

**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

---

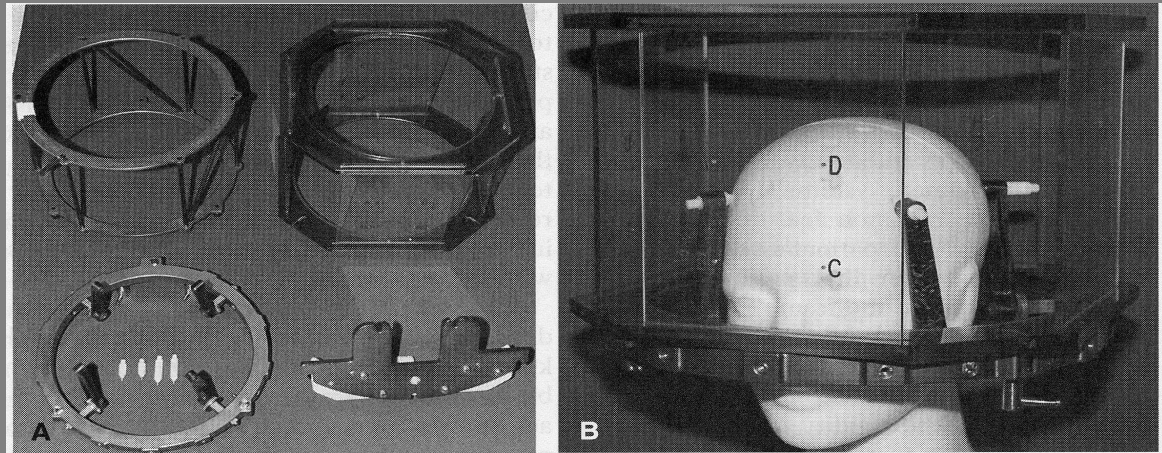
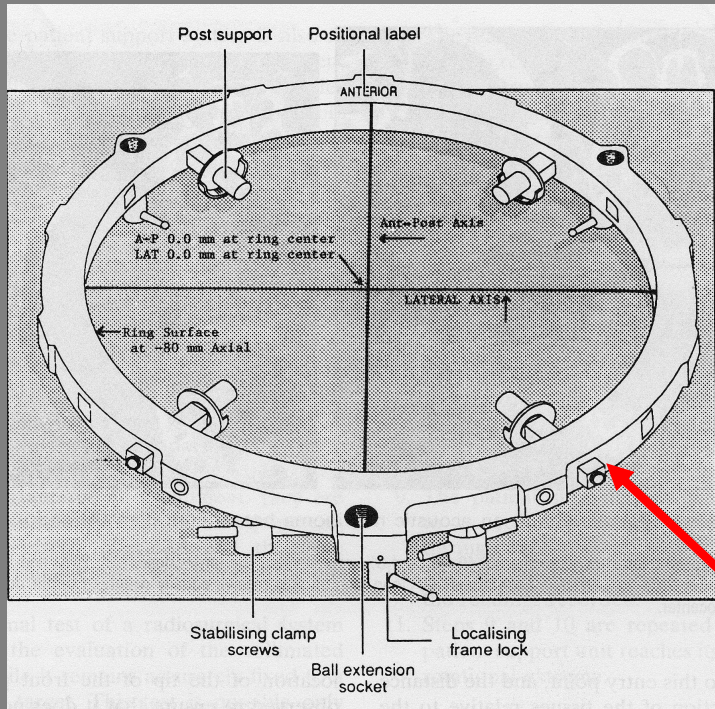
Primo passo di ogni procedura stereotassica è l'applicazione di un **FRAME DI RIFERIMENTO** alla testa del paziente



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

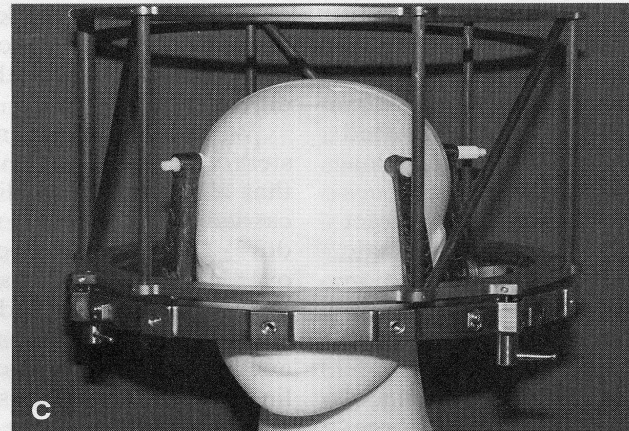
# FRAME STEREOTASSICO

## 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 FONDAMENTALI 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

---



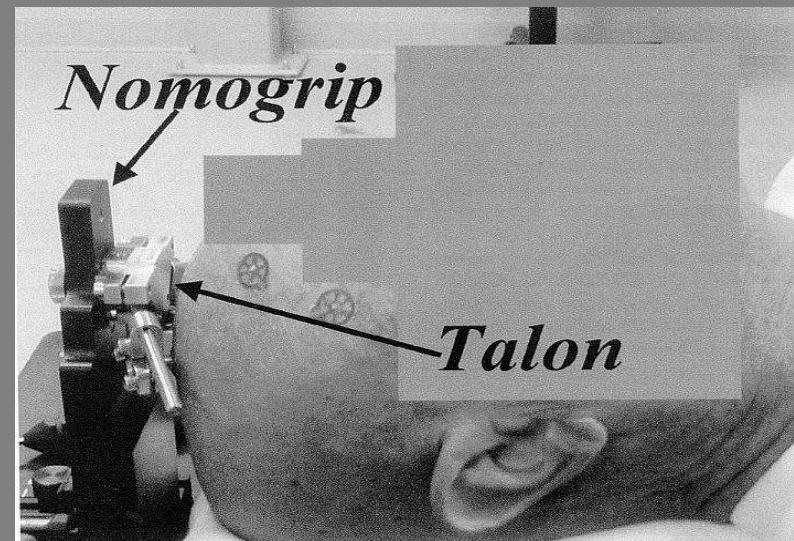
- Head ring in fibra di carbonio
- assenza di artefatti sulle immagini
- 4 viti di fissaggio

# 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

Taranto 16-17 Marzo 2007

# 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

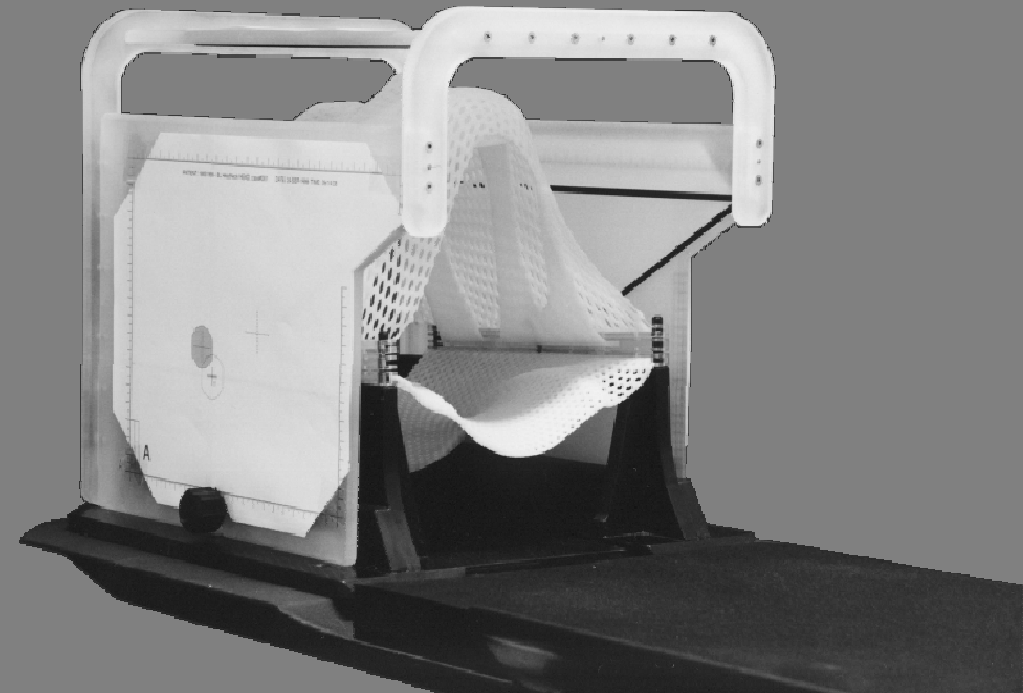
## Localizzatore

compatibile con il caschetto  
e il sistema a maschera



## 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

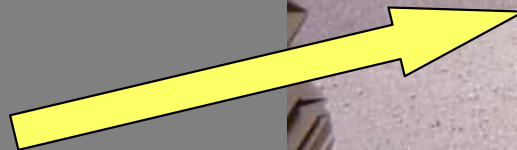
---

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*

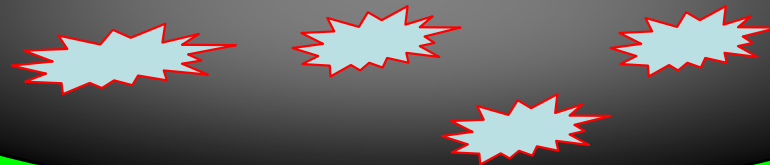
OBLITERAZIONE VASCOLARE (SRS)



AZIONE  
NECROTIZZANTE  
(SRS)

