

**La Radioterapia nel
trattamento multimodale
delle metastasi cerebrali
RADIOCHIRURGIA e RADIOTERAPIA
STEREOTASSICA**

F.Casamassima

**U.O. di Radiobiologia Clinica
Universita' degli Studi di Firenze**

Taranto 16-17 Marzo 2007

DEFINIZIONI

RADIOCHIRURGIA (SRS):

Tecnica di irradiazione in **singola frazione** che utilizza principi stereotassici per l'identificazione e il trattamento di lesioni intra-craniche, attraverso l'uso di fasci multipli non coplanari

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA (SRT):

Le tecniche stereotassiche della radiochirurgia sono applicate a **trattamenti frazionati**

REQUISITI FONTAMENTALI DELLA RADIOCHIRURGIA STEREOTASSICA

- Localizzazione accurata
- Precisione meccanica
- Distribuzione ottimale ed accurata della dose
- Sicurezza del paziente

FRAME STEREOTASSICO

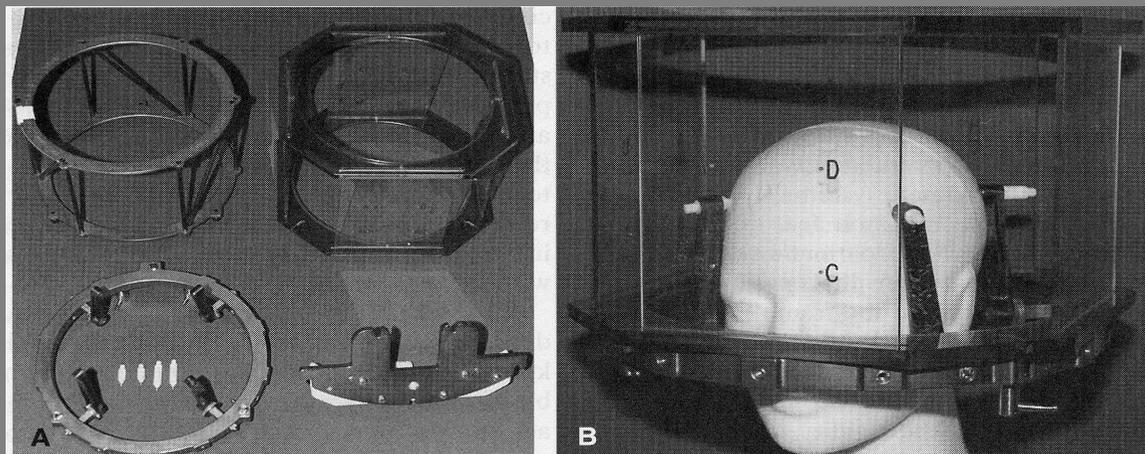
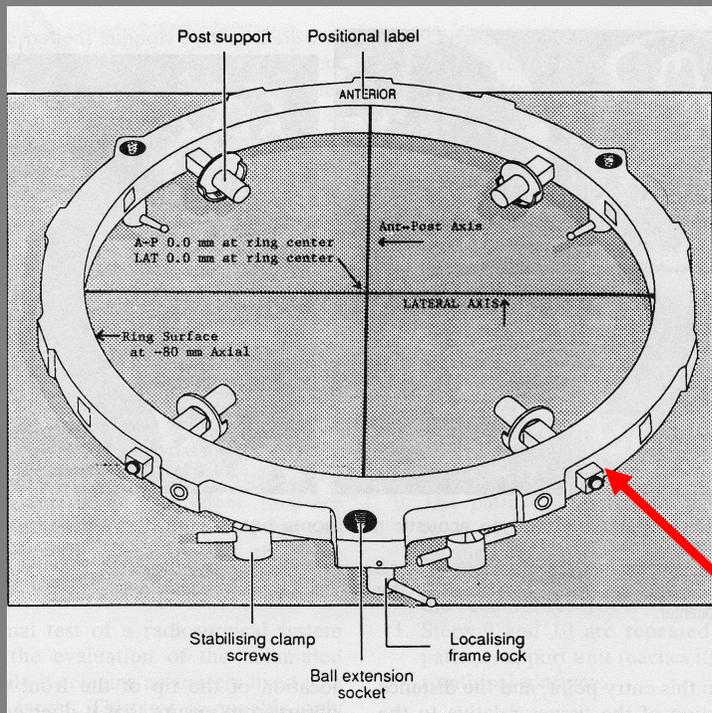
Primo passo di ogni procedura stereotassica è l'applicazione di un **FRAME DI RIFERIMENTO** alla testa del paziente



si stabilisce una rigida relazione tra l'anatomia intra-cranica del paziente e il sistema di coordinate del frame

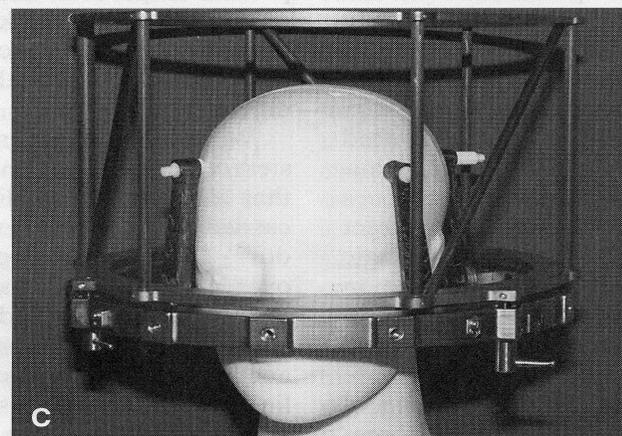
FRAME STEREOTASSICO

Sistema stereotassico Brown-Roberts-Well



Anello di fissaggio

Localizzatore angiografico



Localizzatore TC

per ottenere marcatori fiduciali in ogni immagine

L'anello ha 3 assi perpendicolari (antero-posteriore, laterale, assiale)

REQUISITI FONTAMENTALI DELLA RADIOCHIRURGIA STEREOTASSICA

LOCALIZZAZIONE ACCURATA

Le tecniche di localizzazione stereotassiche dovrebbero essere in grado di determinare un oggetto nel sistema di coordinate del frame con un'accuratezza di almeno 2 mm in TC e RM.

PRECISIONE MECCANICA

Un elemento essenziale della tecnica stereotassica è l'allineamento del sistema di coordinate del frame fissato al paziente con il sistema di coordinate del LINAC.

La procedura di allineamento si basa su dispositivi meccanici rigidi, sia montati sul lettino che indipendenti.

METODI DI IMMOBILIZZAZIONE

INVASIVI

- Caschetto sterotassico fissato al cranio attraverso viti
- Viti di riferimento posizionate nella teca cranica e successivamente fissate all'unità di terapia
- Marcatori radio-opachi inseriti nel cranio durante il set-up del trattamento e visualizzati mediante portal imaging, che consentono di posizionare accuratamente il paziente

NON INVASIVI

- Sistemi di bloccaggio del naso, orecchie, arcate dentali
- Maschere termoplastiche
- Combinazione dei due sistemi

METODI INVASIVI

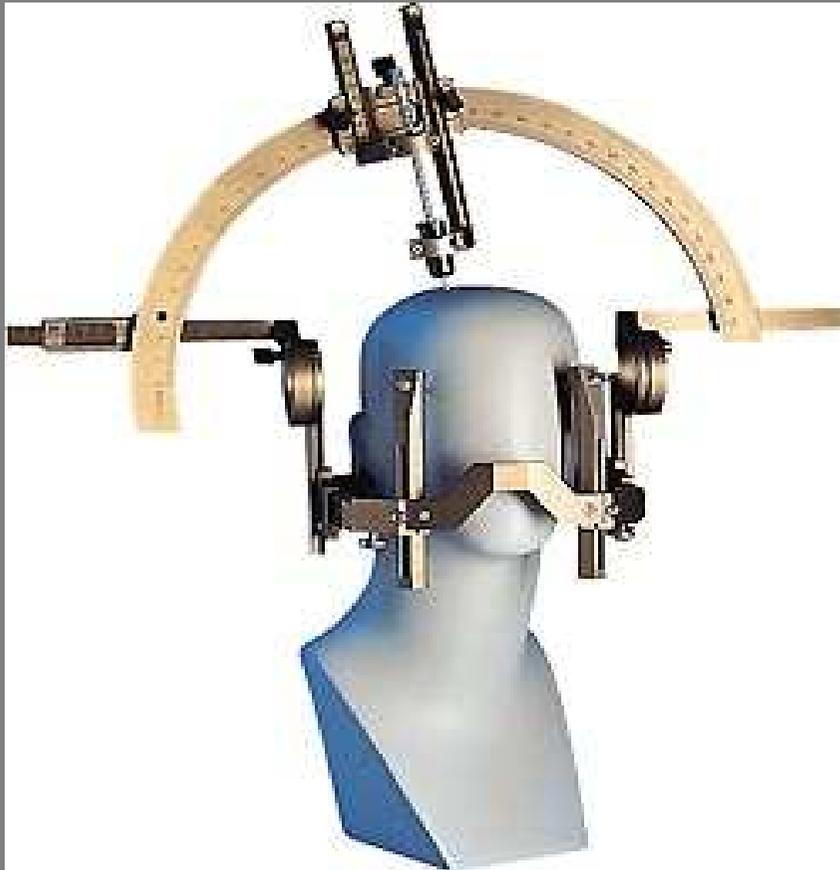
- + elevata accuratezza di posizionamento (< 1 mm)
- le procedure diagnostiche, di treatment planning e di trattamento devono essere temporalmente vicine, non è possibile infatti rimuovere il frame tra le diverse fasi
- rendono impossibile un ipo- frazionamento che per le lesioni più grandi potrebbe essere preferibile, dato che la tolleranza del tessuto cerebrale aumenta all'aumentare del numero di frazioni
- ridotto confort del paziente

METODI NON INVASIVI

- ridotta accuratezza di posizionamento rispetto al metodo invasivo (> 1 mm) → necessità di valutare con cura l'errore di posizionamento
- + carattere rimovibile del sistema consente di effettuare in tempi diversi l'acquisizione delle immagini, il treatment planning e l'esecuzione del trattamento
- + possibilità di effettuare trattamenti frazionati
- + superiore confort del paziente

CASCHETTO INVASIVO ELEKTA

LEKSELL



Basato sul principio del centro dell'arco
componenti base:

- sistema di coordinate cartesiane
- arco semi-circolare

CARATTERISTICHE:

- affidabilità, flessibilità, versatilità, semplicità di utilizzo
- compatibile con tutte le modalità di imaging (TC, MR, X-ray, PET)

CASCHETTO INVASIVO 3DLINE

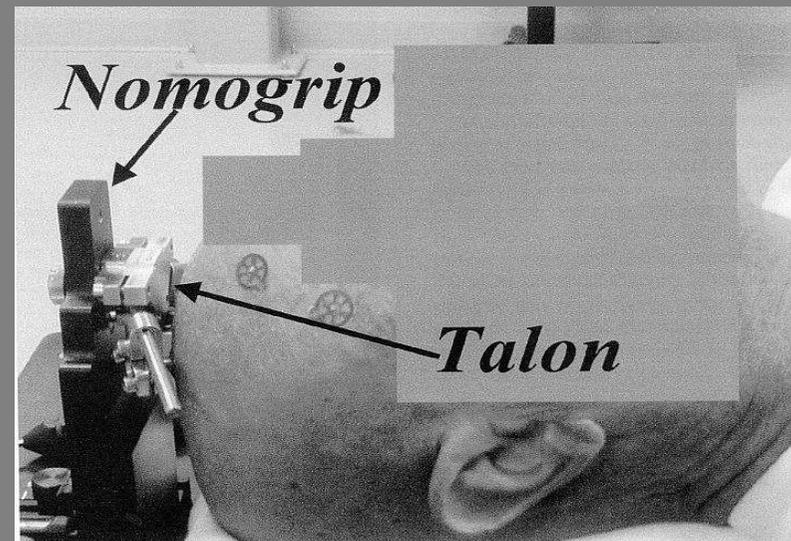
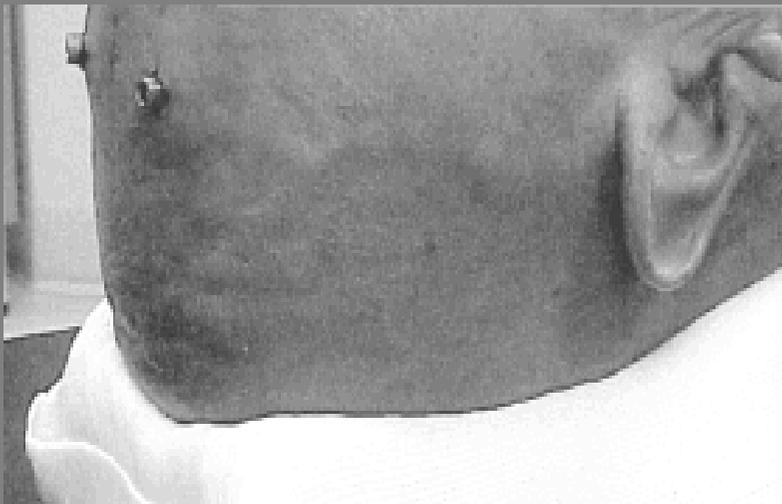


- Head ring in fibra di carbonio
- assenza di artefatti sulle immagini
- 4 viti di fissaggio

DISPOSITIVO INVASIVO TALON (Nomos Corp.)

