المناسب للحبل الشوكي ثم العلاج الإشعاعي بعد الجراحة هو العلاج الأول من أجل المرضى ذوي ضغط الحبل الشوكي في منطقة واحدة وتوقع الحياة أكثر من ٣ شهور.

• استئصال الصفيحة الفقرية ليس علاج بديل (استئصال الصفيحة الفقرية + العلاج الإشعاعي يكون مكافئ للعلاج الإشعاعي وحده).

• إذا كان المريض عنده مستويات متعددة من الضغط أو غير لائق طبيا للجراحة يتم إعطاء العلاج الإشعاعي الفوري.

## التجارب Trials

• *Patchell (Lancet 2005)*: تجربة عشوائية للجراحة مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة بمقدار ٣٠ جراي مقابل العلاج الإشعاعي وحده بمقدار ٣٠ جراي. مرضى الجراحة استعادوا القدرة على المشي بشكل أكثر (٦٢ مقابل ١٩٪) واستعادوا القدرة على المشي لوقت أطول (١٢٢ يوم مقابل ١٣ يوم) واحتاجوا إلى استرويدات أقل وأدوية للألم أقل. وتحسنت المقاومة مع الجراحة (١٢٦ يوماً مقابل ١٠٠ يوم).

## التقنيات Techniques

• تقنية المجال الخلفي الأمامي فقط تفضل في العديد من المؤسسات ومع ذلك مخاطر هذه التقنية في زيادة الجرعة للحبل الشوكي أو نقص الجرعة للورم.

• مثال: الانتشارات إلى الحبل الشوكي القطني - عمق الحبل (٥, ٧ سم) وعمق جسم الفقرة الأمامي (١٢ سم). مع ٦ م. ف جرعة عند ١٢ سم فإن الحبل الشوكي سوف يستقبل ١٢٨٪ من الجرعة الموصوفة. وإذا كانت الجرعة الموصوفة ٣ جراي  $\times$  ١٠ أجزاء تكون الجرعة الكلية للحبل الشوكي ٣٦ - ٤, ٣٨ جراي.

• المجال الأمامي الخلفي / الخلفي الأمامي يعطي توزيع للجرعة أكثر تجانسا وهو التقنية المفضلة.

• الجرعة: ٤ جراي  $\times$  ٥ و ٣ جراي  $\times$  ١٠ (الأكثر شيوعا) و ٨ جراي  $\times$  ١.

## الانتشار إلى الكبد

## Liver Metastases

## نقاط مهمة

- المقاومة المتوسطة ٥ - ١٠ شهور بدون تدخل.
- الورم الأولي في القولون والمستقيم هو الأكثر انتشارا مع ٥٠٠٠٠٠ حالة انتشار للكبد من سرطان القولون والمستقيم كل عام في الولايات المتحدة.
- الكبد له قدرة كبيرة على إعادة بناء نفسه ويمكنه أن ينمو مرة أخرى بعد ٥٠٪ من الاستئصال في ٣ أسابيع فقط.

## إجراءات التشخيص Work up

- الأشعة المقطعية هي الإجراء التشخيصي الأولي المستخدم للتشخيص والمتابعة وبروتوكولات الصبغة الخاصة توجد للوصول بنتيجة الأشعة المقطعية للحد الأقصى.
- المقاومة المتوسطة بعد الاستئصال التام تكون حوالي ٣٠ شهراً مع عدد صغير من المرضى يقاومون أكثر من ١٠ سنوات.
- موانع استئصال الكبد: وجود مرض خارج الكبد - إذا كان الاستئصال التام غير ممكن (معدلات فشل موضعي غير مقبولة مع الهوامش الإيجابية).
- الاستئصالات الثانية يمكن عملها بالنسبة للكبد فقط عند الفشل والتي تتماشى الخواص بالنسبة للجراحة. والمقاومة طويلة المدى بعد الاستئصال الثاني تكون ممكنة.

## العلاج الكيماوي

- العلاج الكيماوي الجهازى بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال يكون تلطيفيا.
- العلاج الكيماوي المساعد الجديد يمكن أن يستخدم لتقليل الورم وزيادة القابلية للاستئصال.
- العلاج الكيماوي المساعد يمكن أن يستخدم لتقليل معدلات الانتكاسة الموضعية ويمكن أن يحسن المقاومة.

## الاستئصال الإشعاعي والاستئصال بالتبريد وحقن الإيثانول

- علاجات بديلة بالنسبة للمرضى الذين غير مرشحين للجراحة.
- انظر الفصل العشرون: السرطان الكبدي المراري.

## العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- العلاج الإشعاعي لكل الكبد (٣ جراي  $\times$  ٧) للمرضى ذوي الأعراض ذوي الإصابات الصغيرة المتعددة غير المرشحين للعلاجات الأخرى.
- العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد مع العلاج الكيماوي للشريان الكبدي يفضل عن العلاج الإشعاعي لكل الكبد مع KPS الجيد والانتشار المحدود.
- إشعاع الجسم التوضيحي التجسيمي والعلاج الإشعاعي معدل الجرعة تحت البحث.
- تقنيات الإشعاع / التحمل / المضاعفات
- انظر الفصل العشرون: السرطان الكبدي المراري.