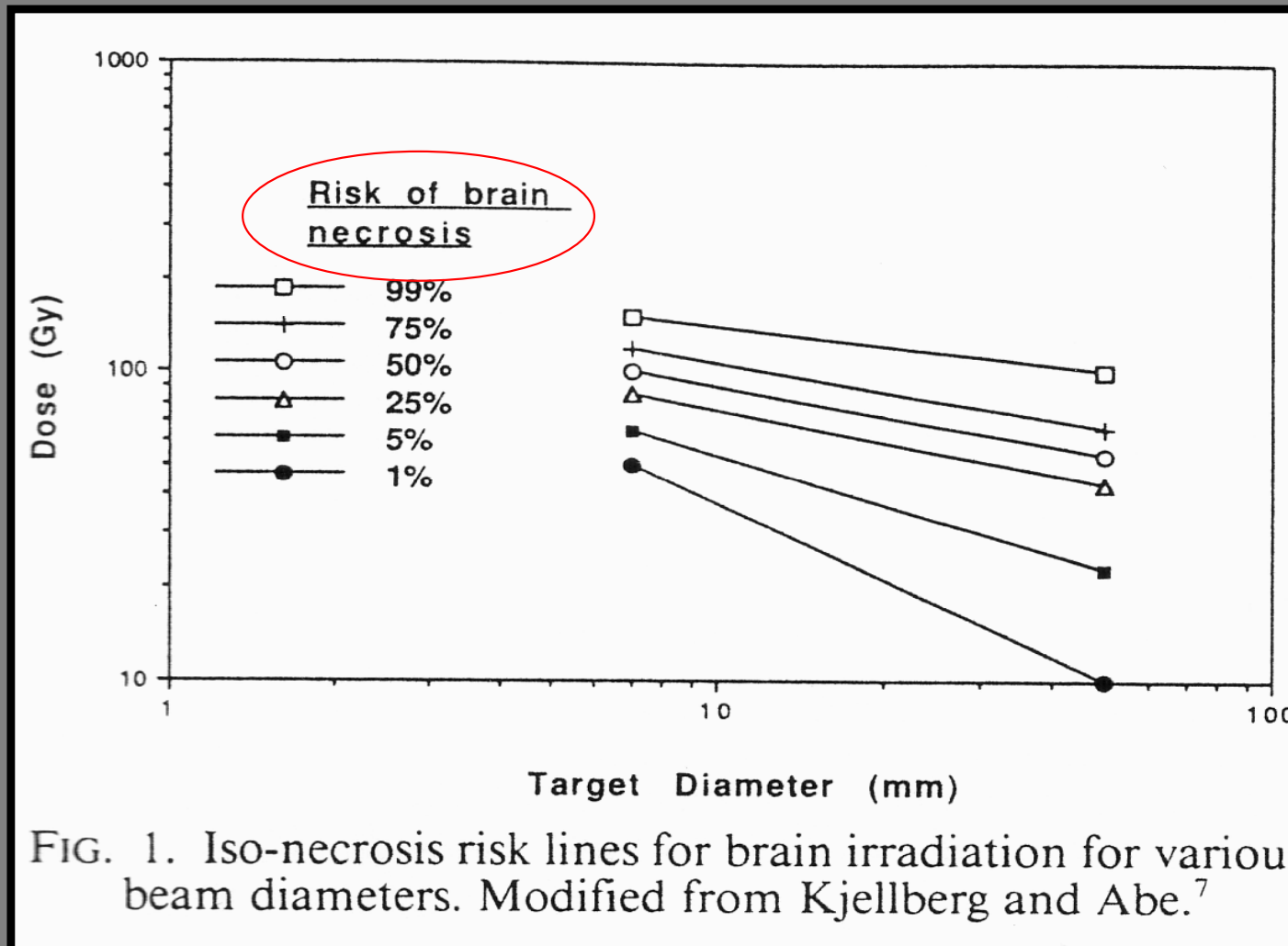


AZIONE CITOTOSSICA (SRT)





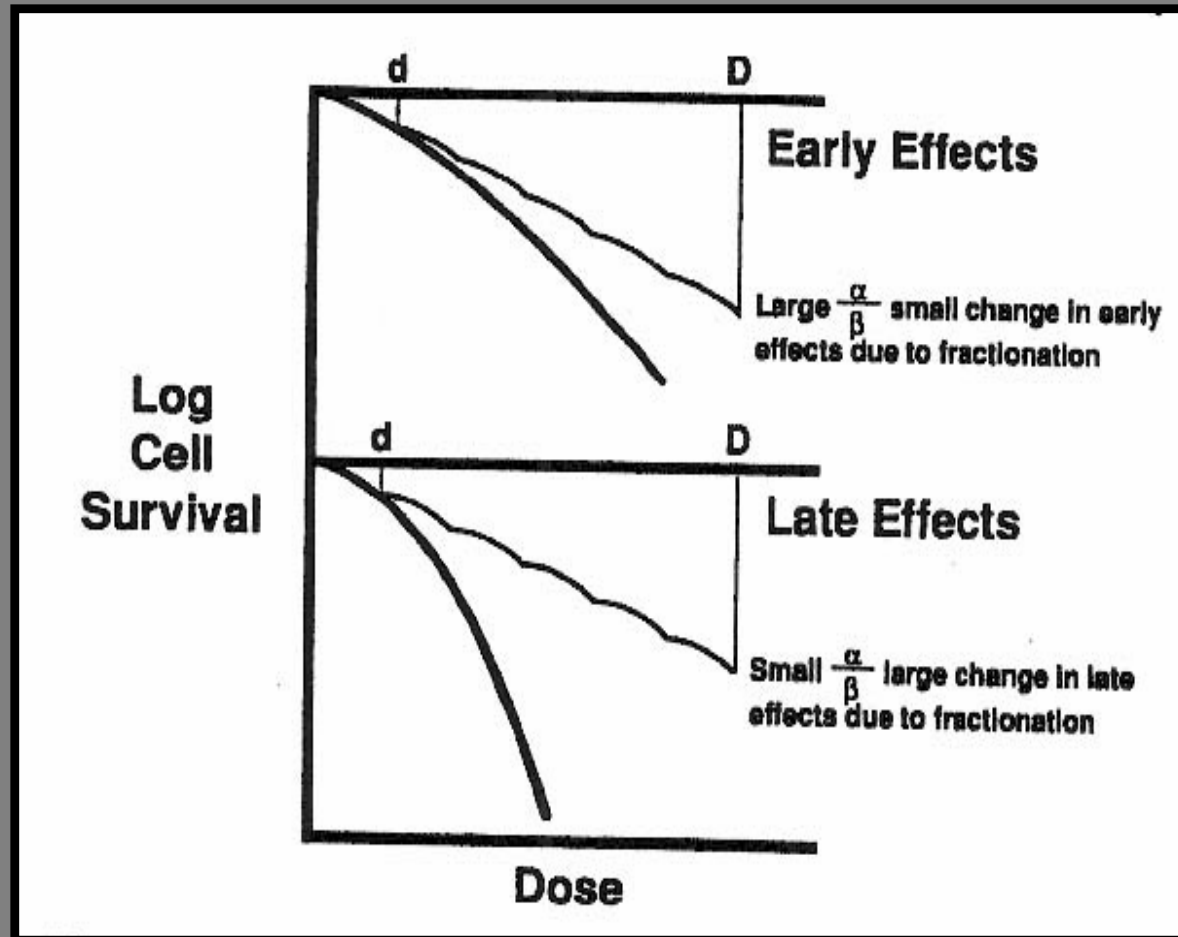
# Curve di iso-necrosi per differenti diametri



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

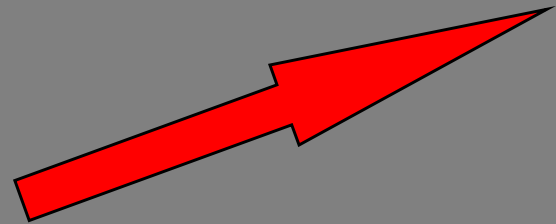
# VALORI DI $\alpha/\beta$

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

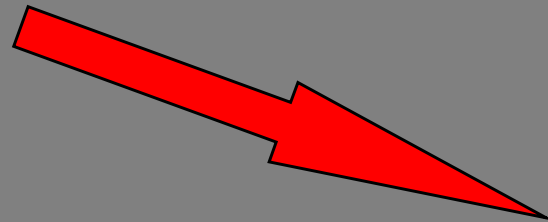
# ISOEFFETTI DELLA DOSE SINGOLA IMPIEGATA IN RADIOCHIRURGIA

---

DOSE SINGOLA  
DI 20 Gy



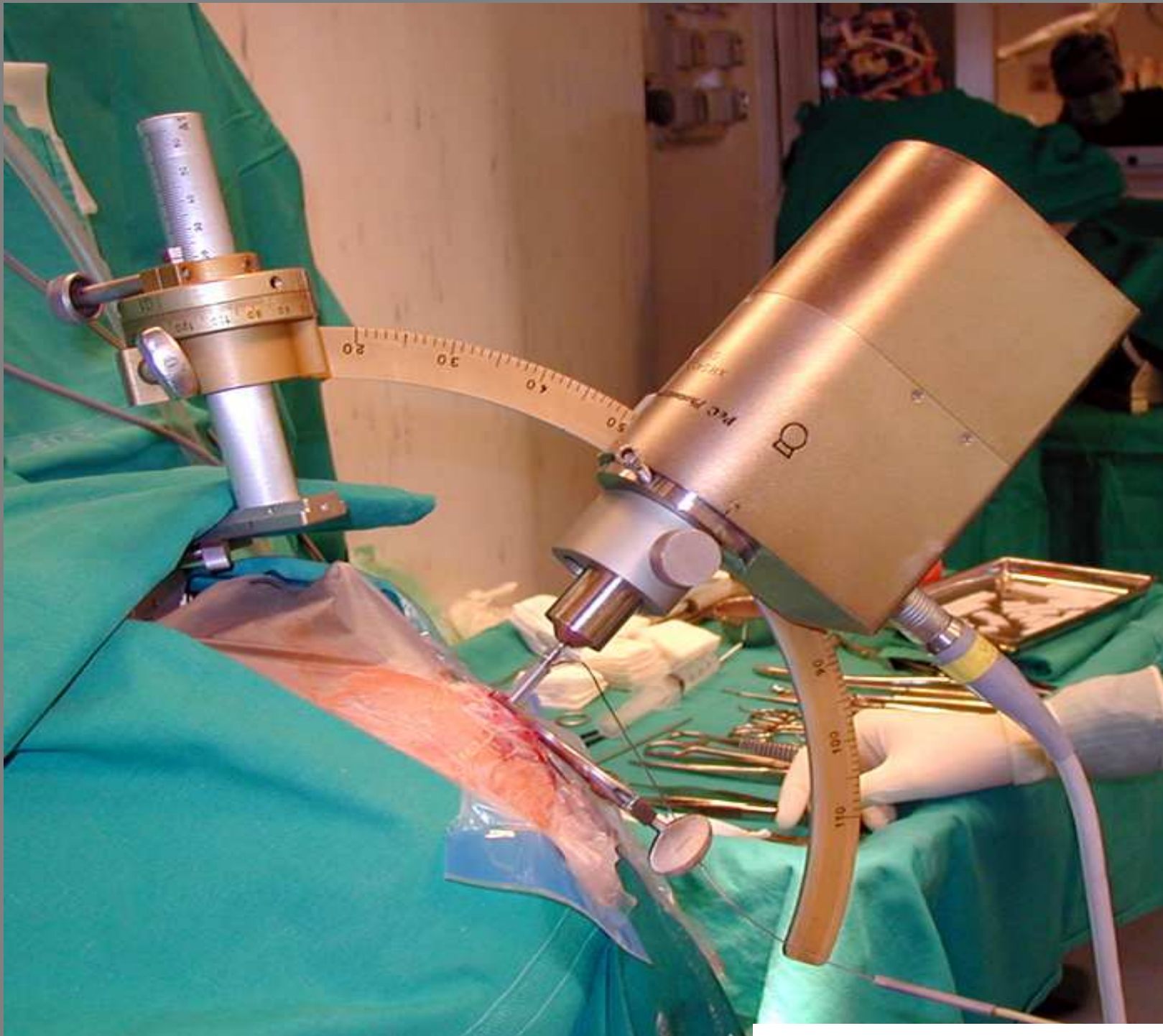
ISOEFFETTO DI 50 Gy  
NELLE RISPOSTE PRECOCI  
(*TESSUTI NEOPLASTICI*)