Sistema di fissaggio invasivo rimovibile per radiochirurgia stereotassica e radioterapia stereotassica frazionata

2 viti di titanio impiantate dal neurochirurgo sulla teca cranica a tutto spessore, procedura di ~20 min in anestesia locale



Combina l'accuratezza di un sistema invasivo con la possibilità di effettuare trattamenti frazionati

CASCHETTO NON INVASIVO RADIONICS

Gill-Thomas Cosmas



- fissaggio dell'arcata dentale superiore e della regione dell'occipite
- una fascia mantiene i due sistemi di immobilizzazione fissati, garantendo un supporto addizionale

Taranto 16-17 Marzo 2007

CASCHETTO NON INVASIVO 3DLINE



Basato su:

- impronta arcata dentale
- maschera termoplastica
- sistema di fissaggio a bracci idraulici



Localizzatore multimodale

consente la localizzazione del volume bersaglio mediante immagini TC, RM, SPECT e ANGIO

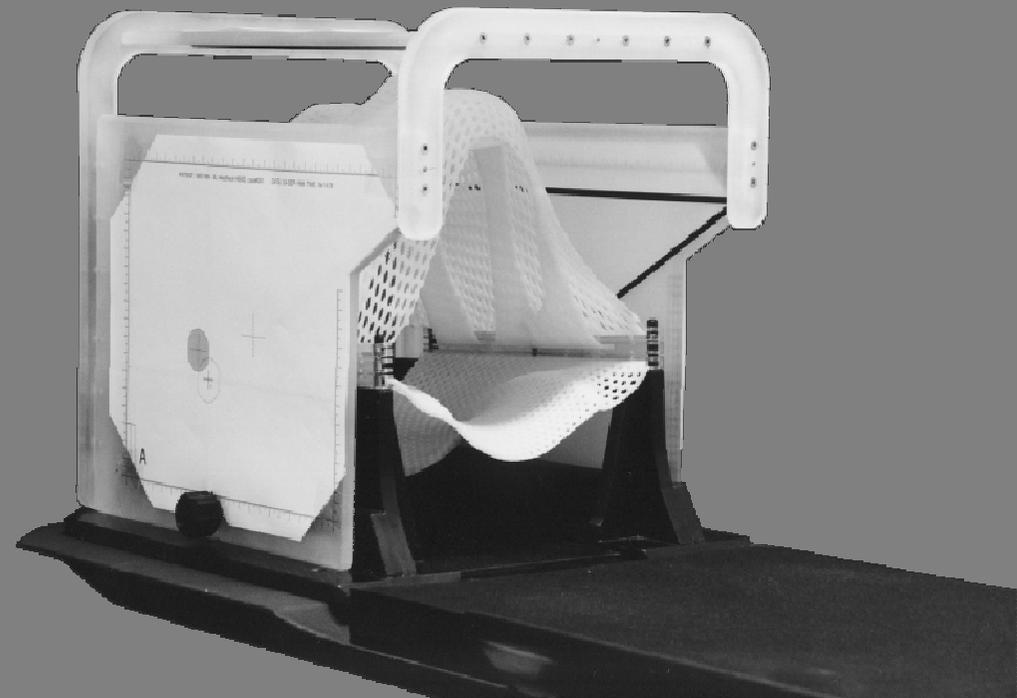
Localizzatore

compatibile con il caschetto
e il sistema a maschera invasivo



Localizzatore e Target Positioner Head & Neck

Localizzatore e Target Positioner
combinato che si estende fino alle
spalle del paziente

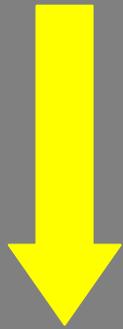


Taranto 16-17 Marzo 2007

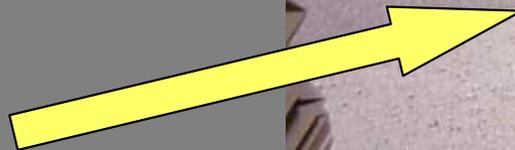
ESECUZIONE DEL TRATTAMENTO

Sicurezza del paziente

Controllo degli archi di
trattamento



Verifica possibili
collisioni



Taranto 16-17 Marzo 2007

**IN RADIOTERAPIA NELLA DENOMINAZIONE
“TRATTAMENTO STEREOTASSICO”
E’ IMPLICITO IL CONCETTO DI**

**TRATTAMENTO CON INTENTO ABLATIVO IN UN’UNICA FRAZIONE
RADIOCHIRURGIA (SRS)**

OPPURE

**TRATTAMENTO IN PIU’ DI UNA FRAZIONE MA COMUNQUE
IN IPOFRAZIONAMENTO > RADIOTERAPIA STEREOTASSICA (SRT)**

IN RADIOTERAPIA NELLA DENOMINAZIONE “TRATTAMENTO STEREOTASSICO” E' IMPLICITO IL CONCETTO DI

ALTA PRECISIONE (+/- 1 mm) NELLA LOCALIZZAZIONE
DELL 'ISOCENTRO (STEREOTASSICA) CON MODALITA'
MULTIPORTALE DI EROGAZIONE DELLA DOSE CON
PORTE FISSE OD ARCHI NON COPLANARI

REALIZZAZIONE DI UN UTILE **GRADIENTE DI DOSE**
TRA L' ISODOSE DI RIFERIMENTO
DI VALORE TERAPEUTICO CHE COMPRENDA IL TARGET
ED ORGANI CRITICI VICINI

RADIOCHIRURGIA STEREOTASSICA

- NATA IN SVEZIA NEL 1975 PER IL TRATTAMENTO DI METASTASI CEREBRALI
- REALIZZATA CON L'IMPIEGO DI CASCO STEREOTASSICO INVASIVO E GAMMA-KNIFE

RADIOCHIRURGIA STEREOTASSICA

GAMMA-KNIFE :

IL “**BISTURI**” RADIOTERAPICO REALIZZATO CON 206 SORGENTI DI Co60 FOCALIZZATE IN UN UNICO PUNTO CON L’INTENTO DI “ABLAZIONE” DELLA LESIONE NEOPLASTICA IN UNA UNICA FRAZIONE

RADIOCHIRURGIA STEREOTASSICA

SUCCESSIVAMENTE CON **RISULTATI ANALOGHI**
SONO STATI IMPIEGATI COME SORGENTI DI RADIAZIONI
LINAC UTILIZZANDO TECNICHE AD
ARCHI NON COPLANARI
APPOSITI COLLIMATORI E RAPPORTI SOLIDALI TRA
CRANIO - FRAME - LETTINO DEL LINAC

RADIOCHIRURGIA STEREOTASSICA

LA SCELTA FRA **SRS** (radiochirurgia) E **SRT**
(radioterapia stereotassica frazionata)
E' DETERMINATA DAL
VOLUME DEL TARGET

IL VOLUME E' UNO DEI FATTORI CHE
DETERMINANO IL VALORE DEL **GRADIENTE** DI
DOSE E QUINDI LA DOSE RICEVUTA DAI
TESSUTI SANI

RADIOCHIRURGIA

STEREOTASSICA

LA TECNICA SI E' IMPOSTA NEL TRATTAMENTO DI
LESIONI SOLITARIE METASTATICHE E DI LESIONI
BENIGNE DELL'ENCEFALO NON SUSCETTIBILI DI
CHIRURGIA PER I **RISULTATI**

IN TERMINI DI:

**RISPOSTA - EFFETTI COLLATERALI
SOPRAVVIVENZA**

RADIOCHIRURGIA E RADIOTERAPIA STEREOTASSICA

meccanismo d'azione delle radiazioni ionizzanti

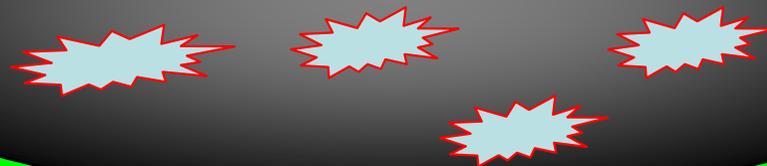
OBLITERAZIONE VASCOLARE (SRS)



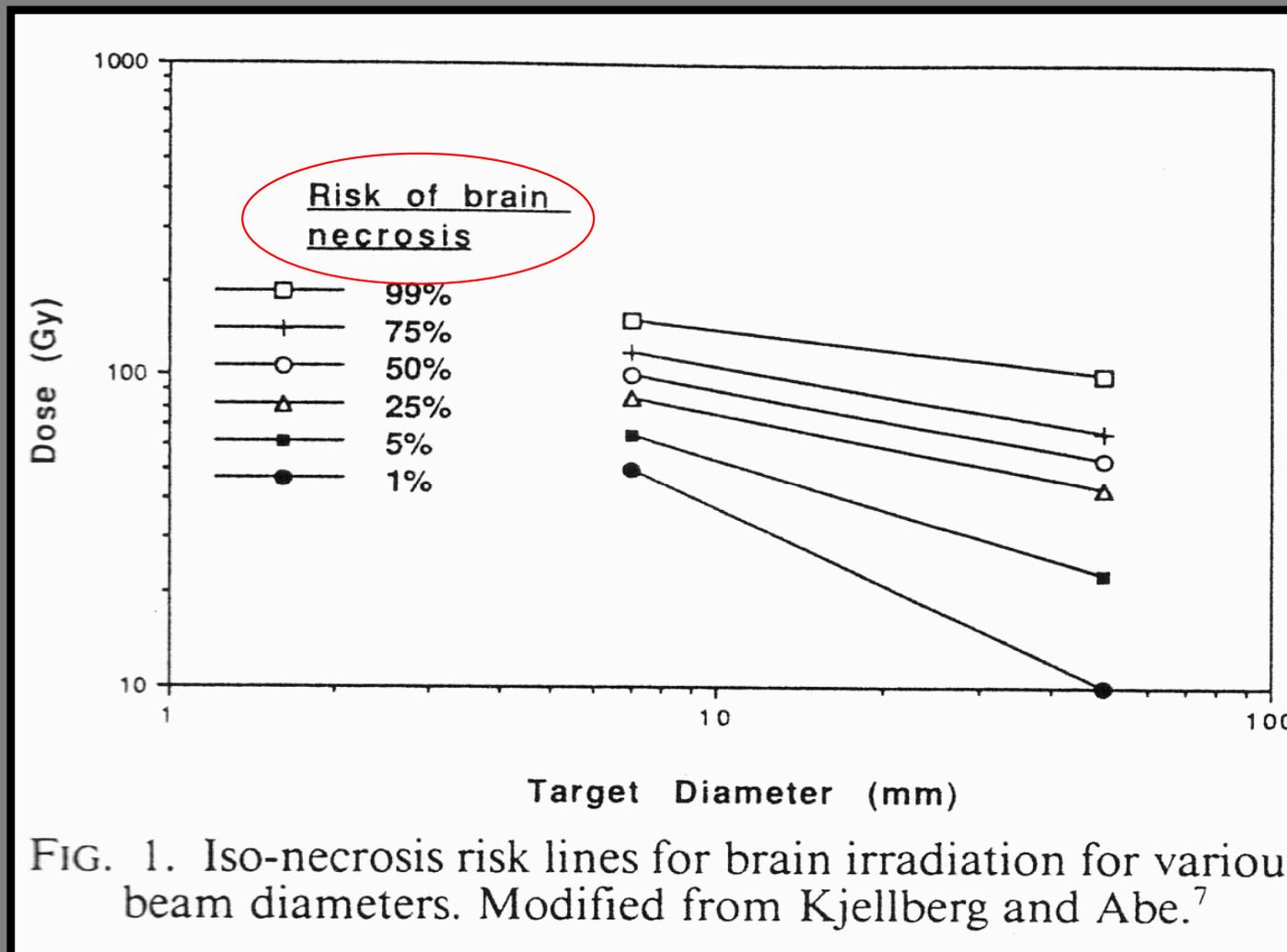
AZIONE
NECROTIZZANTE
(SRS)



AZIONE CITOTOSSICA (SRT)



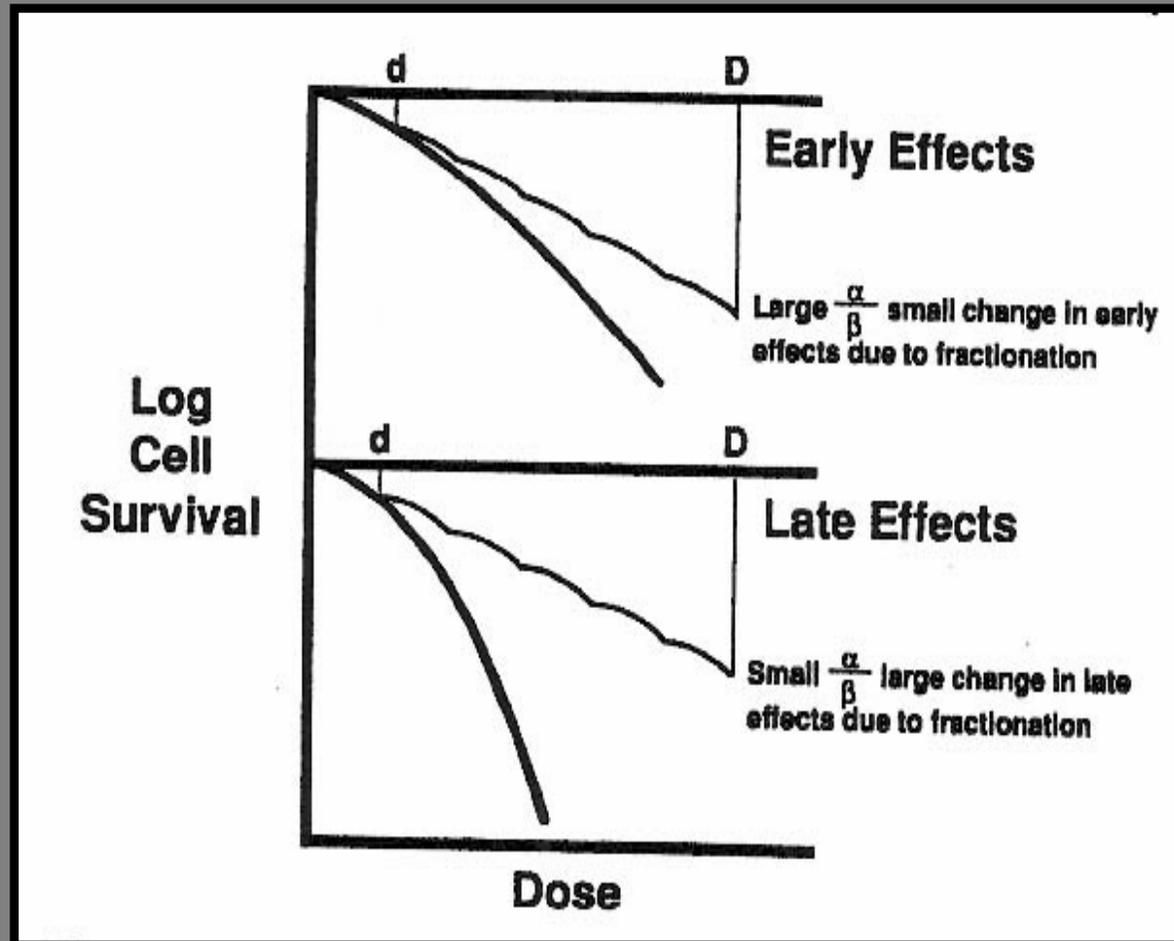
Curve di iso-necrosi per differenti diametri