## المتابعة Follow-up

- اختبارات وظائف الكبد بعد العلاج بأسبوعين إلى ثلاثة أسابيع.
- زيارة متابعة كل ٣ شهور أو حسب الحاجة عند وجود أعراض.
- الأشعة المقطعية كل ٣-٦ شهور أو فوراً عند عودة الأعراض.

## انسداد المسارات الهوائية

## Airway Obstruction

- منظار الشعب الهوائية مع تركيب دعامة: إذا نجح قد يؤدي إلى شفاء فوري للانسداد.
- المعالجة الكثبية داخل تجويف المسارات الهوائية: تستخدم بحذر في المناطق المعالجة سابقاً بقرب الأوعية الدموية الكبرى.

## العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- الجرعة المقبولة والتجزئ يتضمن: ١٠ جراي  $\times$  ١,٨, ١ جراي  $\times$  ٢ (أسبوع فاصل) و ٤ جراي  $\times$  ٥,٣, ١٠ جراي  $\times$  ١.
- لا تتخطى تحمل الحبل الشوكي عند استخدام أحجام تجزئ كبيرة.
- إذا كانت المجالات الكبيرة ضرورية يستخدم بحذر. لا يجب تحفيز الالتهاب الرئوي الناتج عن الإشعاع عند المرضى الذين يحتاجون إلى علاج تلطيفي من أجل ضيق التنفس.

## متلازمة الوريد الأجوف العلوي

## Superior Vena Cava Syndrome

- تري بشكل منتشر عند مرضى سرطان الرئة.
- أخذ العينة يكون مطلوباً لتقييم الحالات الحميدة والأورام الحساسة.
- عامة تتحسن الأعراض نتيجة للدورة الدموية البديلة.
- العلاج يتضمن الرعاية الداعمة والستيرويدات ومدرات البول ورفع الرأس والجدع.
- الجرعة المقبولة للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة والتجزئ المقبول يتضمن ٣ جراي  $\times 10$  و ٤ جراي  $\times 5$ .

## النزيف المهبلي

## Gynecologic Bleeding

- خيارات العلاج:
- وضع خيارات جراحية في المهبل.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٧, ٣ جراي مرتين يومياً  $\times 2$  ويكرر كل أسبوعين  $\times 2$  واستخدام الأشعة المقطعية لتحديد حافات المجال.
- المعالجة الكثبية.
- الإلكترونات.

## المراجع

- Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 2004;363:1665-1672.
- Blitzer PH. Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer* 1985;55:1468-1472.
- Bone Pain Trial Working Party. 8Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. *Radiother Oncol* 1999;52:111-121.
- Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al. The palliation of brain metastases: final results fo the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1-9.

- Borgelt B, Gelber R, Larson M, et al. Ultra-rapid high dose irradiation schedules for the palliation of brain metastases: final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:1633–1638.
- Dillehay GL, Ellerbroek NA, Balon H, et al. Practice Guideline for the performance of therapy with unsealed radiopharmaceutical sources. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1299–1307.
- Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:745–751.
- Hartsell WF, Scott C, Bruner DW, et al. Phase III randomized trial of 8 Gy in 1 fraction vs 30 Gy in 10 fractions for palliation of painful bone metastases: preliminary results of RTOG 97-14. *ASTRO 2003*, abstract.
- Janjan NA, Delclos ME, Ballo MT, et al. Palliative care. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 2003. 954–986.
- Johnson JD, Young B. Demographics of brain metastasis. *Neurosurg Clin North Am* 1996;7:337–344.
- Kagan RA. Palliation of brain and spinal cord metastases. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 2373–2384.
- Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:427–434.
- Leonard GD, Brenner B, Kemeny NE. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:2038–2048.
- McCarter MD, Fong Y. Metastatic liver tumors. *Semin Surg Oncol* 2000;19:177–188.
- Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989;249:256–264.
- Murray KJ, Scott C, Greenberg HM, et al. A randomized phase III study of accelerated hyperfractionation versus standard in patients with unresected brain metastases: a report of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9104. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:571–574.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain. *JAMA* 1998; 280:1485–1489.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366: 643–648.
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322:494–500.

- Perez CA, Grigsby PW, Thorstad W. Nonsealed radionuclide therapy. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al, editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 636–652.
- Porter AT, Benda R, Ben-Josef E. Palliation of Metastases: Bone and spinal cord. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. Clinical Radiation Oncology. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 299–313.
- Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, et al. Results of a randomized phase III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:805–813.
- Ratanatharathorn V, Powers WE, Temple HT. Palliation of bone metastases. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al, editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 2385–2404.
- Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG Protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:291–298.
- Sneed PK, Lamborn KR, Forstner JM, et al. Radiosurgery for brain metastases: is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:549–558.
- Sneed PK, Suh JH, Goetsch SJ, et al. A multi-institutional review of radiosurgery alone vs. radiosurgery with whole brain radiotherapy as the initial management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:519–526.
- Stevens, KR. The liver and biliary system. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 2003. 493–496.
- Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1982;50:893–899.