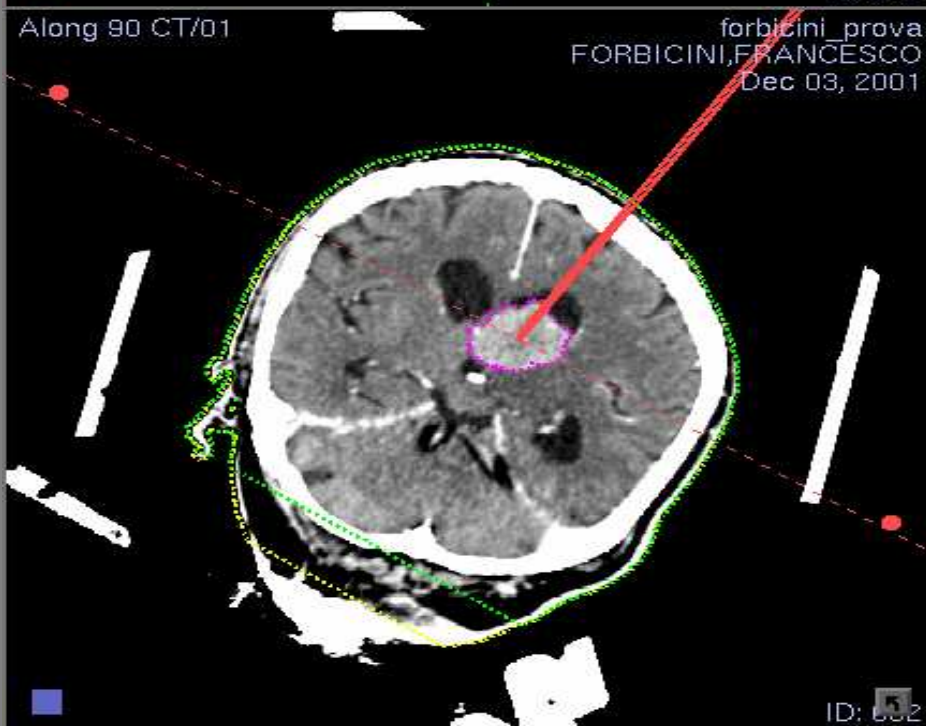
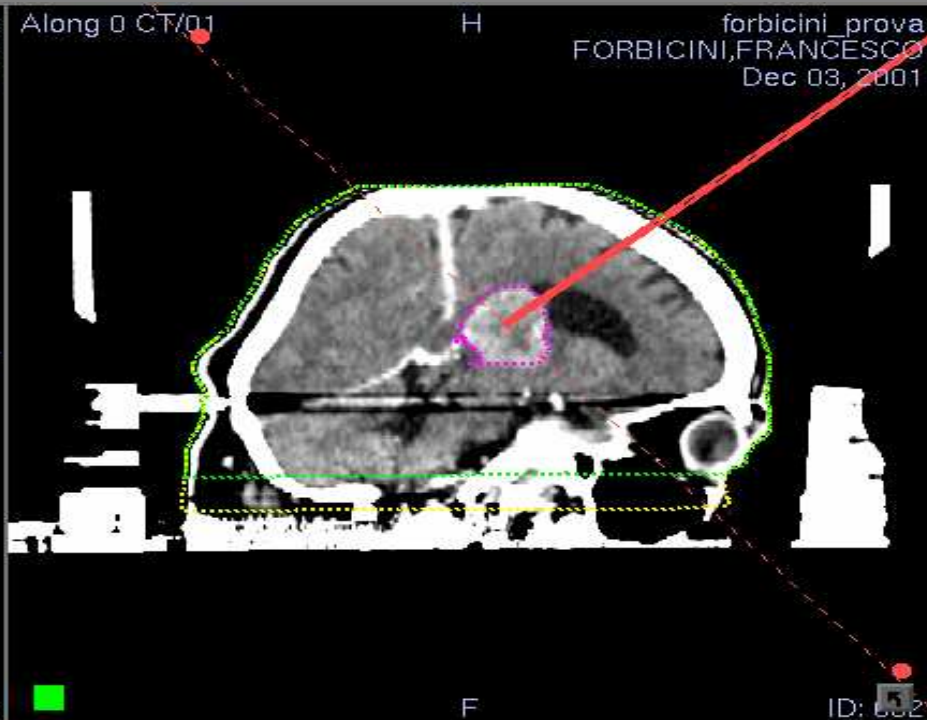
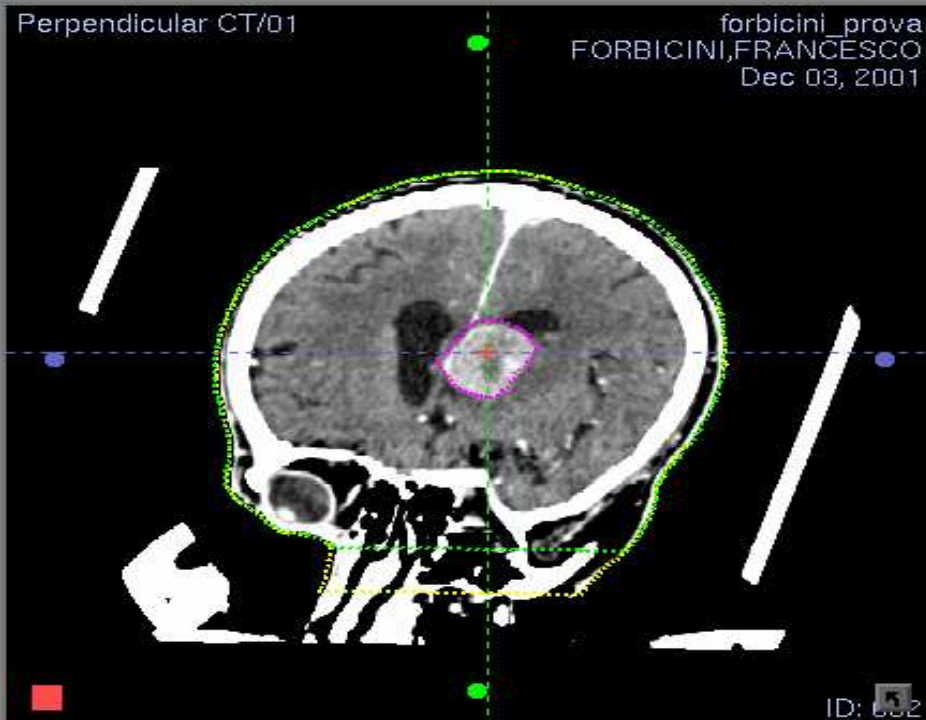
ISOEFFETTO DI 100 Gy  
NELLE RISPOSTE TARDIVE  
(*TESSUTI SANI*)