Marks LB, J Neurosurg '91

Taranto 16-17 Marzo 2007

L'efficacia biologica delle dosi somministrate con Radiochirurgia Stereotassica (SRS) o con Radioterapia Stereotassica (frazionata, f-SRT) può essere stimata ricorrendo a modelli radiobiologici



Modello lineare - quadratico

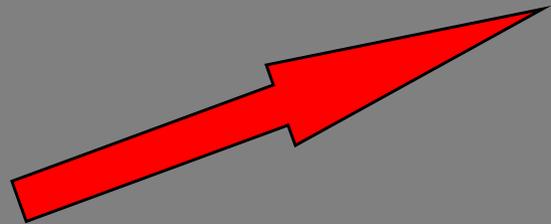
Taranto 16-17 Marzo 2007

VALORI DI α/β

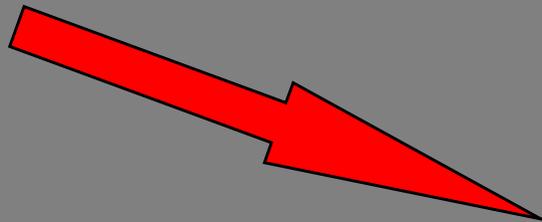
<i>TESSUTO NERVOSO SANO</i>	2
<i>TUMORI PRIMITIVI DEL S.N.C.</i>	1-10
<i>TUMORI METASTATICI DEL S.N.C.</i>	2-25

ISOEFFETTI DELLA DOSE SINGOLA IMPIEGATA IN RADIOCHIRURGIA

DOSE SINGOLA
DI 20 Gy



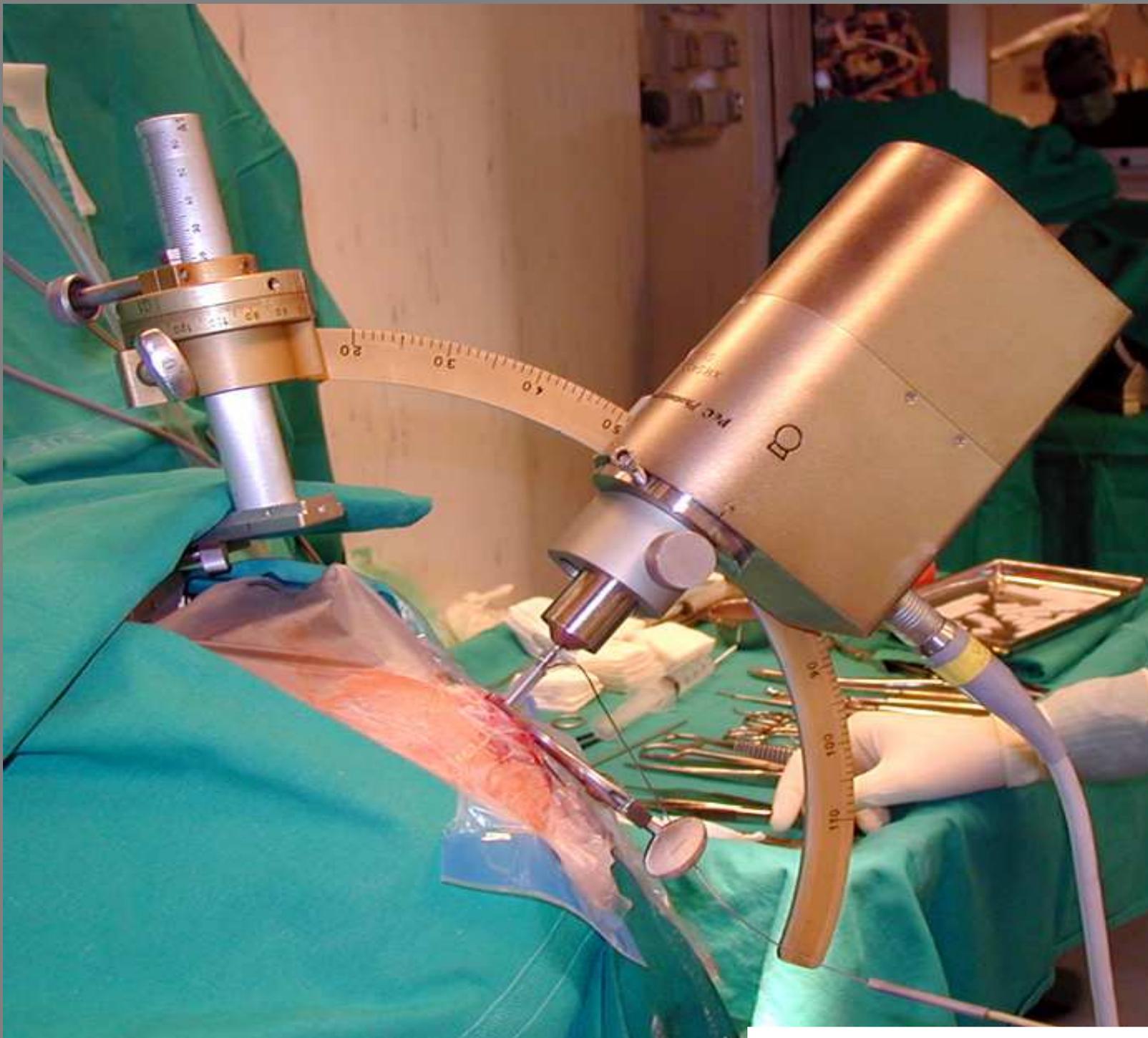
ISOEFFETTO DI 50 Gy
NELLE RISPOSTE PRECOCI
(*TESSUTI NEOPLASTICI*)



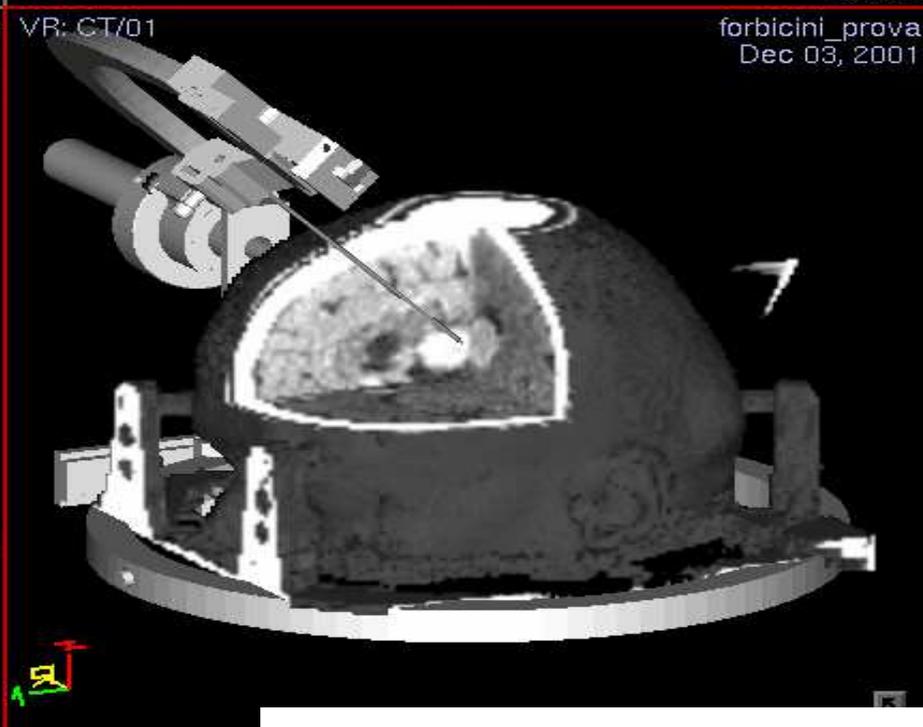
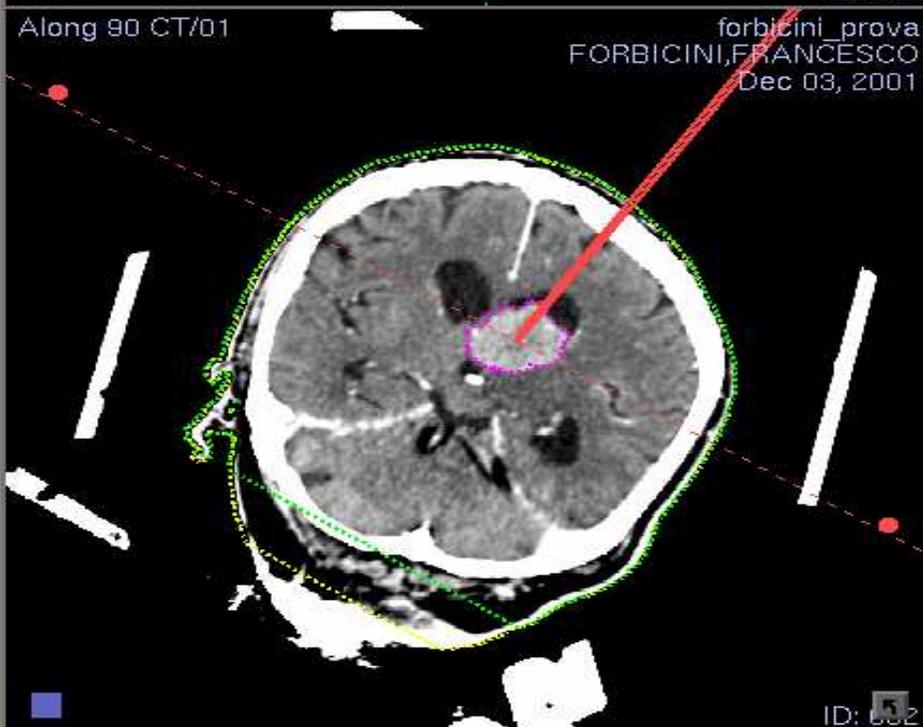
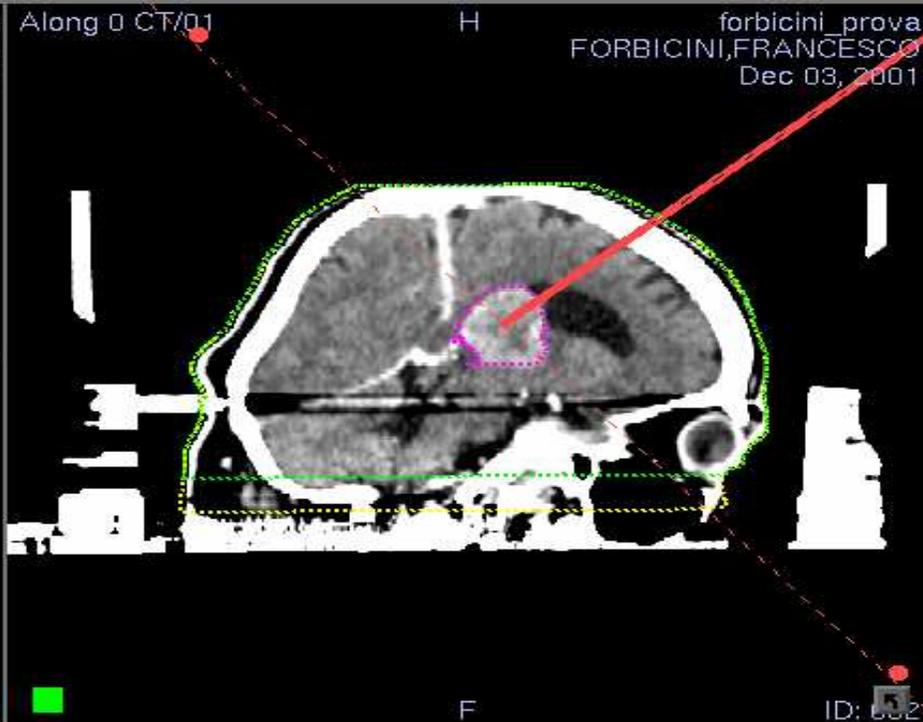
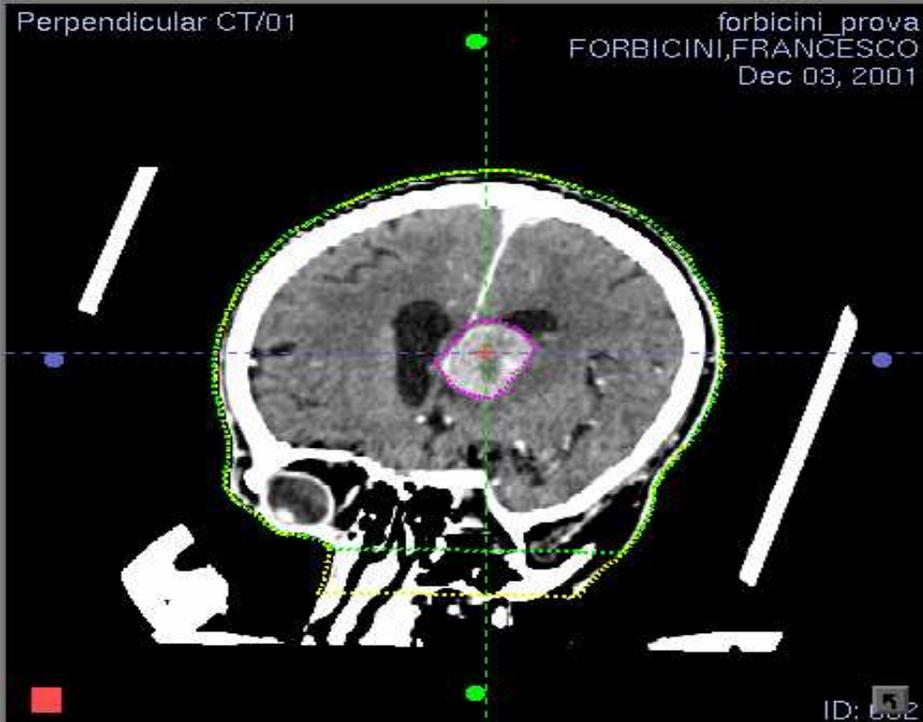
ISOEFFETTO DI 100 Gy
NELLE RISPOSTE TARDIVE
(*TESSUTI SANI*)