# LE MODALITA' DI TRATTAMENTO E LE NUOVE MACCHINE

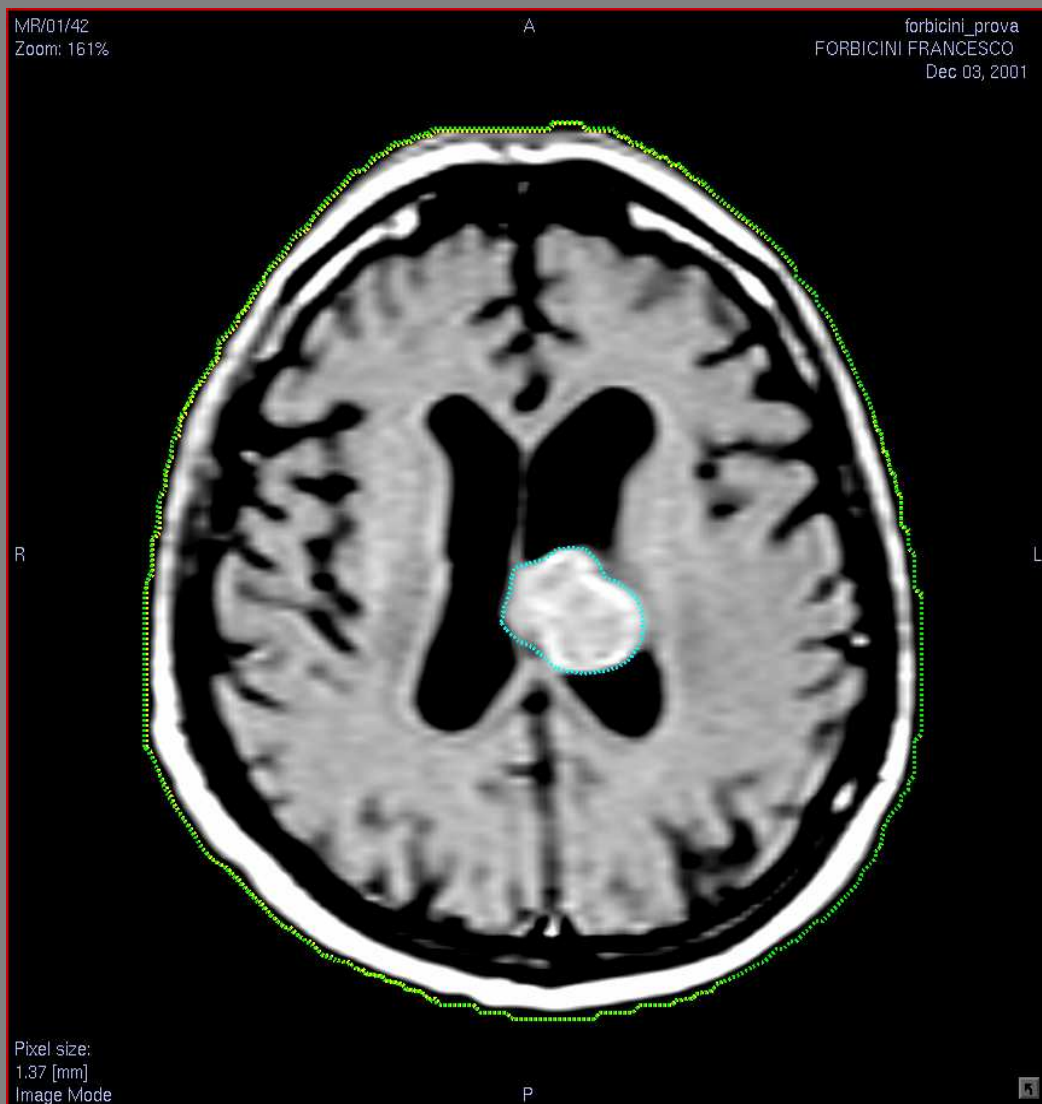
*Taranto 16-17 Marzo 2007*



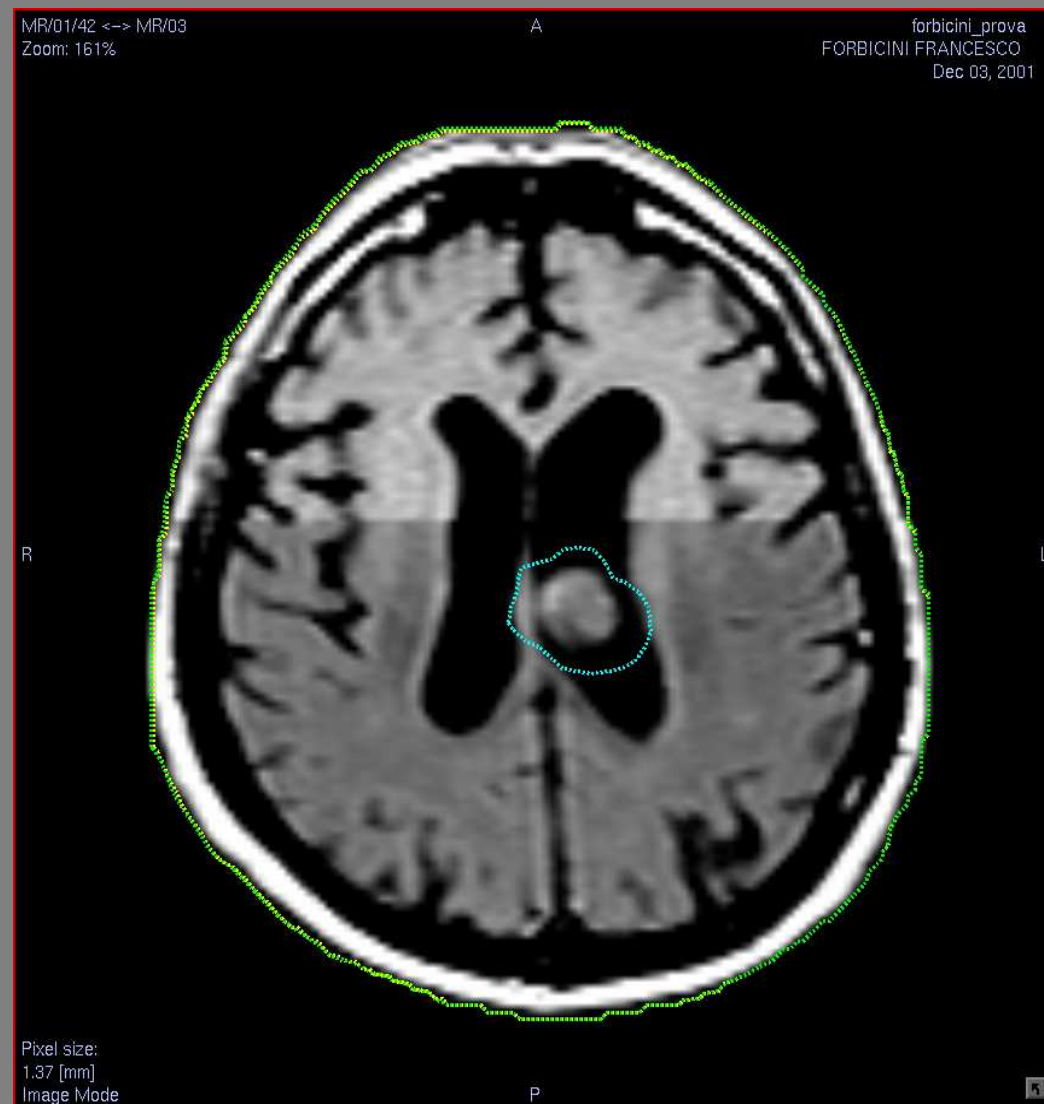
*Taranto 16-17 Marzo 2007*



Taranto 16-17 Marzo 2007



Al momento della  
procedura

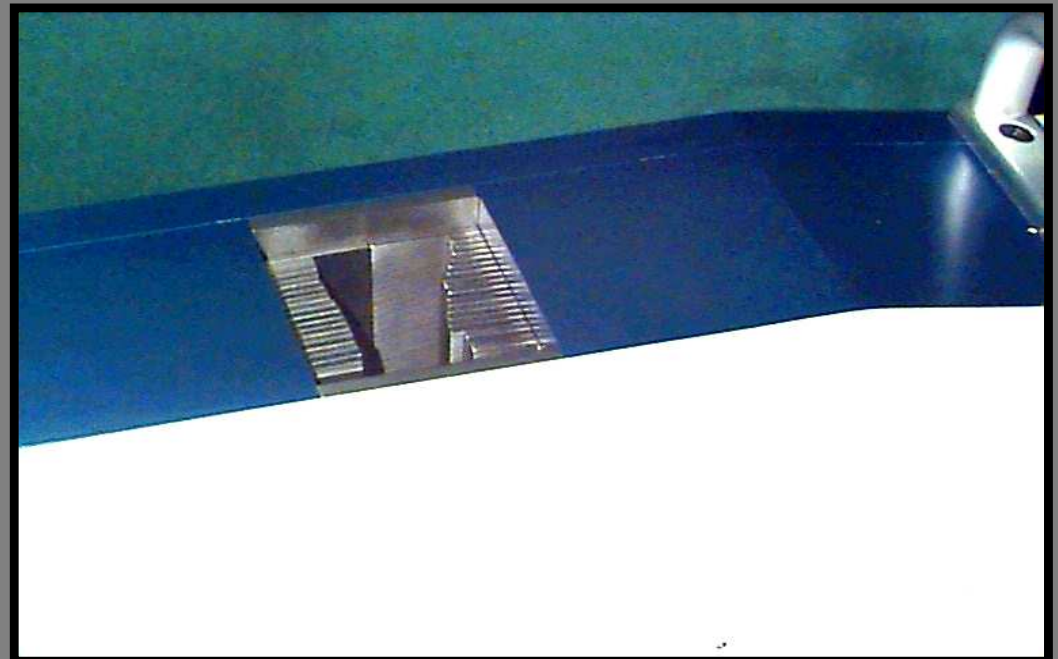
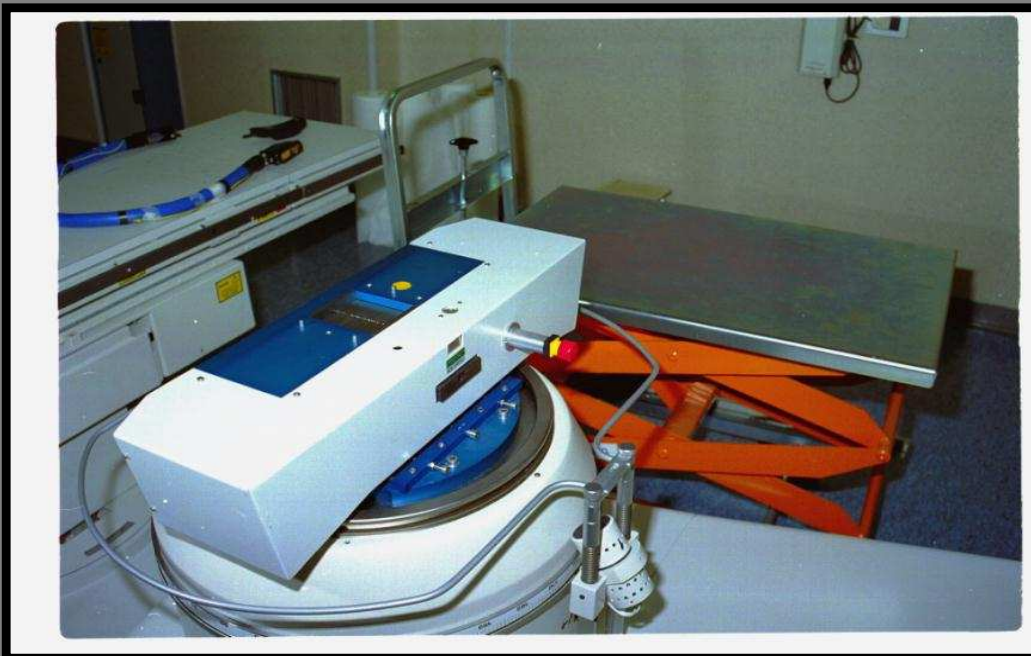
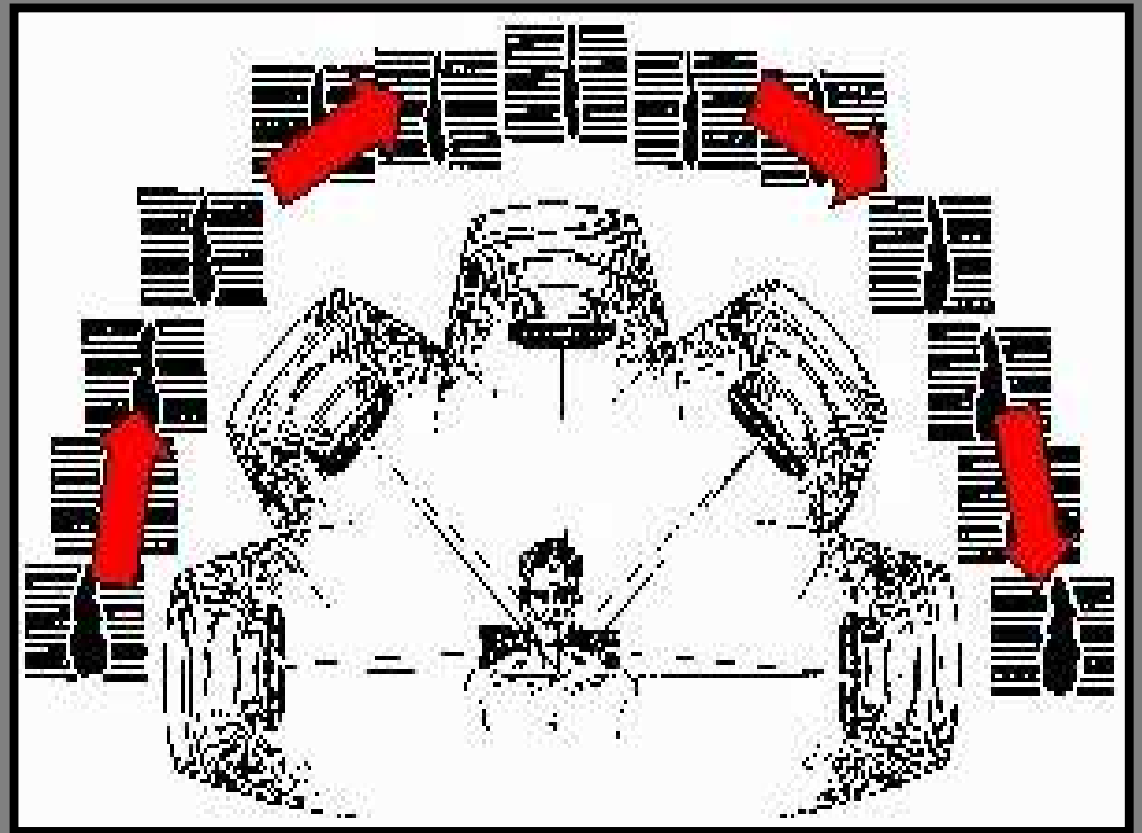
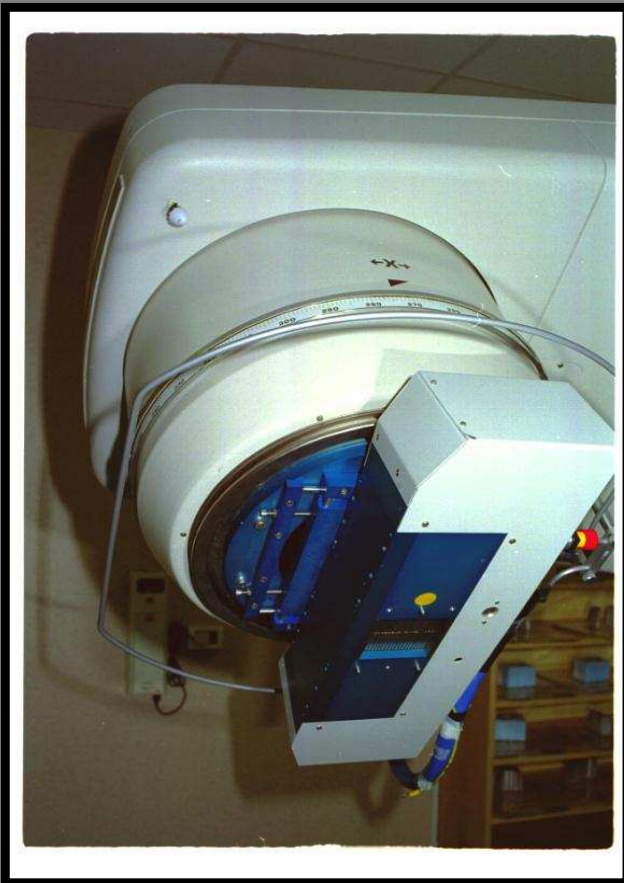