LE MODALITA' DI TRATTAMENTO E LE NUOVE MACCHINE

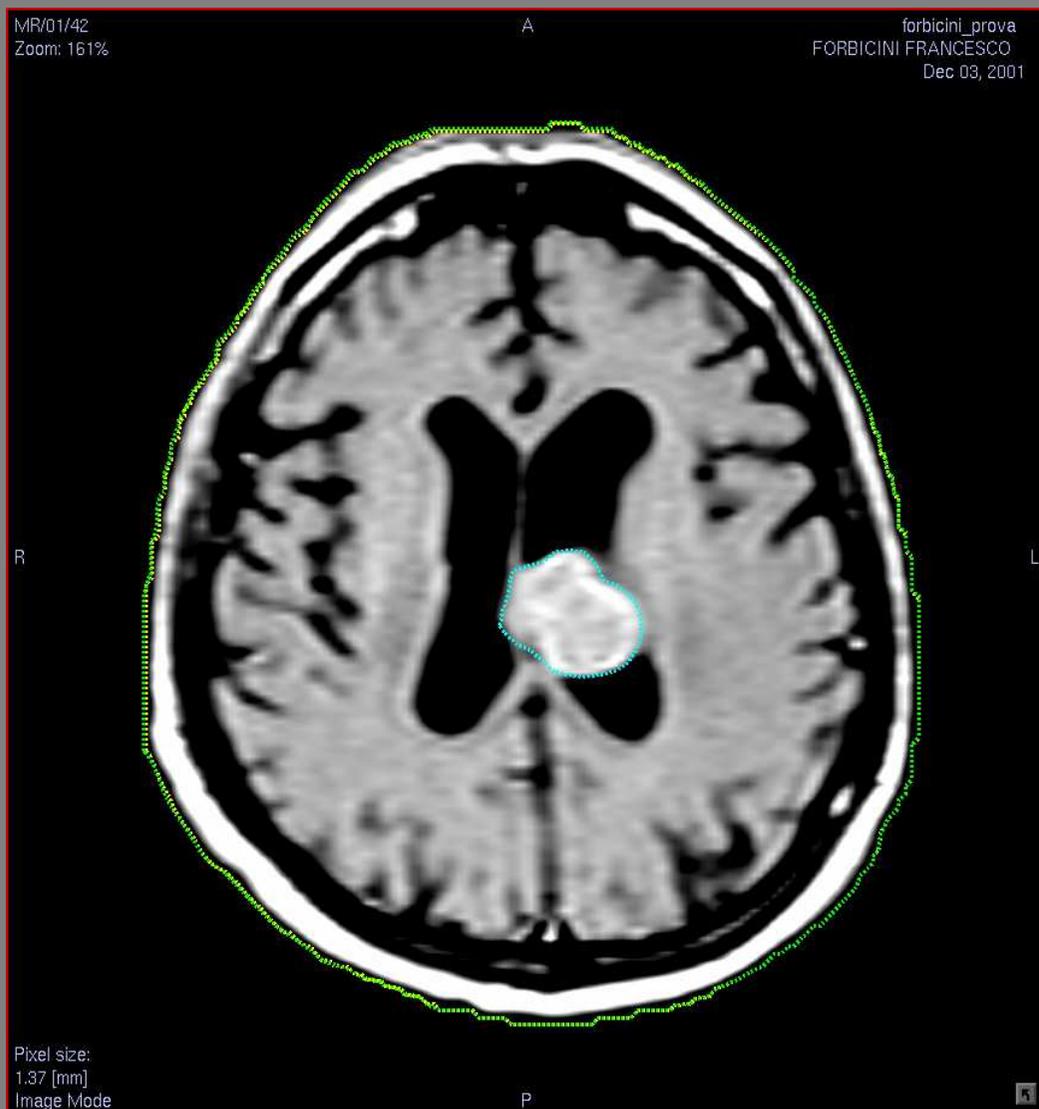
Taranto 16-17 Marzo 2007



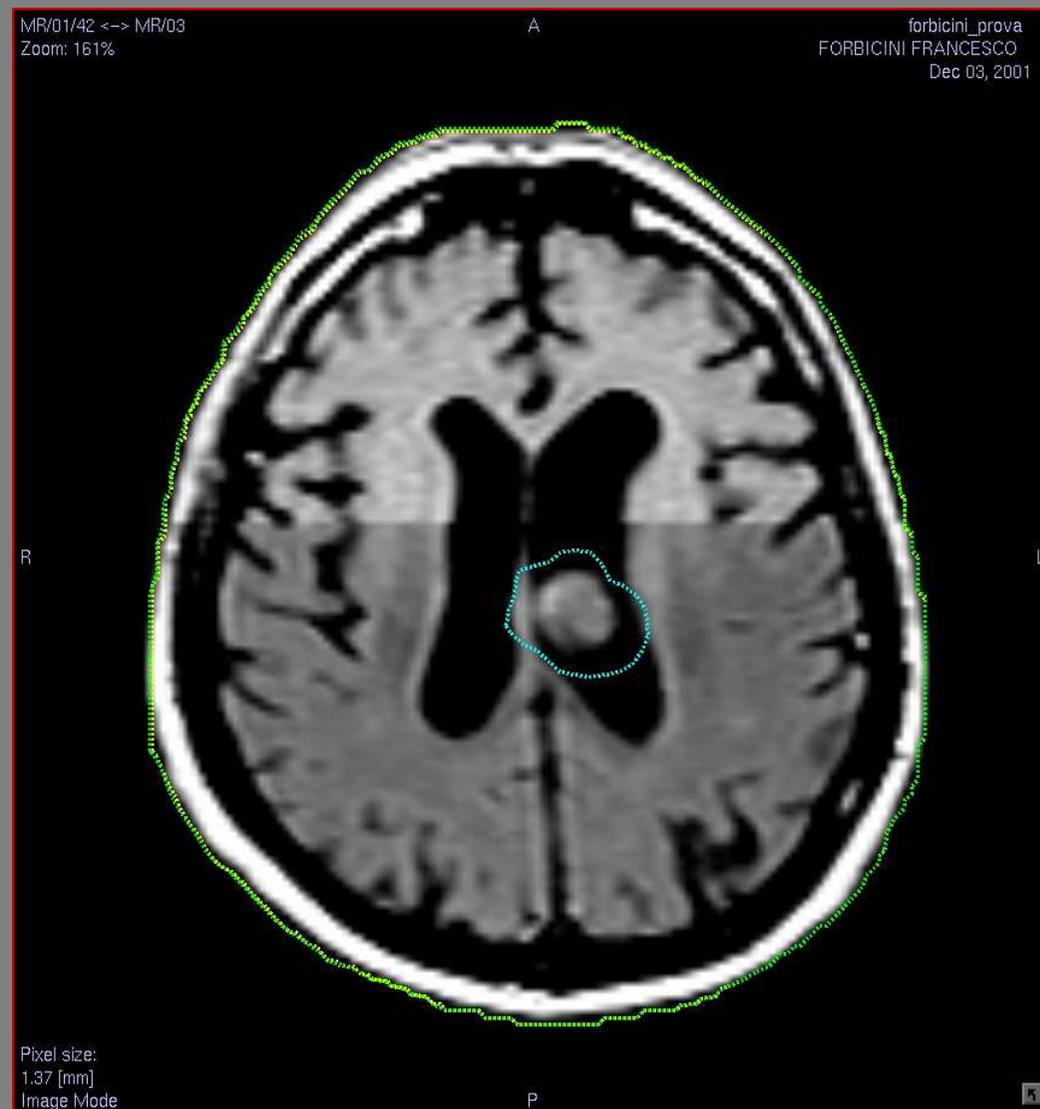
Taranto 16-17 Marzo 2007



Taranto 16-17 Marzo 2007



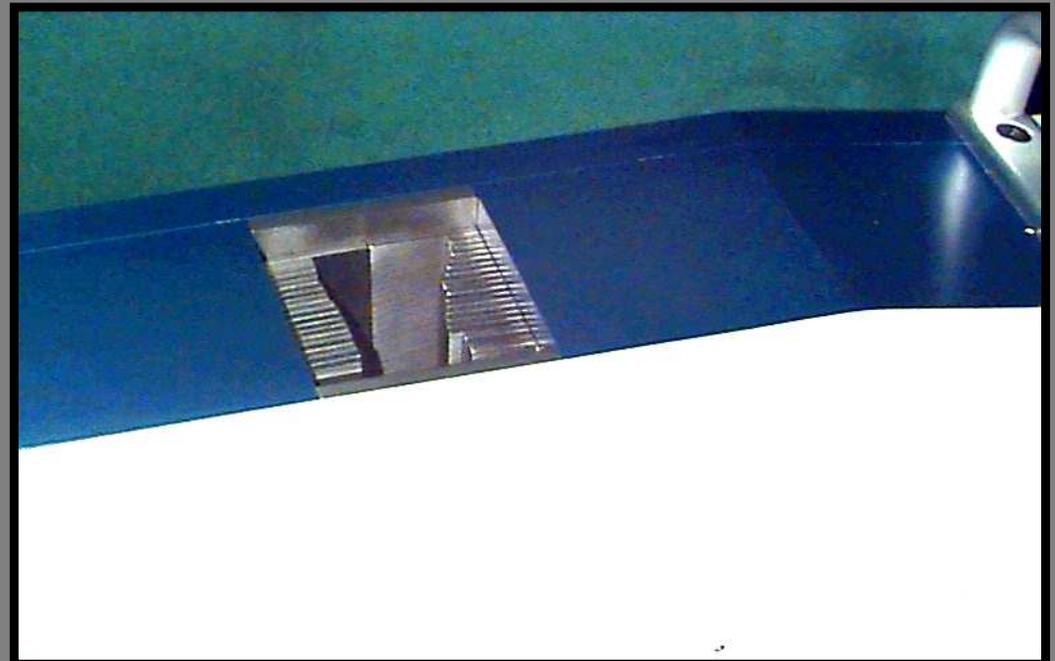
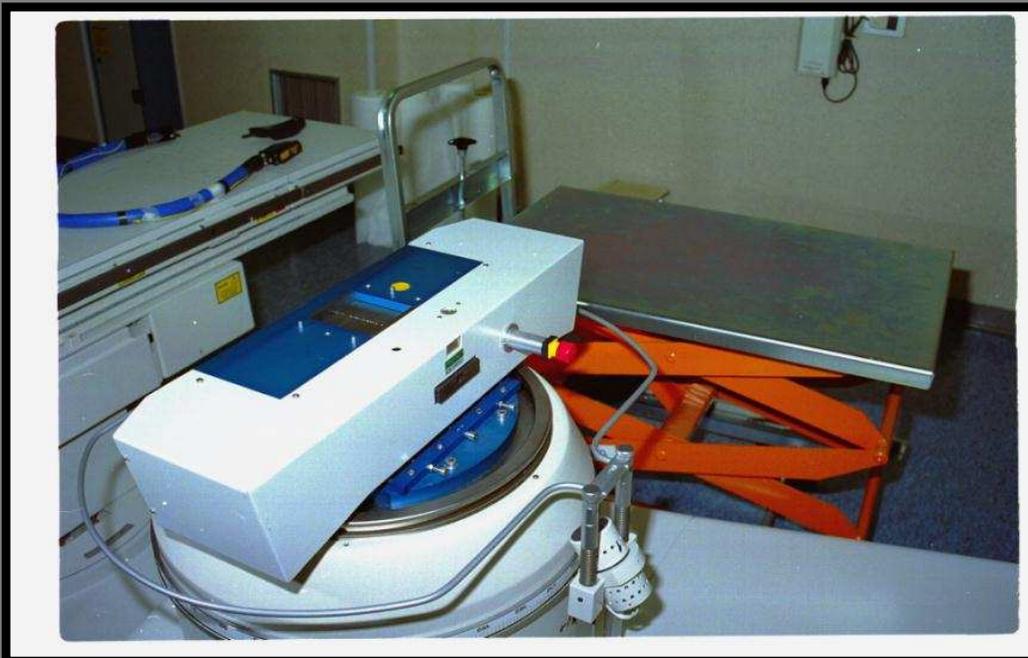
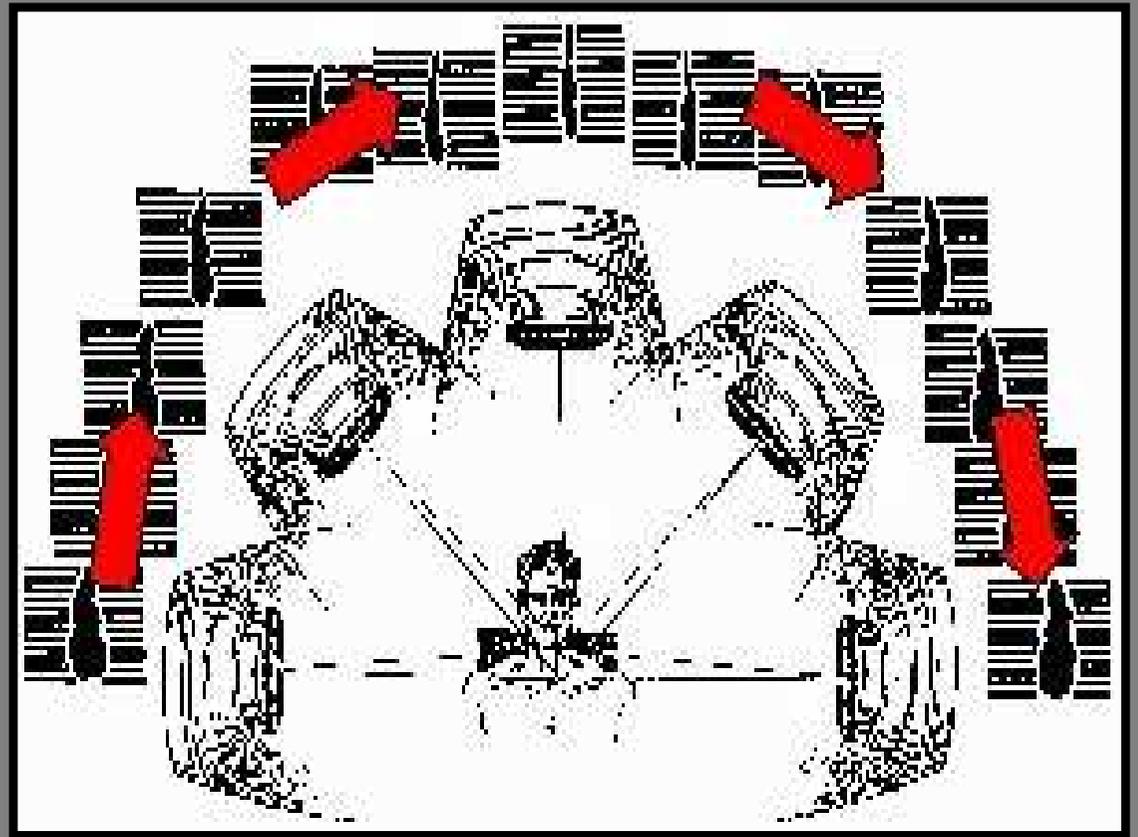
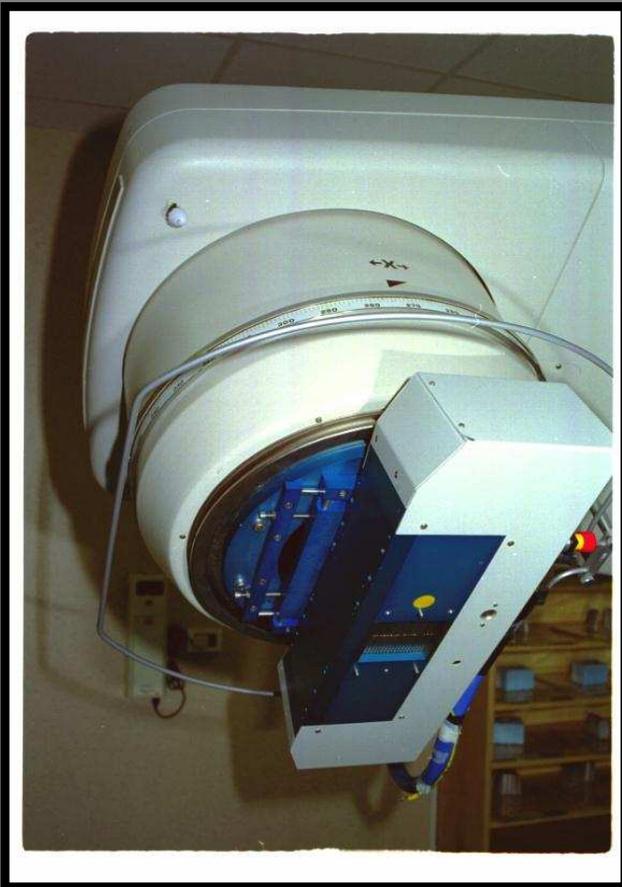
Al momento della
procedura