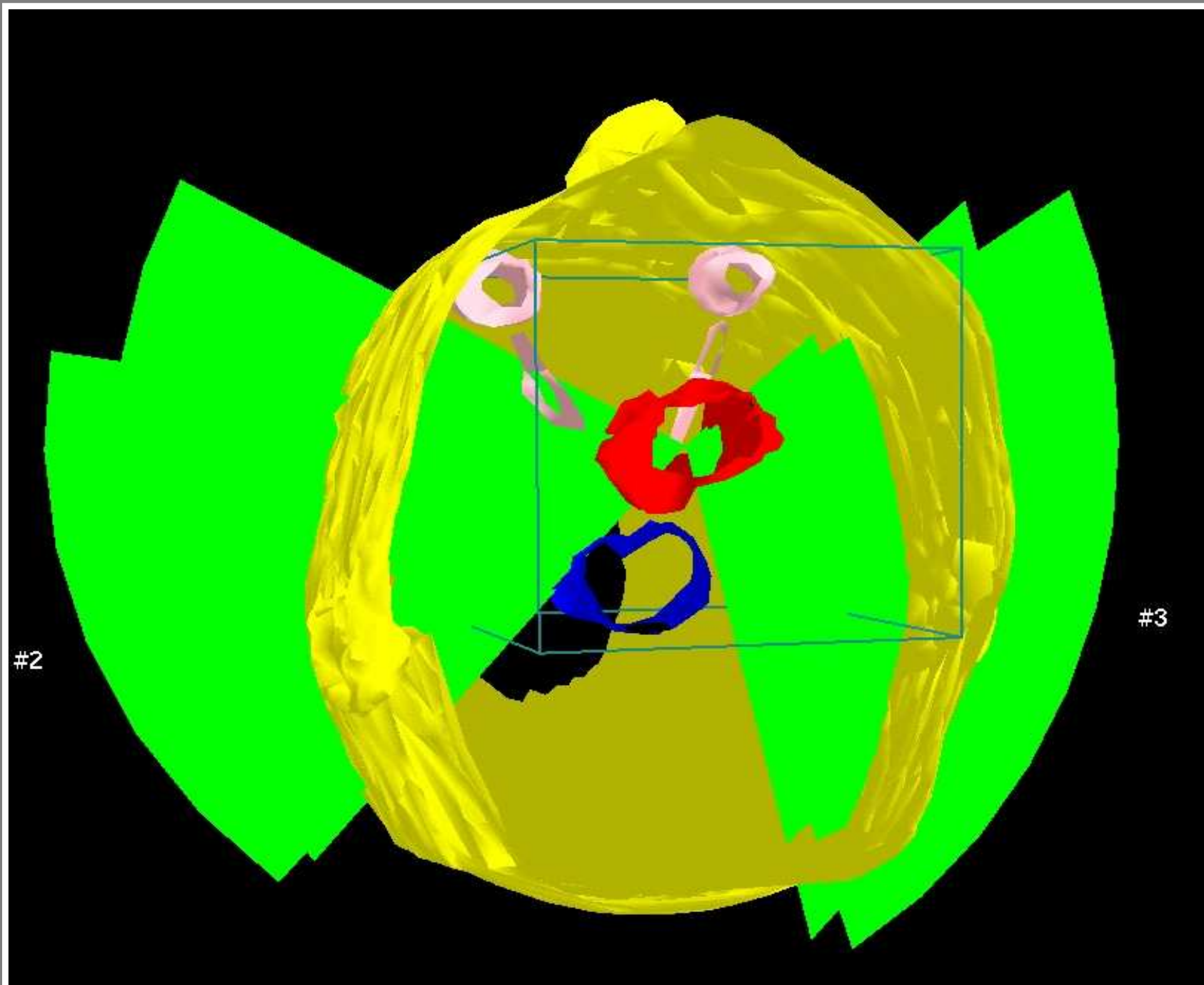
3 mesi dalla  
procedura

*Taranto 16-17 Marzo 2007*





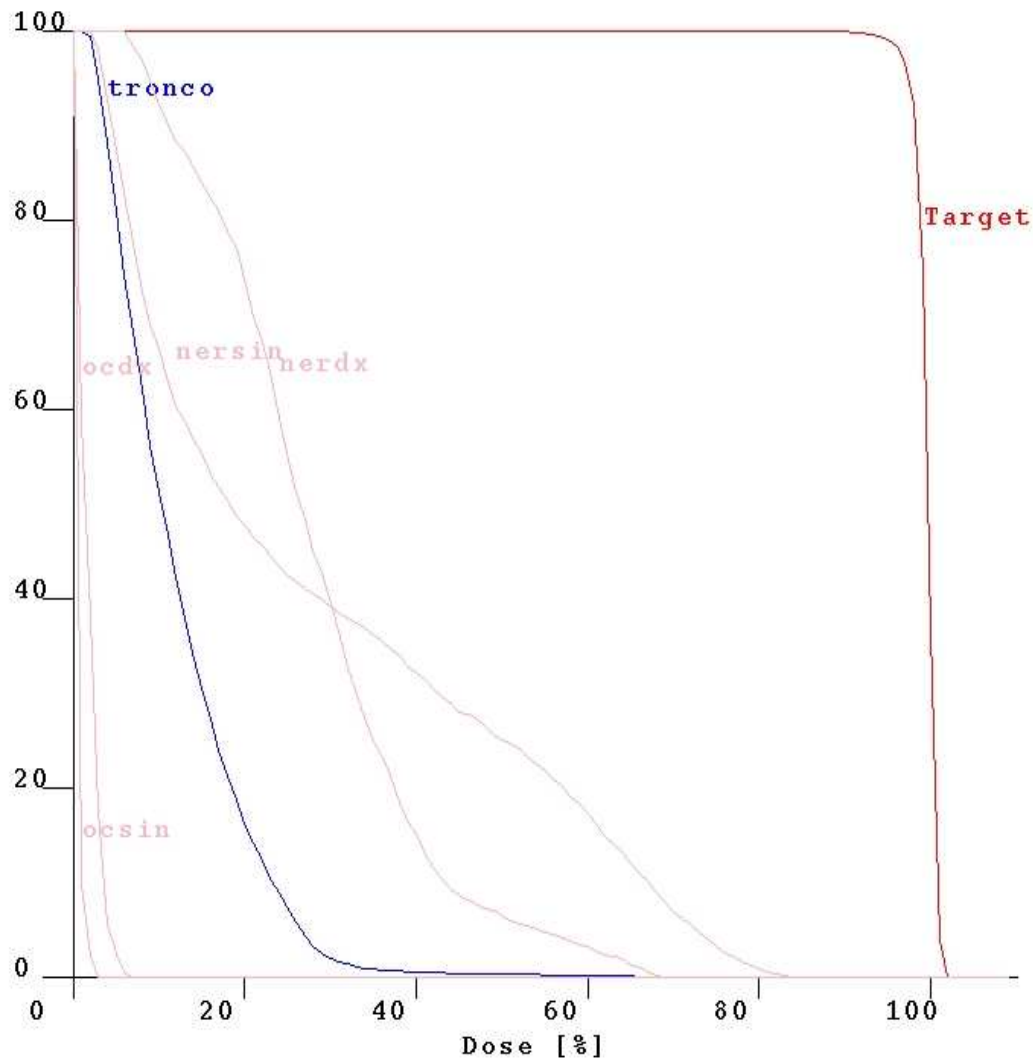




*Taranto 16-17 Marzo 2007*

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**

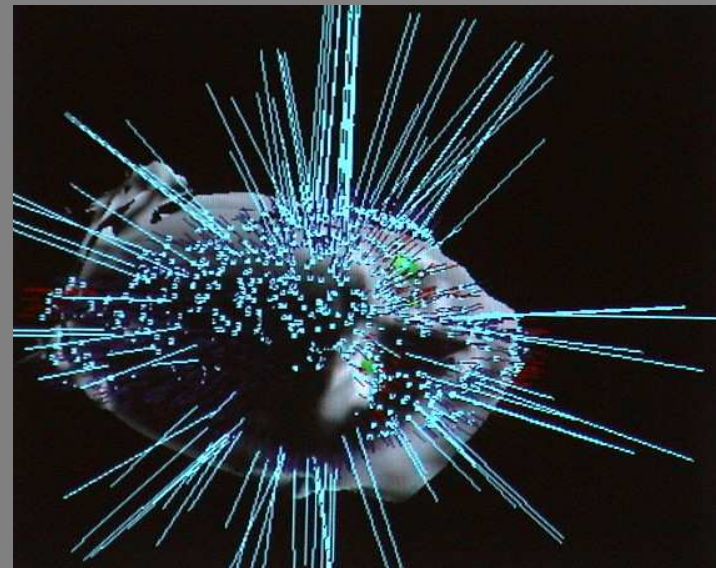
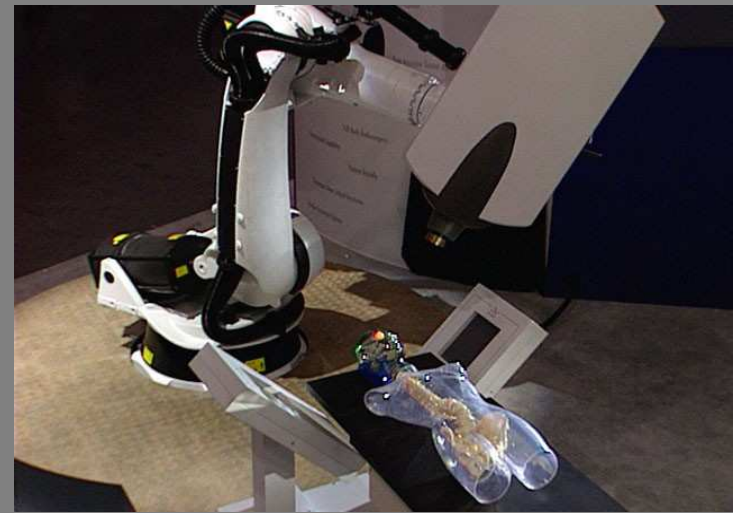
**THOMOTHERAPY**

*Taranto 16-17 Marzo 2007*

# Radioterapia stereotassica

---

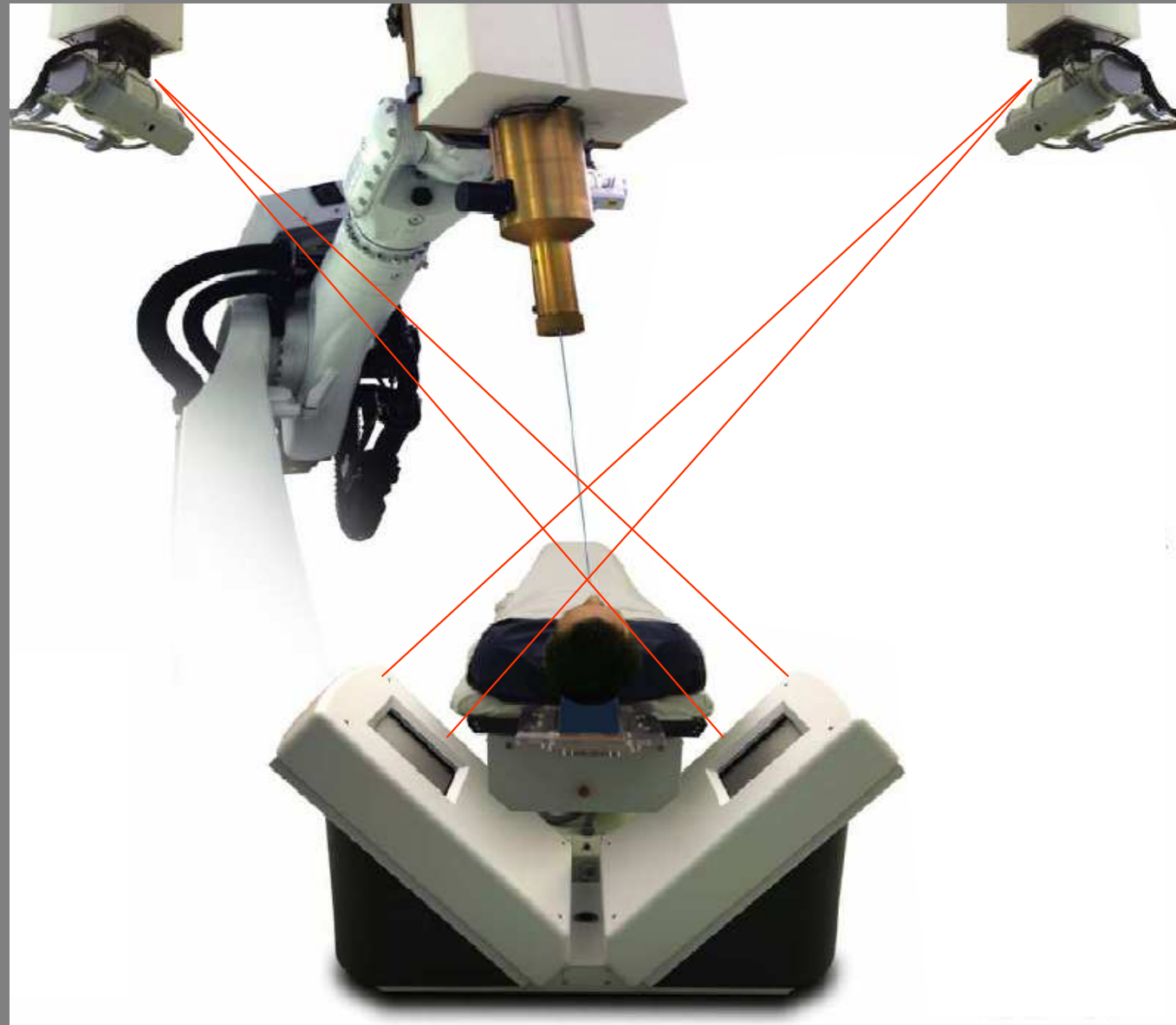
## CYBER - KNIFE



*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*



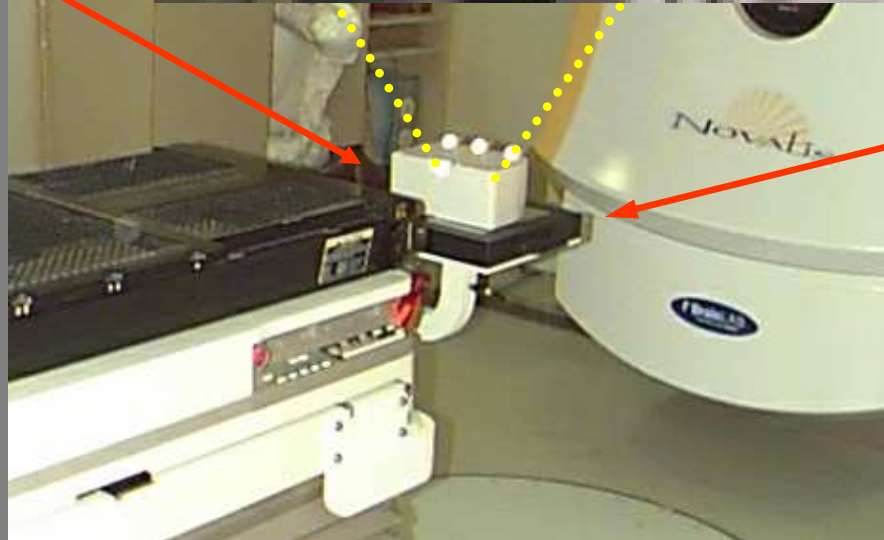
# BrainLAB Exactrac/Novalis

Calibration  
Phantom  
Referenced to  
Isocenter

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



Ceiling-  
Mounted  
X-Ray Tubes



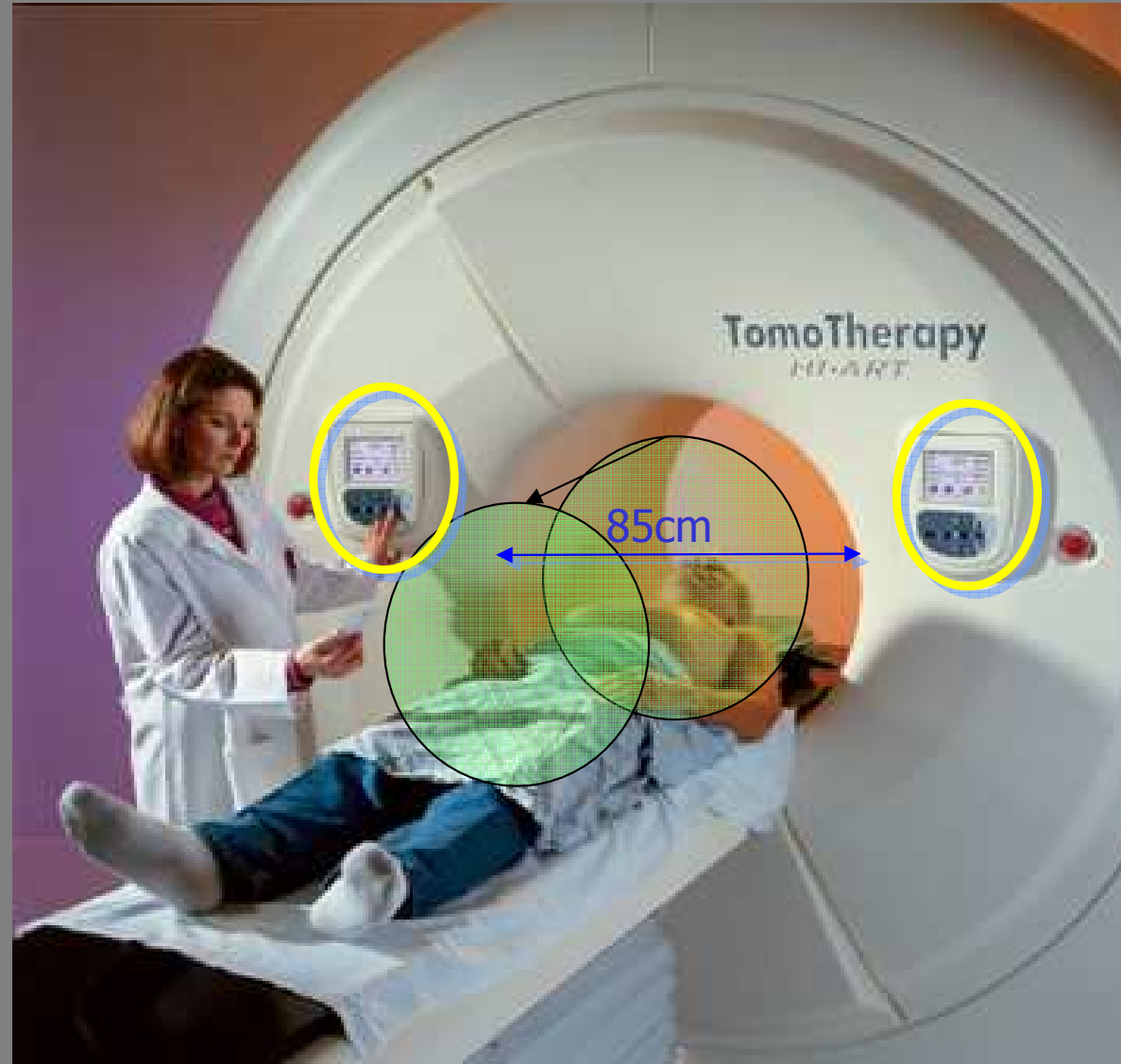
Flat Panel Imager  
20.5 x 20.5 cm<sup>2</sup>