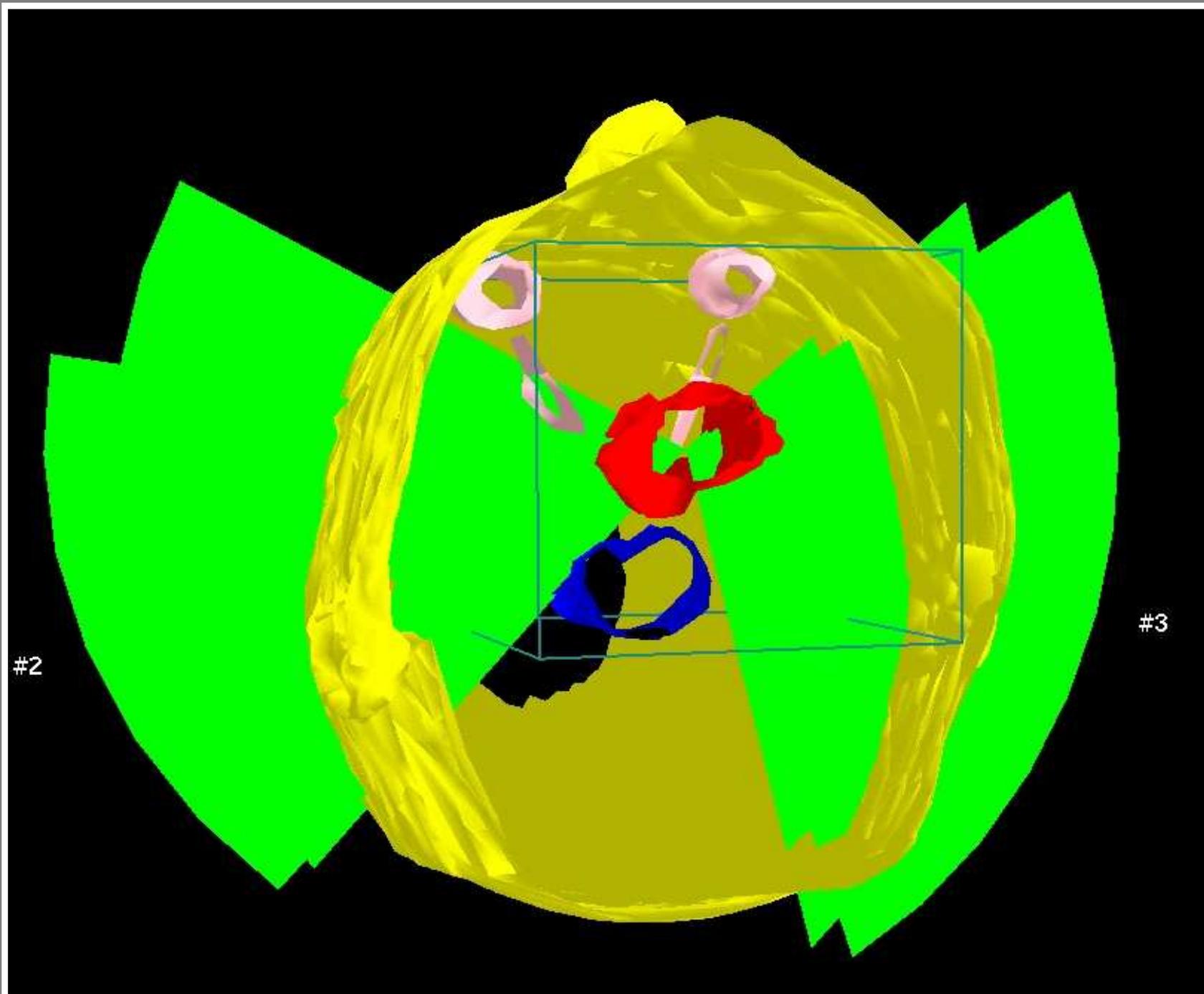


3 mesi dalla
procedura

Taranto 16-17 Marzo 2007







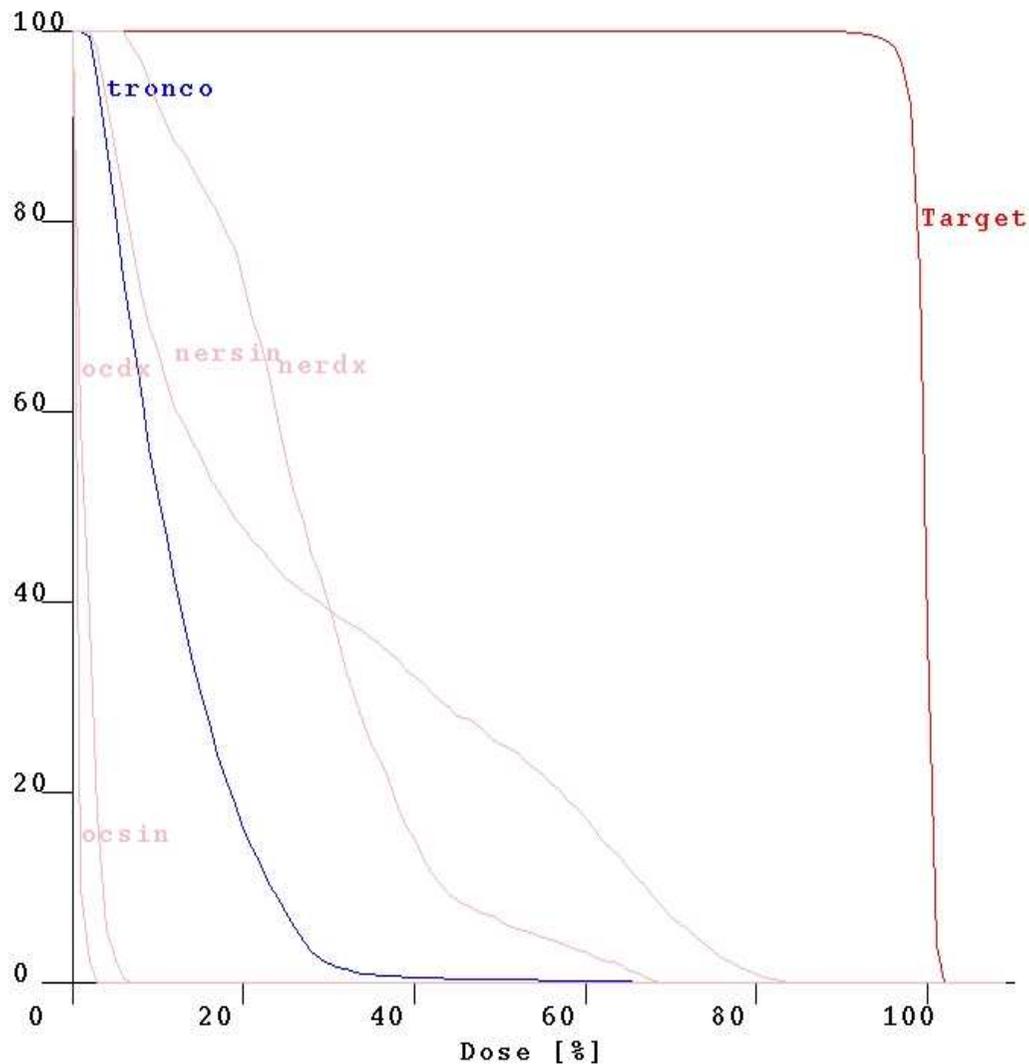
#2

#3

Taranto 16-17 Marzo 2007

Mon, 02 Dec 2002
17:50

Volume %



VOI	Vol. (cc)	Area	Dose (%)		
			Max	Min	Avg.
tronco	14.0	12	65	1	11
Target	13.8	99	101	86	98
nerdx	0.4	28	68	6	27
nersin	0.4	29	83	1	28
ocdx	5.2	2	6	0	1
ocsin	3.5	1	2	0	0

* could be incomplete

Dose al tronco:

Max 65%; Media 11%

Dose al nervo ottico sin:

Max 83%; Media 28%

Dose al nervo ottico dx:

Max 68%; Media 27%

IGRT

UN SISTEMA PER “VEDERE”

IL TUMORE DA IRRADIARE

E GLI ORGANI SANI DA
RISPARMIARE MENTRE SI REALIZZA
IL TRATTAMENTO

RADIOTERAPIA

IGRT

CYBERKNIFE

NOVALIS

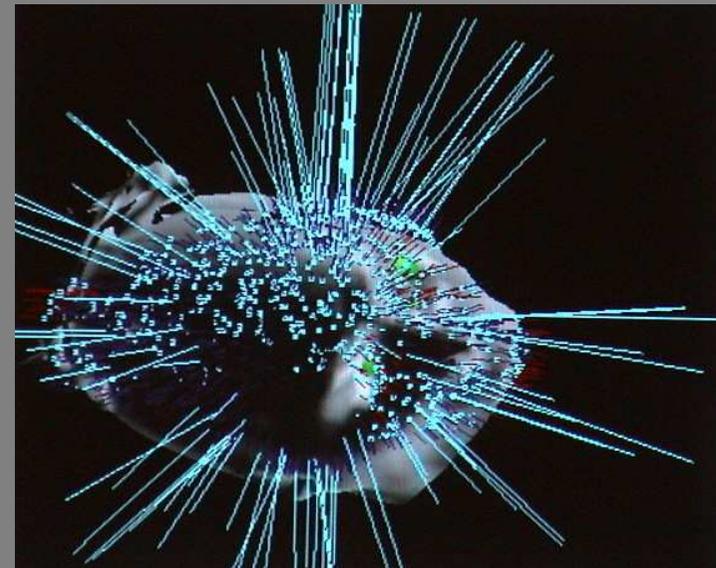
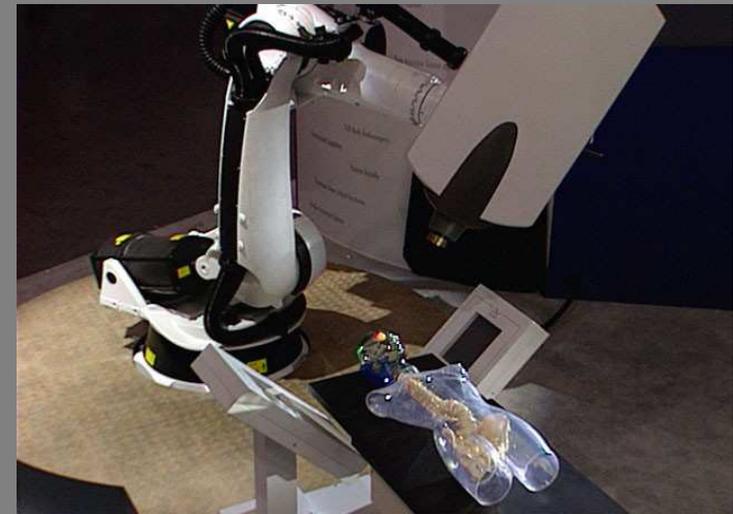
CONE-BEAM TC