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

*Taranto 16-17 Marzo 2007*

# TomoTherapy HI-ART System

---



- 40 cm Xpream CRT treatment Field @ Isocenter



*Taranto 16-17 Marzo 2007*

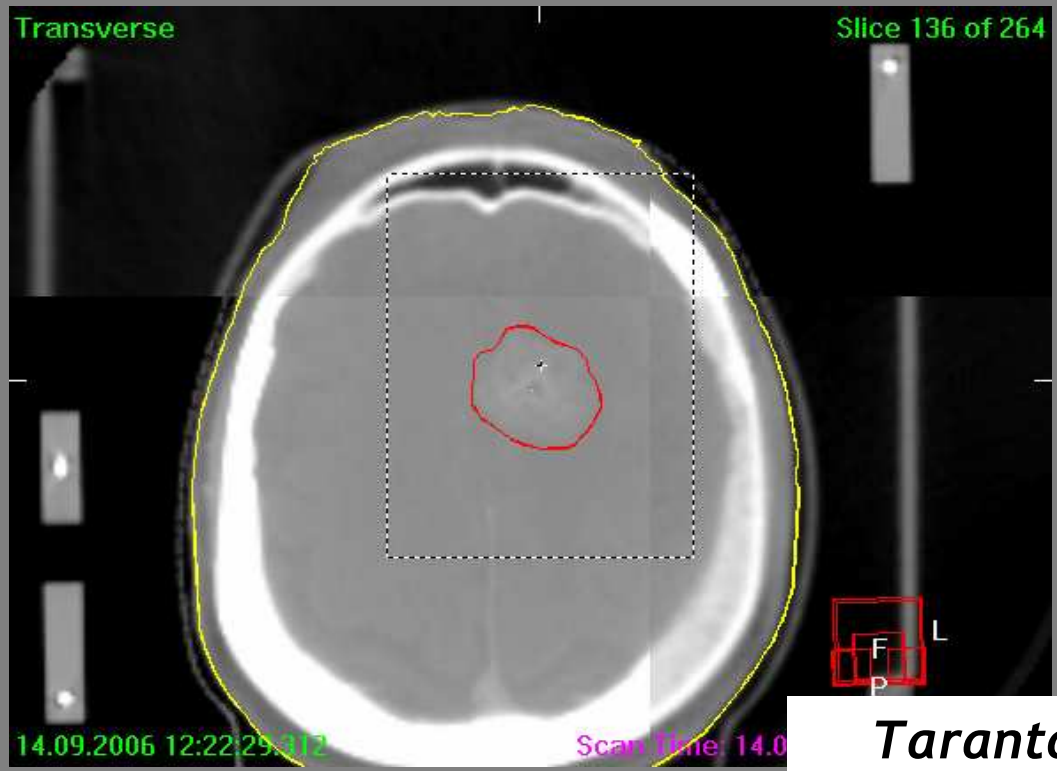
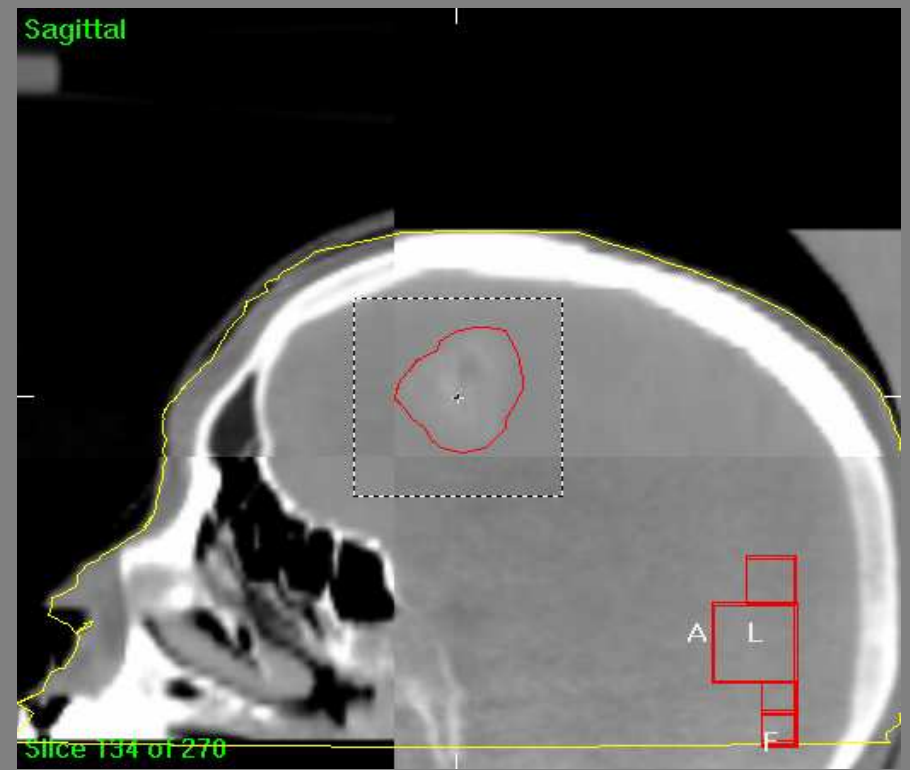
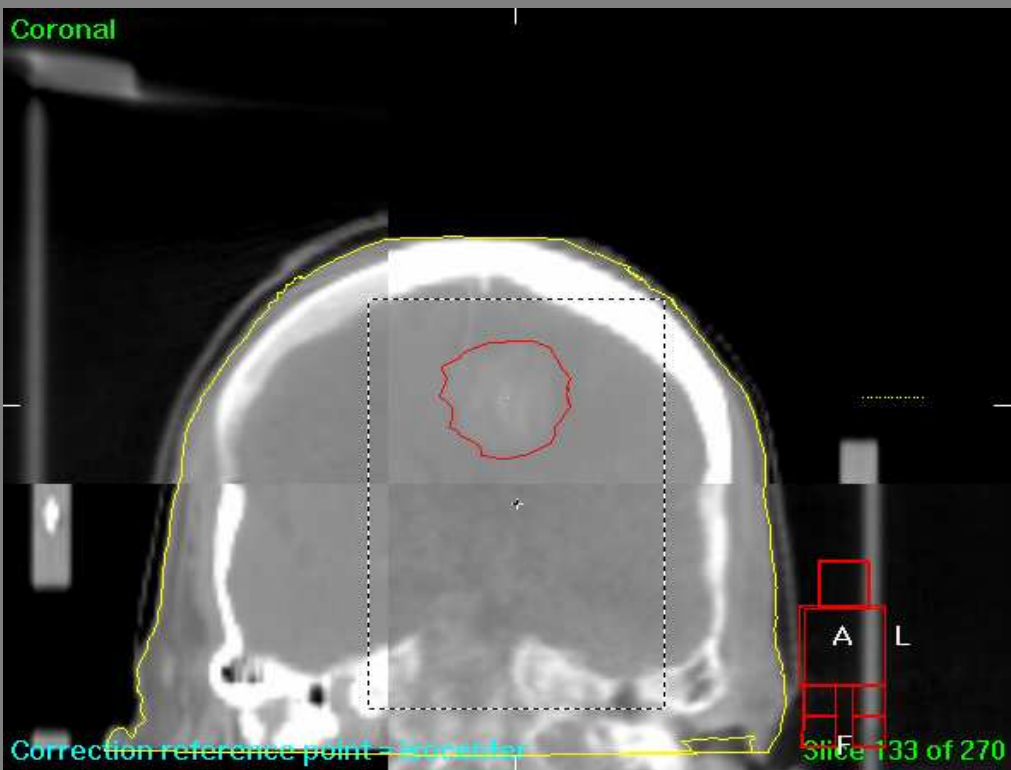
# Cone Beam CT Mode (correzione interfrazioni)

---

- 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

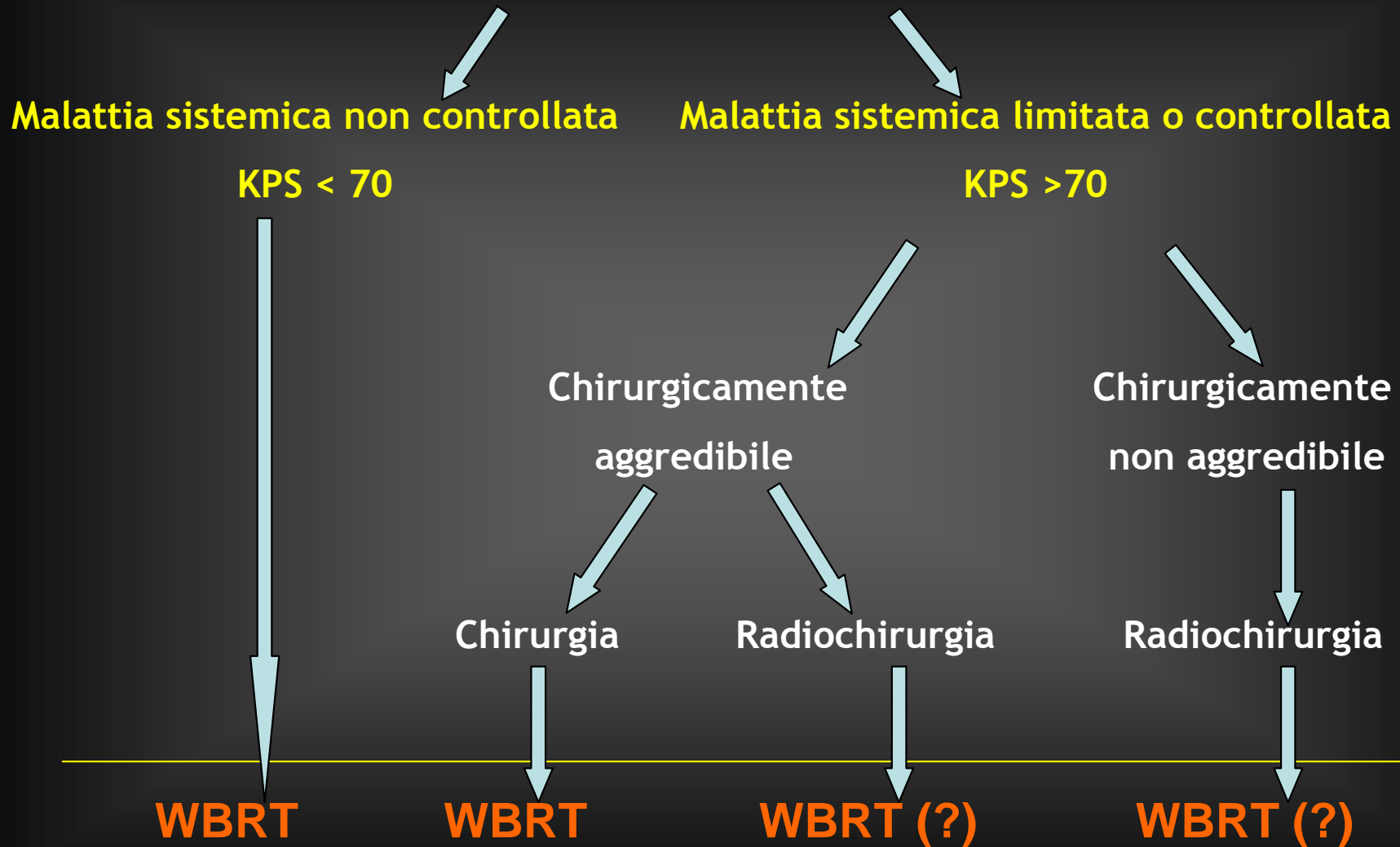
### Radiochirurgia per le metastasi encefaliche

---

- ➔ 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

<b>Sedi di metastasi</b>	<b>WBRT+SRS</b>	<b>WBRT</b>
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

<b>Analisi di sopravvivenza</b>	<b>WBRT+SRS</b>	<b>WBRT</b>
<b>KPS 90-100</b>	10.2 mesi	7.4 mesi
<b>Dimensioni &gt; 2 cm</b>	6.5 mesi	5.3 mesi
<b>Primitivo controllato</b>	7 mesi	6.1 mesi

## RTOG 9508

### Risposta delle lesioni al trattamento

#### Controllo in 153 lesioni

	WBRT+SRS (75les)	WBRT(78 les)
<b>Risposta completa</b>	12(16%)	6(8%)
<b>Risposta parziale</b>	43(57%)	42(54%)
<b>Invariata</b>	11(15%)	17(22%)
<b>Progressione</b>	8 (11%)	13 (17%)
<b>P value</b>	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 $\leq 2$ cm

## Fattori predittivi di recidiva di malattia

---

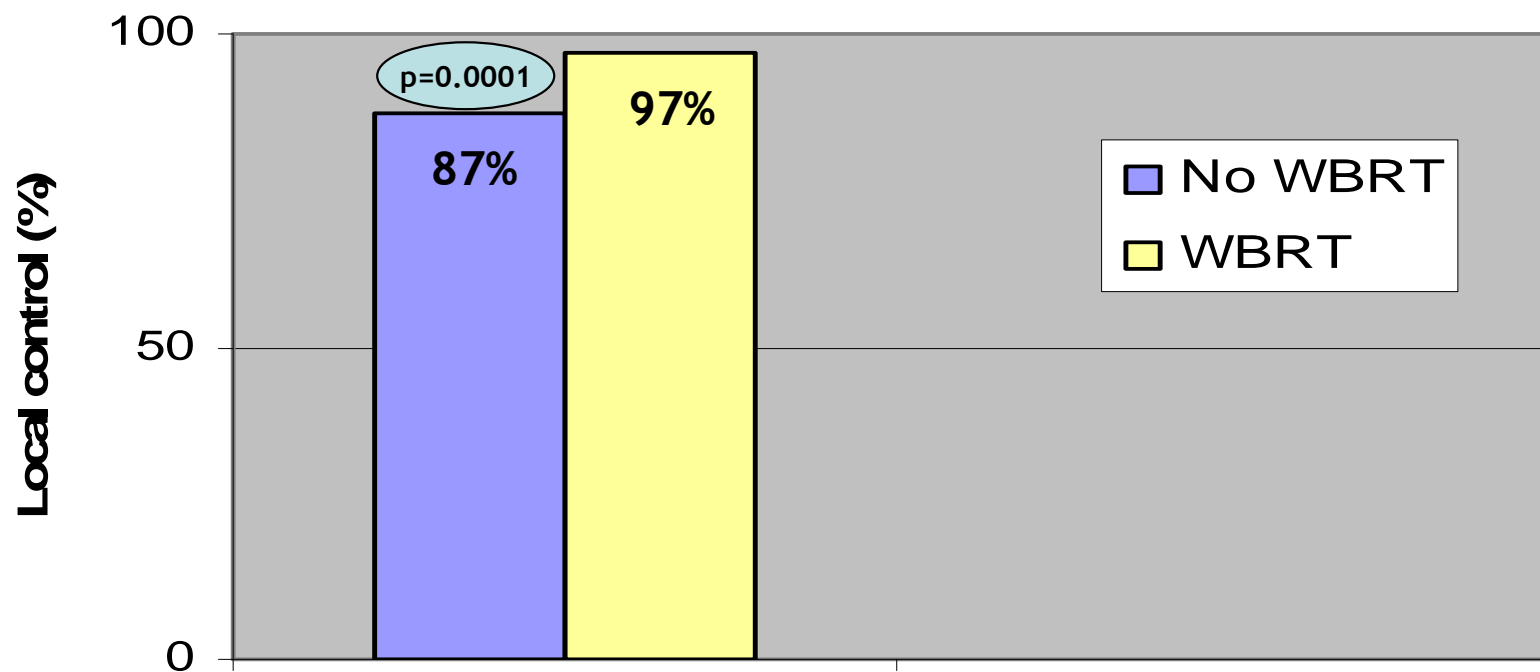
### ANALISI MULTIVARIATA

---

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

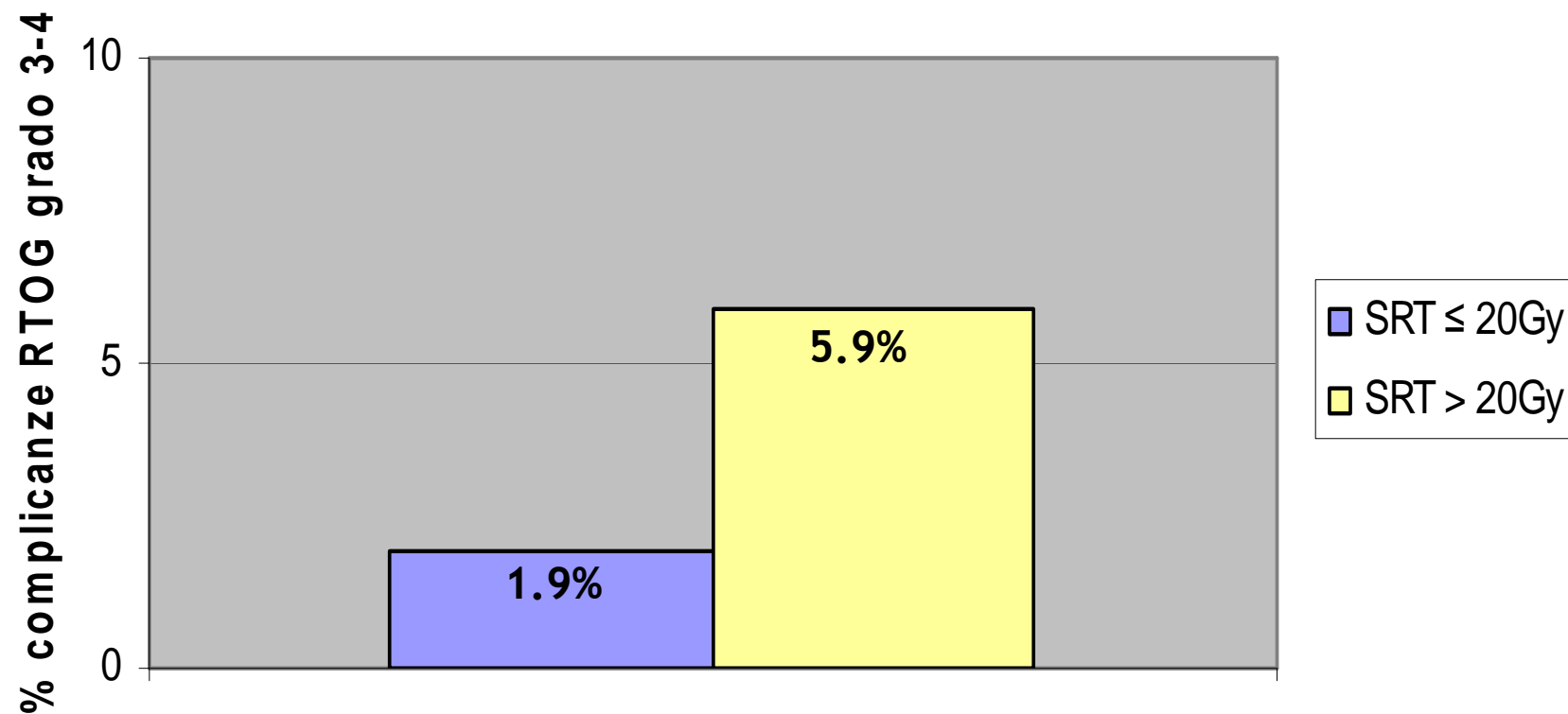
# Esperienza UK con SRS+/-WBRT per mtx encef $\leq 2$ cm

## overall local tumor control



# Esperienza UK con SRS+/-WBRT per mtx encef $\leq 2$ 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

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

<b>Sedi di metastasi</b>	<b>WBRT+SRS</b>	<b>SRS</b>
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%)
	<b>TOT 102 les</b>	<b>TOT 153 les</b>

**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**

<b>Analisi di sopravvivenza</b>	<b>WBRT+SRS</b>	<b>SRS</b>
<b>KPS 90-100</b>	12.4 mesi	11.6 mesi
<b>Dimensioni &gt; 2 cm</b>	12.9 mesi	5.6 mesi
<b>Primitivo controllato</b>	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**

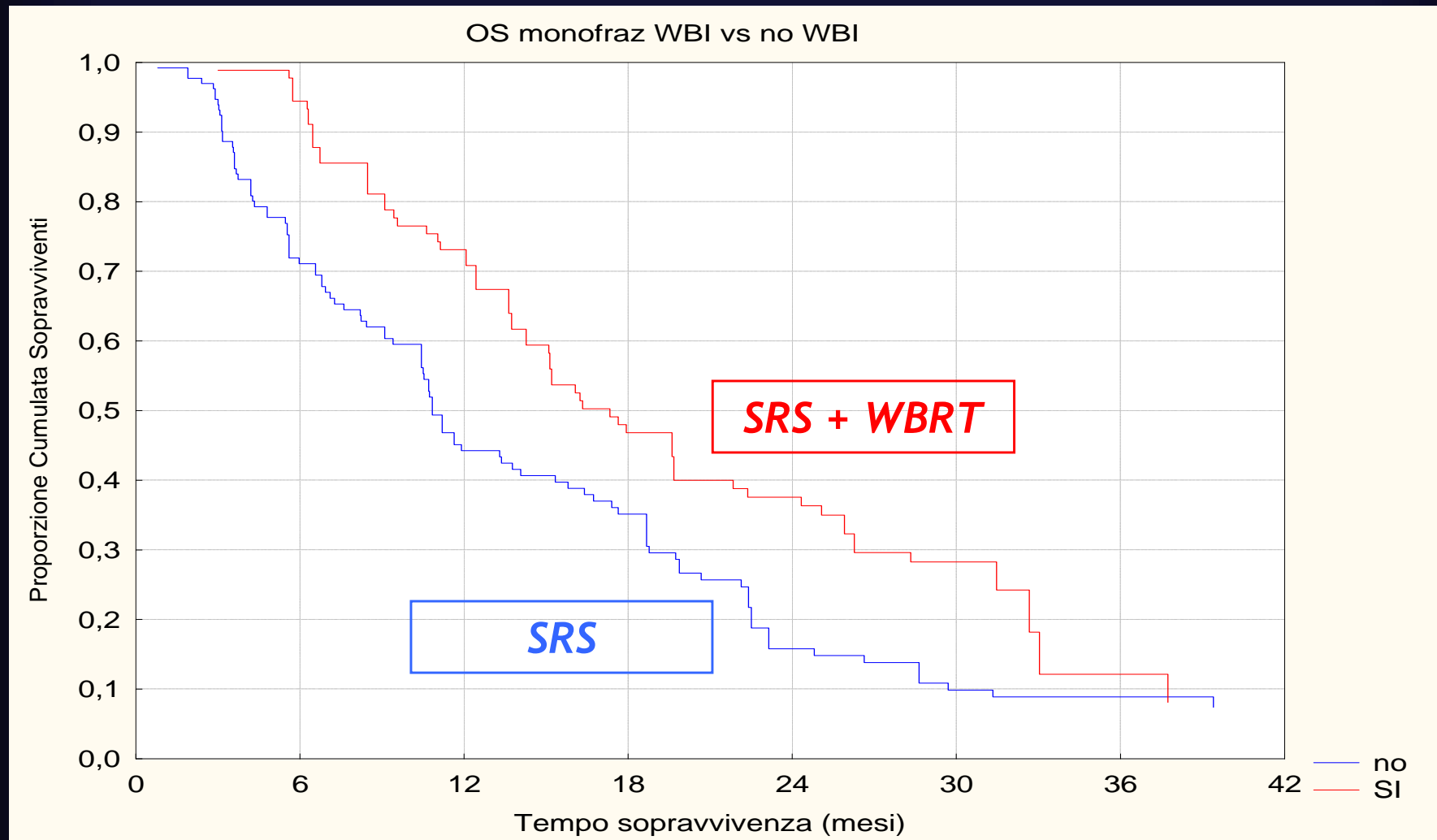
KPS  $<$  70

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)
<b>Risposta completa</b>	14 (20.4%)	18(18.7%)
<b>Risposta parziale</b>	38(55%)	57(59.4%)
<b>Invariata</b>	15(21.7%)	14(14.6%)
<b>Progressione</b>	2 (2.9%)	7 (7.3%)

**ANALISI della SOPRAVVIVENZA**

(Fu

2.5-80 mesi)

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