THOMOTHERAPY

Taranto 16-17 Marzo 2007

Radioterapia stereotassica

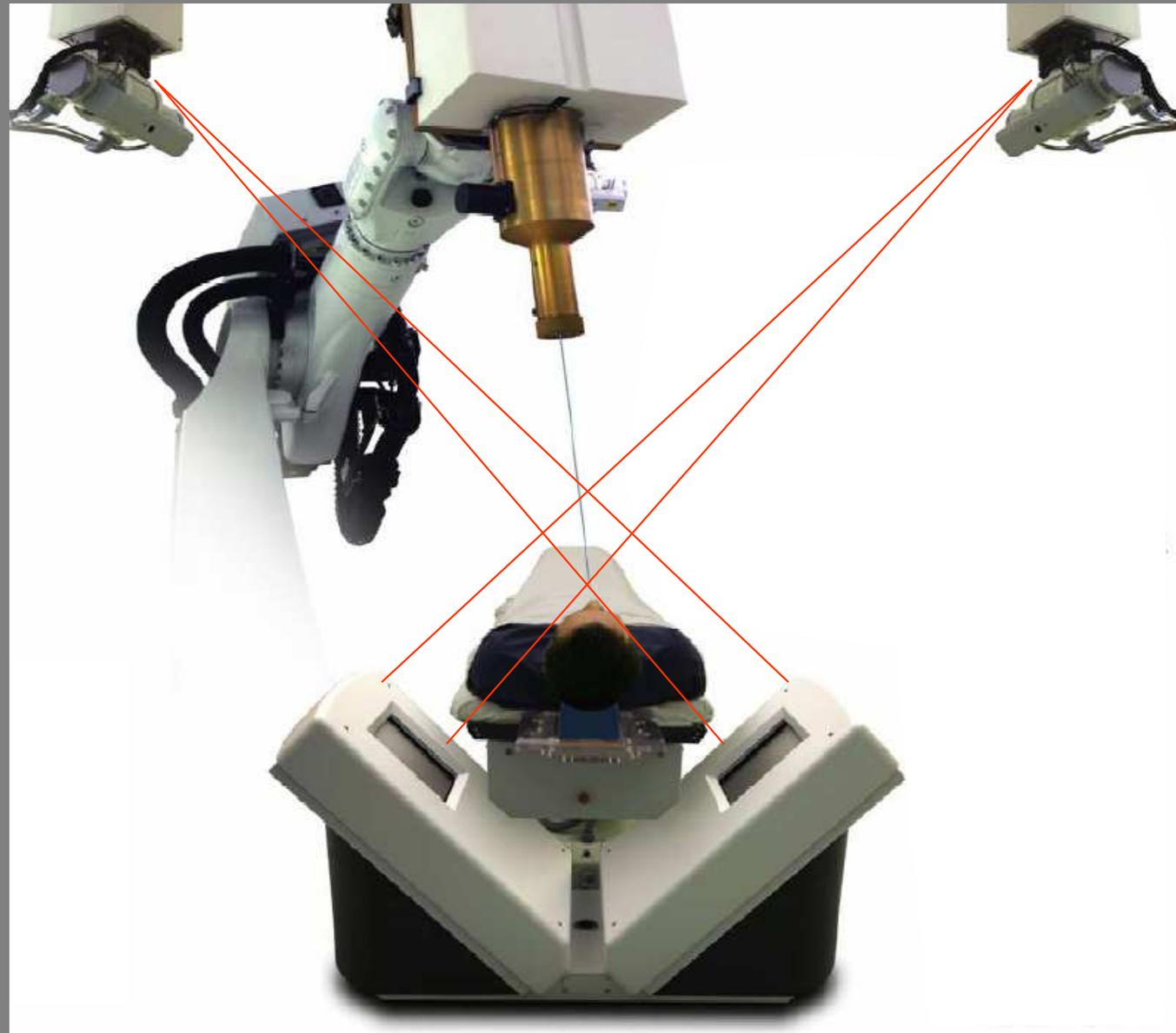
CYBER - KNIFE



Taranto 16-17 Marzo 2007

Accuray - Cyberknife

1. Ceiling mounted x-ray tubes.
2. X-band accelerator on robot.
3. Dual FPIs mounted opposite ceiling-mounted x-ray tubes.
4. Radiographic imaging up to 2 times per sec.
5. Fast automated DRR-based registration algorithm (bone or markers).



Localization precision: 1 s.d.: 0.7mm, 0.9°
Murphy et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 55(5) 2003

Taranto 16-17 Marzo 2007

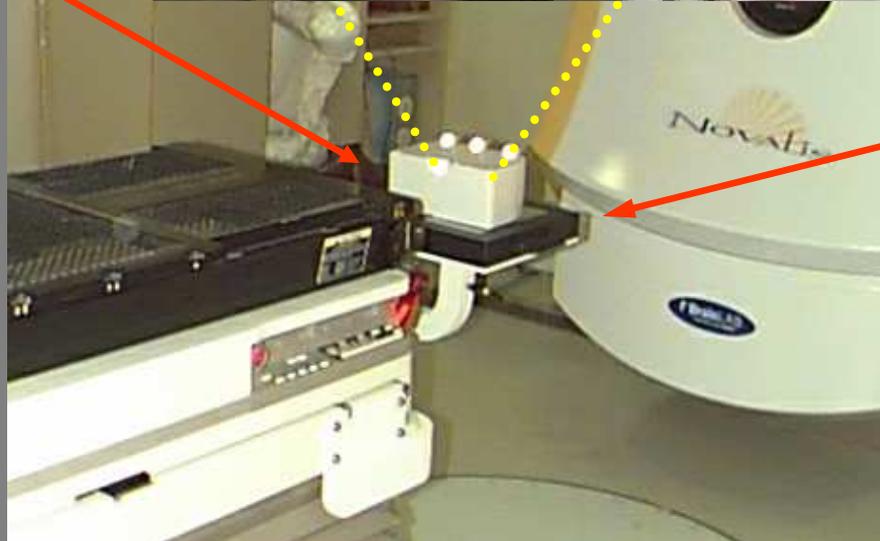
BrainLAB Exactrac/Novalis

Calibration
Phantom
Referenced to
Isocenter

Iso-center
reproducibility
based on the
imaging system is
within 1mm.



Ceiling-
Mounted
X-Ray Tubes

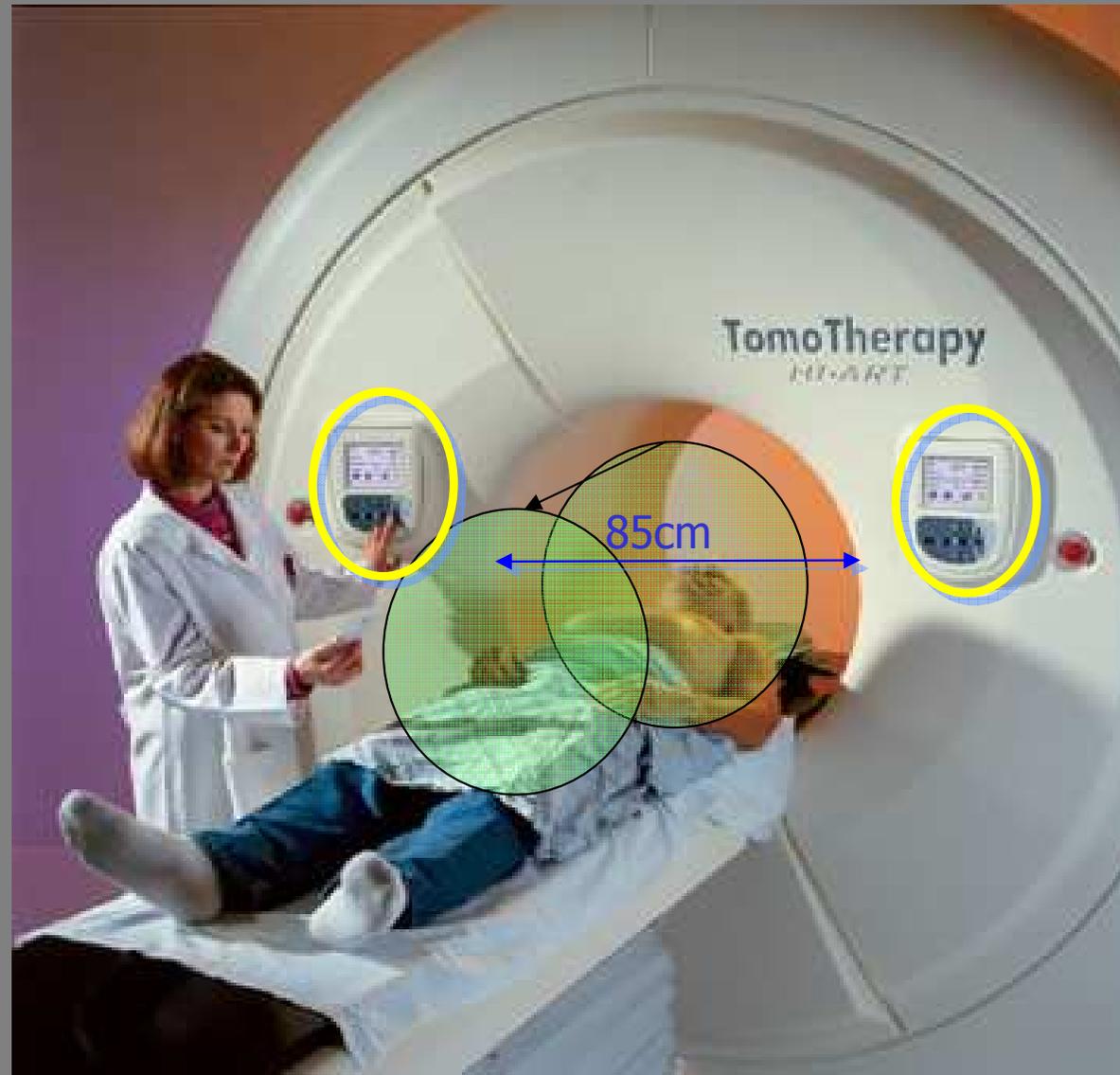


Flat Panel Imager
20.5 x 20.5 cm²

Yin et al., Henry Ford Hospital, Detroit, MI

Taranto 16-17 Marzo 2007

TomoTherapy HI-ART System



- 40cm x 36cm IMRT treatment field @ Isocenter



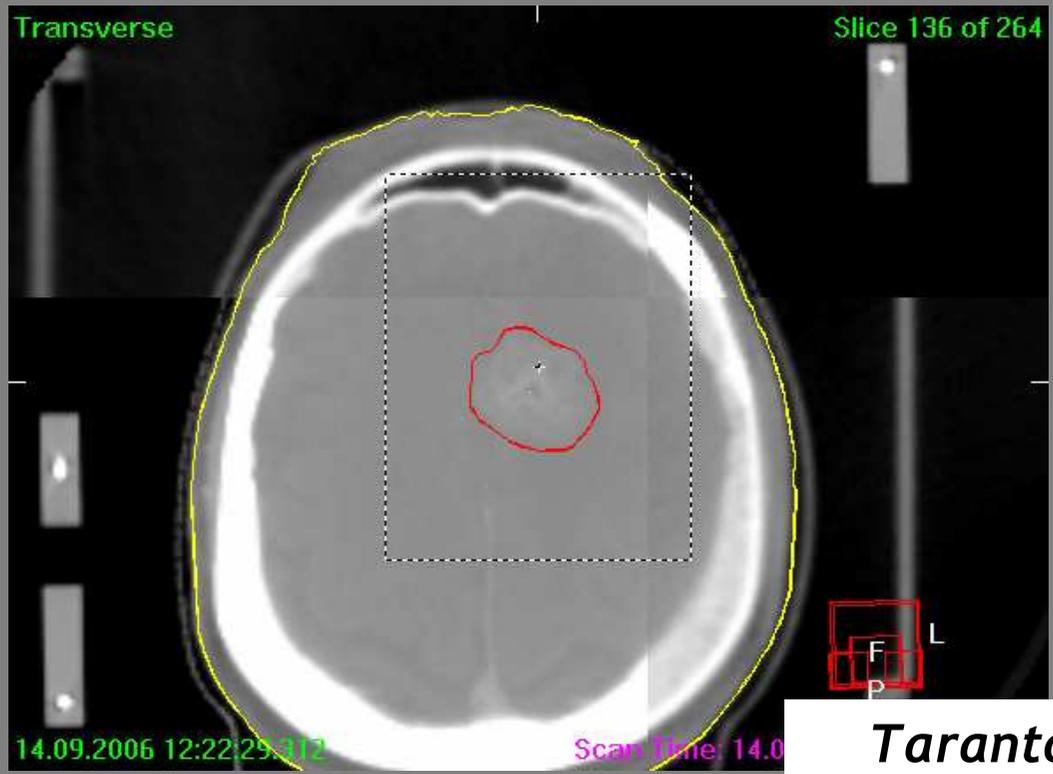
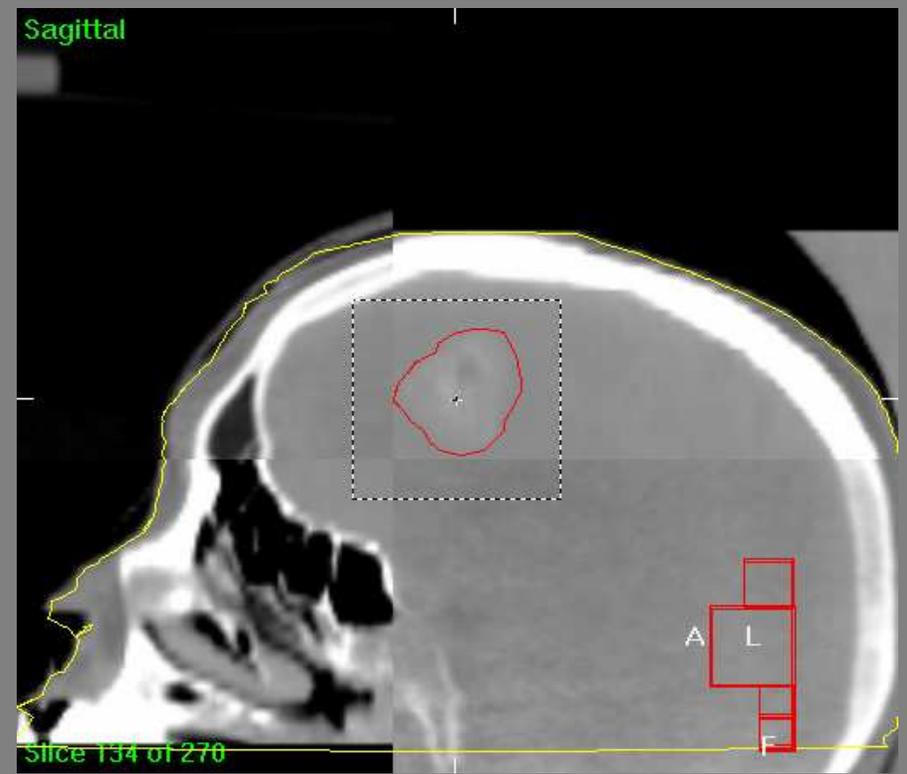
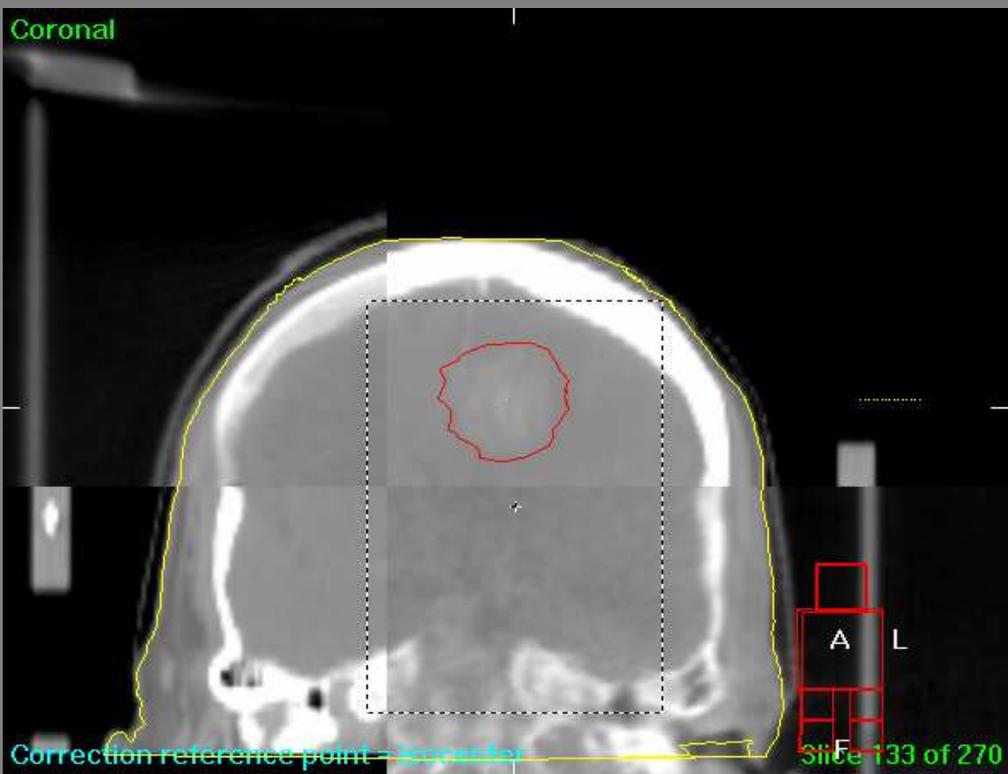
Taranto 16-17 Marzo 2007

Cone Beam CT Mode (correzione interfrazioni)

- Una singola rotazione attorno al Paziente produce un data set completo 3D

(E' in fase di rilascio una versione 4D)

- 1 rotazione = 1 - 3 minuti = max 650 proiezioni.



Taranto 16-17 Marzo 2007

IGRT

SOLO LA “ TOMOTHERAPY “

E GLI ACCELERATORI CON

“ CONE-BEAM TC “ (es. Elekta Synergy)

OFFRONO UNA VISIONE 3D

**L'UTILIZZO DI MODALITA' DI
TRATTAMENTO "IMAGE GUIDED"
PUÒ RENDERE INUTILE L'UTILIZZO DI
FRAME ESTERNI**

GLI OBIETTIVI ED I RISULTATI

Taranto 16-17 Marzo 2007

Evoluzione del ruolo della Radioterapia

Metastasi Cerebrali

Approssimativamente il 50% dei pazienti trattati sono asintomatici (mtx riscontrate con RMN)

Razionale di trattamento per questi pazienti:

- ➡ Ritardo nello sviluppo di deficit neurologici
- ➡ Incremento della sopravvivenza

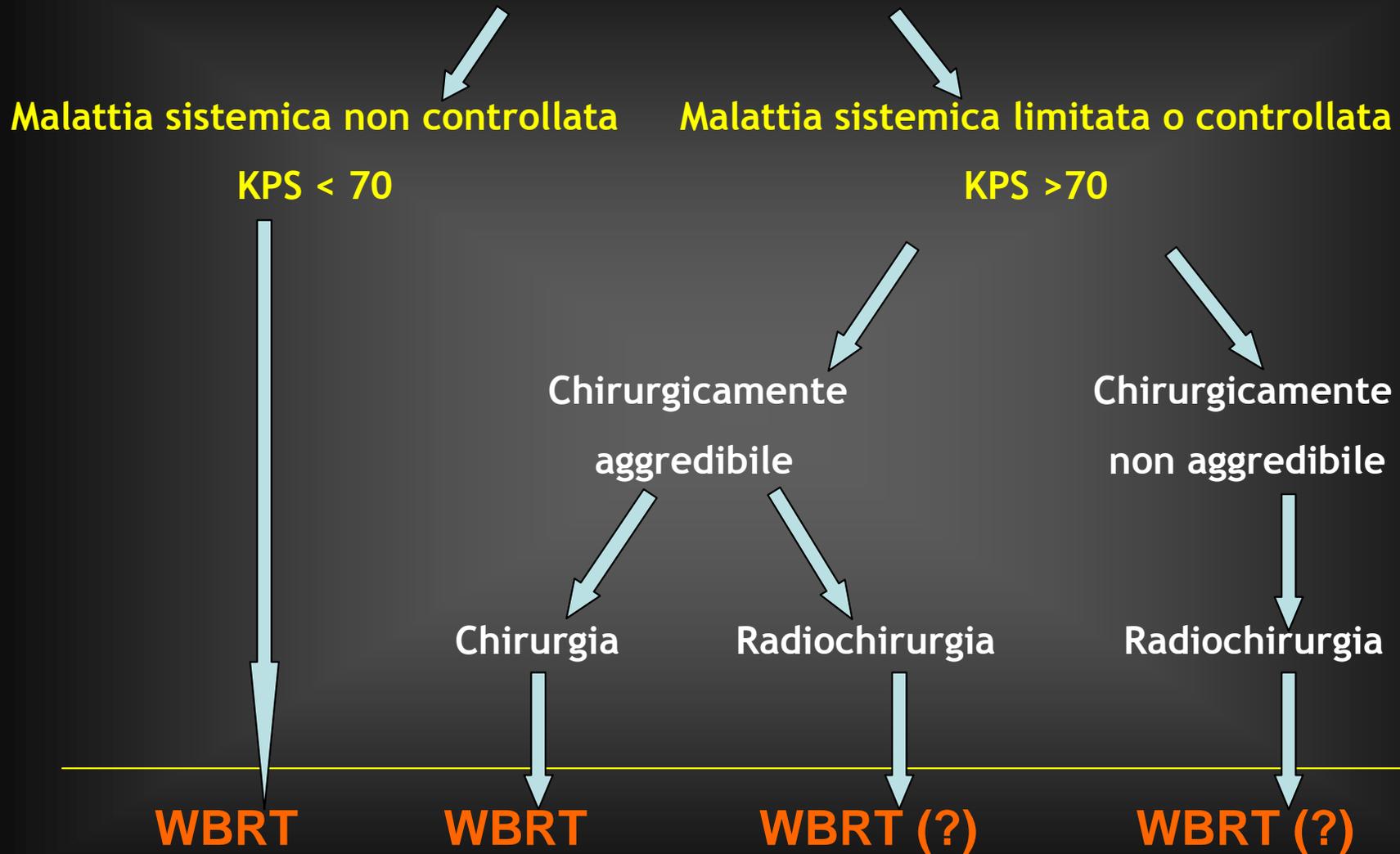
Appropriati End-Points

Radiochirurgia per le metastasi encefaliche

- ➔ Miglioramento o mantenimento della QOL
- ➔ Sospensione o riduzione della terapia steroidea
- ➔ Sopravvivenza

Algoritmo terapeutico

Metastasi encefaliche unica od oligo



RTOG 9508

Caratteristiche delle lesioni : rapporto con WBI

Sedi di metastasi	WBRT+SRS	WBRT
Solo encefalo	52 les (32%)	52 les (31%)
Encefalo + 1 altro organo	61 les (37%)	59 les (35%)
Encefalo + 2 altri organi	35 les (21%)	35 les (21%)
Encefalo + > 2 altri organi	16 les (10%)	21 les (13.%)

1/3 dei pazienti presentavano metastasi unica in entrambi i gruppi di trattamento

RTOG 9508 E' stato statisticamente disegnato per identificare solamente l'impatto sulla sopravvivenza

Taranto 16-17 Marzo 2007

RTOG 9508

Trattamento

Dosi somministrate

WBRT 37.5 Gy (250 x 15)

SRS **Dimensioni tumore** **Dose mediana somministrata**

➡ < 2 cm (210 les) 2400 cGy

➡ 2.1-3 cm (32 les) 1800 cGy

➡ 3.1-4 cm (13 les) 1500 cGy

Risultati

Analisi di sopravvivenza	WBRT+SRS	WBRT
Overall	6.5 mesi	5.7 mesi
Unica mtx encefalica	6.5 mesi	4.9 mesi
1-3 mtx encef eta' < 50 aa	9.9 mesi	8.3 mesi
1-3 mtx e NSCLC	5.9 mesi	3.9 mesi
1-3 mtx e RPA classe I	11.6 mesi	9.6 mesi

RTOG 9508

Risultati

Analisi di sopravvivenza	WBRT+SRS	WBRT
KPS 90-100	10.2 mesi	7.4 mesi
Dimensioni > 2 cm	6.5 mesi	5.3 mesi
Primitivo controllato	7 mesi	6.1 mesi

RTOG 9508

Risposta delle lesioni al trattamento

Controllo in 153 lesioni

	WBRT+SRS (75les)	WBRT(78 les)
Risposta completa	12(16%)	6(8%)
Risposta parziale	43(57%)	42(54%)
Invariata	11(15%)	17(22%)
Progressione	8 (11%)	13 (17%)
P value	p=0.04	

RT e metastasi cerebrali

Recursive Partitioning Analysis (RPA) dell'RTOG per selezione pazienti

(Gaspar L., *et al.*, IJROBP, 1997)

Classe I

KPS \geq 70
T prim controllato
Metastasi esclusivamente encefaliche

Sopravv mediana
7.1 mesi

Classe II

KPS \geq 70
Assenza di una delle variabili suddette

Sopravv mediana
4.2 mesi

Classe III

KPS $<$ 70

Sopravv mediana
2.3 mesi

Conclusioni

WBRT + SRS incrementa la sopravvivenza in caso di:

- ➔ **Metastasi unica (p=0.04)**
- ➔ **1-3 Metastasi ed età < 50 anni (p=0.04)**
- ➔ **1-3 Metastasi e NSCLC (p=0.05)**
- ➔ **1-3 Metastasi e RPA classe I (p=0.05)**

Conclusioni

WBRT + SRS apporta vantaggi statisticamente significativi sulla sopravvivenza in caso di:

- ➔ Dimensione tumore < 2 cm (p=0.055)
- ➔ KPS 90-100 (p=0.07)
- ➔ Primitivo controllato (p=0.10)

Conclusioni

WBRT + SRS confrontata con WBRT esclusiva

- ➔ Incrementa controllo locale di malattia ($p=0.01$)
- ➔ Stabilizza o migliora la performance ($p=0.03$)
- ➔ Diminuisce la dipendenza da terapia steroidea a 6 mesi ($p=0.02$)

Pazienti e Metodi

Ottobre 1992- Maggio 2001

- ➔ **248 pazienti** con 634 metastasi encefaliche sottoposte a Radiochirurgia
- ➔ **160 pazienti** con 468 lesioni metastatiche di diametro 2 cm di nuova diagnosi o recidivate sono state arruolate in questo studio

OBBIETTIVI PRIMARI DI QUESTO STUDIO

- ➔ Identificare la dose di Radiochirurgia da somministrare nelle lesioni di 2 cm che comporti massimo controllo locale e minimi effetti collaterali
- ➔ Identificare gli effetti della WBRT sul controllo locale per le lesioni di 2 cm

Esperienza UK con SRS+/-WBRT per mtx encef ≤ 2 cm

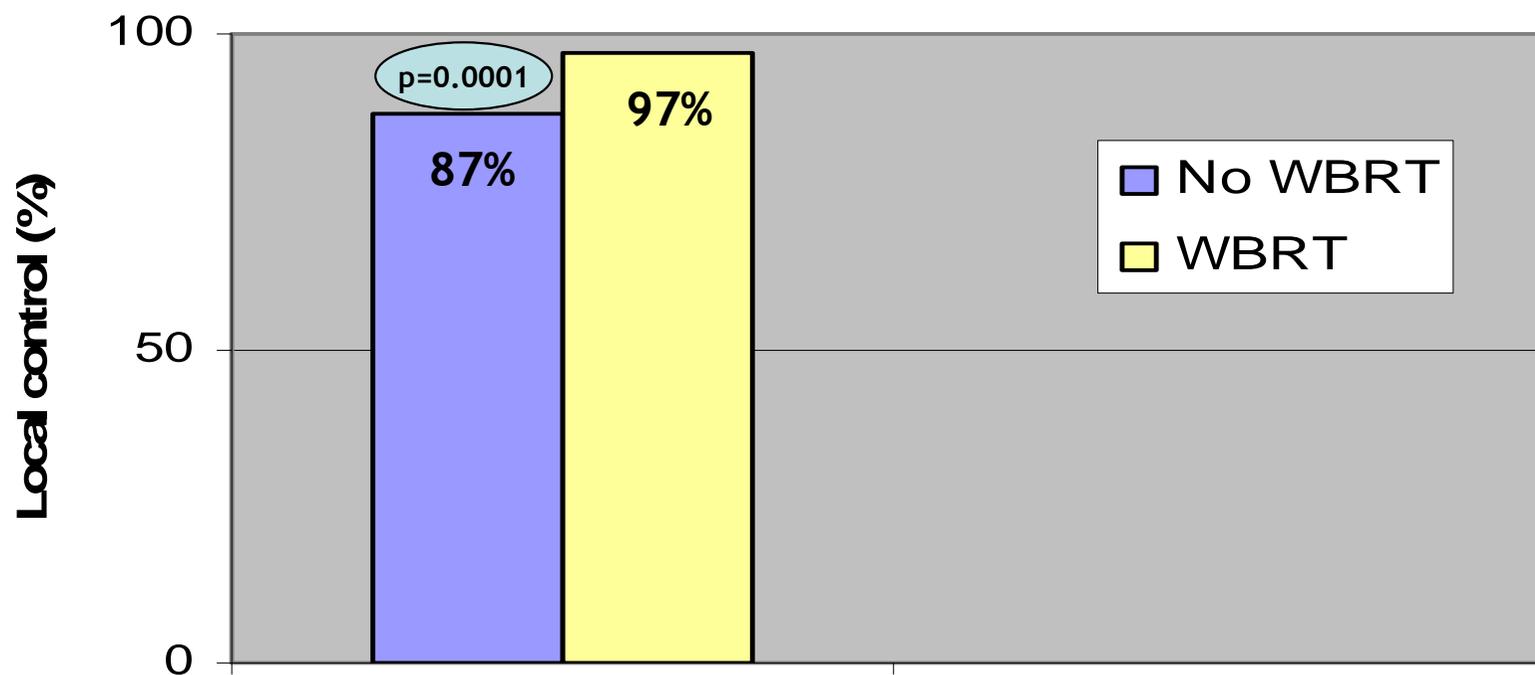
Fattori predittivi di recidiva di malattia

ANALISI MULTIVARIATA

FATTORE	p VALUE	RR (CI)
+/- WBRT	0.0001	6.20+/- (2.48-15.51)
Volume	0.0245	2.33+/- (1.11-4.84)

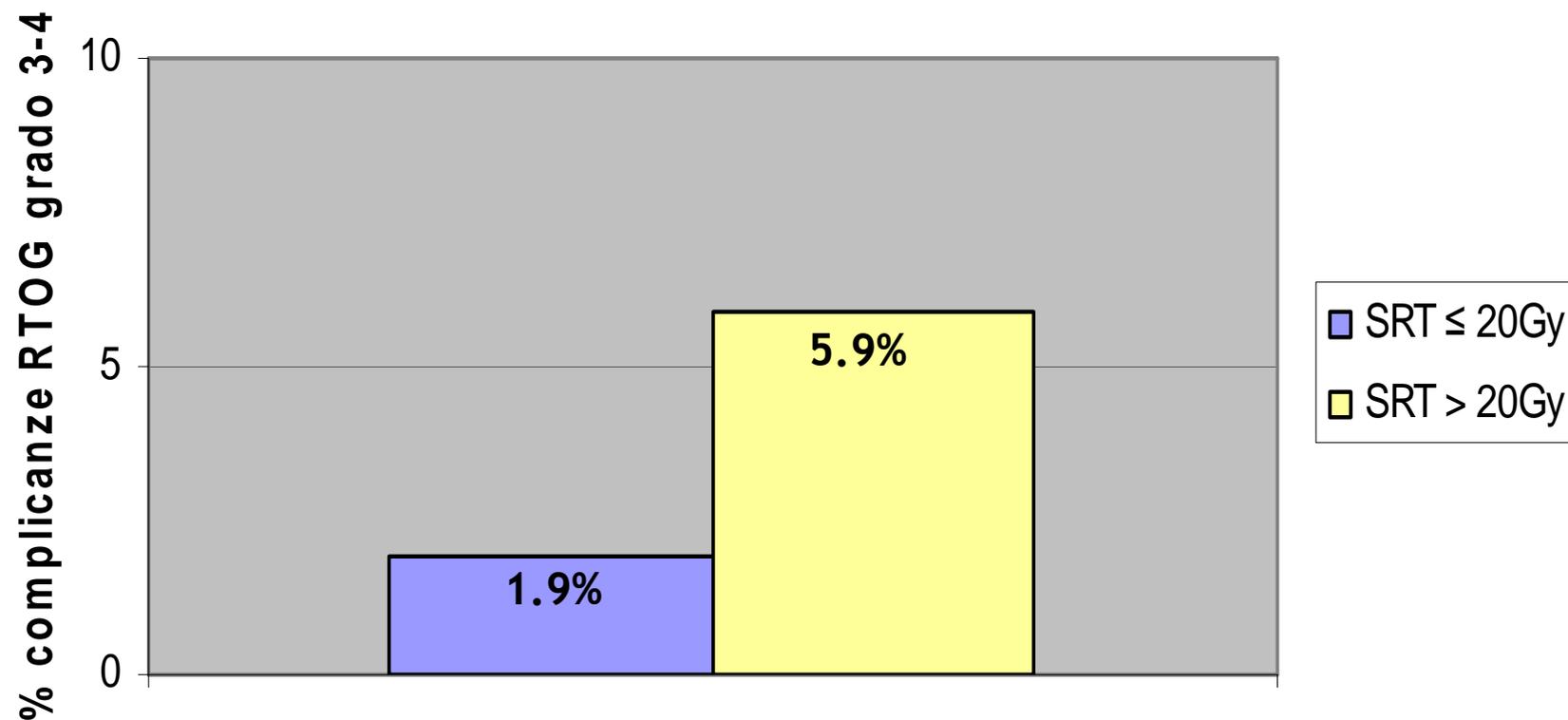
Esperienza UK con SRS+/-WBRT per mtx encef ≤ 2 cm

overall local tumor control



Esperienza UK con SRS+/-WBRT per mtx encef ≤ 2 cm

% Complicanze in base alla dose somministrata



Conclusioni

La dose ottimale di SRS da somministrare in caso di metastasi cerebrali inferiori a 2 cm è 20 Gy.

→ Dosi < 20 Gy determinano un minor controllo locale di malattia

→ Dosi > 20 Gy determinano un maggior rischio di complicanze senza migliorare il controllo locale

WBRT migliora il controllo locale in caso di metastasi < 2 cm se associato a SRS

Casistica di U.O di Radiobiologia Clinica Università di Firenze

N° paz trattati	208	329 lesioni
Metastasi extraraniche	82 (40%)	assenti
	126 (60%)	presenti
RPA I		36
RPA II		121
RPA III		51
Lesioni uniche		152 (46%)
Lesioni multiple		177 (54%)
Lesioni sovratentoriali		272 (83%)
Lesioni sottotentoriali		57 (17%)
Num max lesioni trattate		4
Diametro lesione: < 3 cm	86%	(Media 1.97 cm)

Taranto 16-17 Marzo 2007

Esperienza dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze
255 lesioni trattate in seduta unica

Caratteristiche delle lesioni : rapporto con WBI

Sedi di metastasi	WBRT+SRS	SRS
Solo encefalo	46 les (45.2%)	53 les (34.6%)
Encefalo + 1 altro organo	36 les (35.3%)	46 les (30.1%)
Encefalo + 2 altri organi	13 les (12.7%)	34 les (22.2%)
Encefalo + > 2 altri organi	7 les (6.8%)	20 les (13.1%)
	TOT 102 les	TOT 153 les

SRS **255 lesioni (77.5%)** **60% NO WBRT**
Diametro medio 1.7 cm
Dose media 23 Gy

SRT **74 lesioni (22.5%)** **77% NO WBR**
Diametro medio 3 cm
Dose media 27 Gy (900 cGyx3Fx)

WBRT **119 lesioni**
Dose media 3300 cGy (300 x5)

Esperienza dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze
255 lesioni trattate in seduta unica

Trattamento

Dosi somministrate

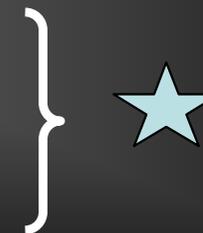
WBRT 30 Gy (300 x 5)

SRS **Dimensioni tumore** **Dose mediana somministrata**

➡ < 2 cm (210 les) 2300 cGy

➡ 2.1-3 cm (32 les) 2250 cGy

➡ 3.1-4 cm (13 les) 2200 cGy



Paz prevalentemente trattati
in più frazioni

Esperienza dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze
255 lesioni trattate in seduta unica

Risultati

Analisi di sopravvivenza	WBRT+SRS	SRS
Overall	16.2 mesi	10.5 mesi
Unica mtx encefalica	15.1 mesi	10.5 mesi
1-3 mtx encef eta' < 50 aa	19.6 mesi	18.6 mesi
1-3 mtx e NSCLC	19.6 mesi	10.5 mesi
1-3 mtx e RPA classe I	14.4 mesi	18.5 mesi

Esperienza dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze
255 lesioni trattate in seduta unica

Risultati

Analisi di sopravvivenza	WBRT+SRS	SRS
KPS 90-100	12.4 mesi	11.6 mesi
Dimensioni > 2 cm	12.9 mesi	5.6 mesi
Primitivo controllato	19.6 mesi	10.5 mesi

RT e metastasi cerebrali
dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze

esperienza

Recursive Partitioning Analysis (RPA)
selezione pazienti

per

Classe I

KPS \geq 70
T prim controllato
Metastasi esclusivamente encefaliche

Sopravv mediana
14.7 mesi

Classe II

KPS \geq 70
Assenza di una delle variabili suddette

Sopravv mediana
11.9 mesi

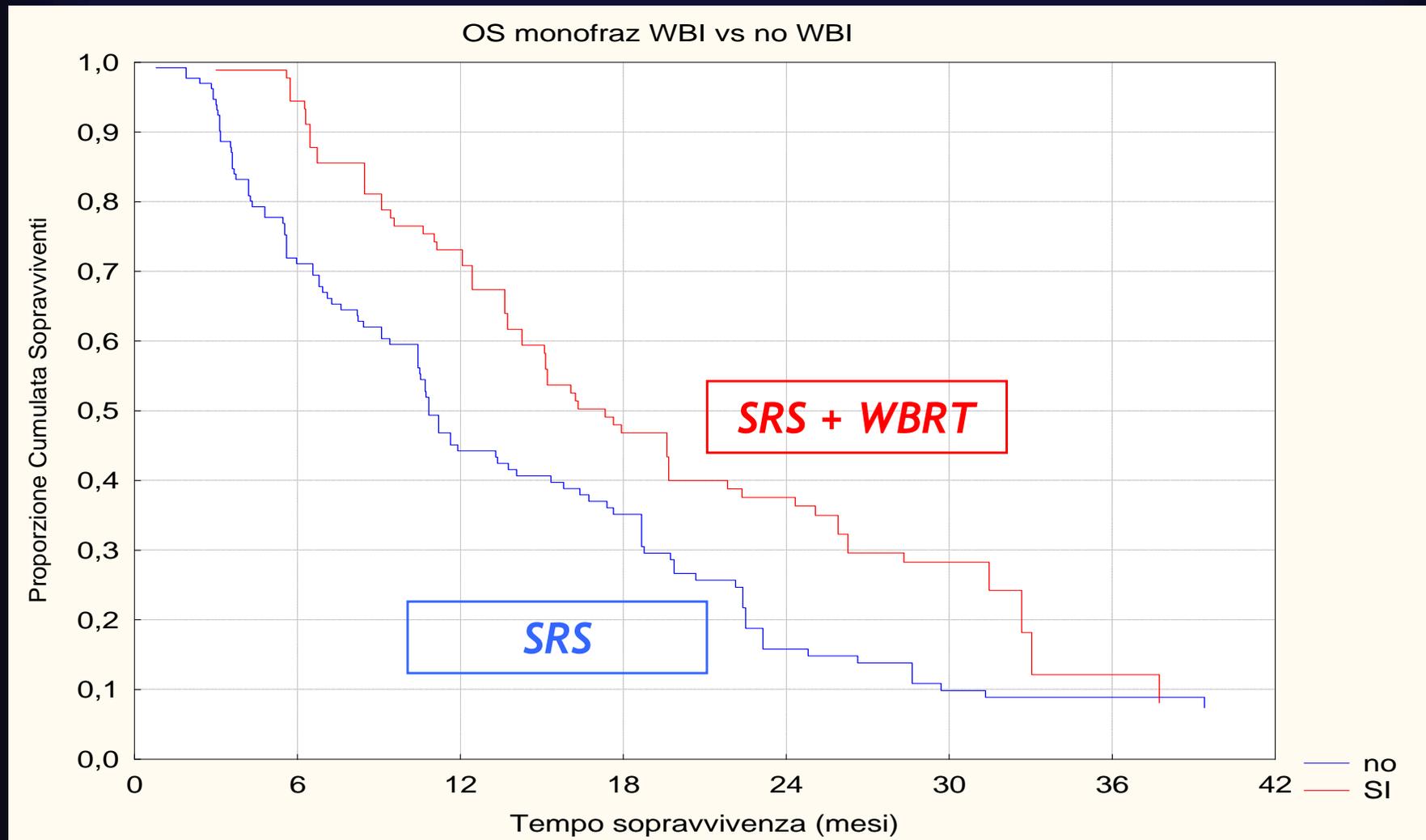
Classe III

KPS < 70

Sopravv mediana
6.36 mesi

Esperienza dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze 255 lesioni trattate in seduta unica

Curva sopravv Kaplan Meyer WBRT+SRS vs SRS esclusiva



Taranto 16-17 Marzo 2007

Esperienza dell'U.O di Radiobiologia Clinica di Firenze
255 lesioni trattate in seduta unica

Risposta delle lesioni al trattamento

Controllo in 165 lesioni valutabili

	WBRT+SRS (69les)	SRS (96les)
Risposta completa	14 (20.4%)	18(18.7%)
Risposta parziale	38(55%)	57(59.4%)
Invariata	15(21.7%)	14(14.6%)
Progressione	2 (2.9%)	7 (7.3%)

ANALISI della SOPRAVVIVENZA

(Fu

2.5-80 mesi)

Mediana di sopravvivenza	RPA I	14.7 mesi
	RPA II	11.9 mesi
	RPA III	6.36 mesi
Mediana di sopravvivenza	SRS	12.47 mesi
	SRT	11.17 mesi
Percentuali di sopravvivenza (kaplan Meyer)	6 mesi	56.6%
	12 mesi	31%
	24 mesi	10%

ASTRO Evidence Based

Per il ruolo della SRS per le metastasi cerebrali

Tre studi randomizzati WBI vs WBI + SRS boost

Nessuno studio prospettico

Sette revisioni retrospettive

- ➔ SRS boost + WBI aumenta la % di controllo locale in Pz. con 3 (<4 cm) metastasi (Livello I-III di evidenza)
- ➔ SRS boost + WBI migliora la sopravvivenza per pazienti con metastasi singola
- ➔ SRS boost + WBI migliora il PS e riduce la richiesta di steroidi (livello I di evidenza)
- ➔ SRS boost + WBI non migliora la sopravvivenza in pazienti con più di una metastasi

ASTRO Evidence Based

Per il ruolo della SRS per le metastasi cerebrali

Radiochirurgia esclusiva come primo trattamento

Due trials randomizzati

Due studi prospettici

16 serie retrospettive

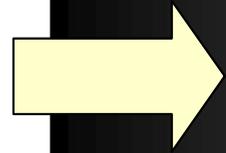
➡ SRS non migliora la sopravvivenza

➡ In assenza di WBI il controllo nel contesto dell'encefalo (locale e a distanza) peggiora (livello I-III di evidenza)

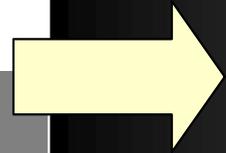
➡ SRS è associata con modesti rischi di tossicità acuta e tardiva, ma non vi è evidenza di un aumento statisticamente significativo di tossicità aggiungendo WBI (neurocognitiva?)

➡ Non vi è sufficiente evidenza sul rapporto rischio- beneficio dell'uso di SRS come ritrattamento di metastasi recidive o progressive

EBM su corticosteroidi ed anticonvulsivanti



Dosi di desametasone inferiori a 16 mg/die hanno la stessa efficacia ma minori effetti collaterali



Gli antiepilettici non prevengono crisi in pazienti che non le hanno presentate

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

Taranto 16-17 Marzo 2007