

**AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA
POLICLINICO CONSORZIALE – BARI**

U.O. Radioterapia Universitaria

Radioterapia e radiormonochemioterapia delle metastasi ossee e cerebrali

M. PIOMBINO

La radioterapia nelle metastasi da K mammario

Diagnosi

- Scheletro
 - Encefalo
 - Polmone
 - Fegato
- 7%

Fase avanzata

- Scheletro 70-80%
- Encefalo 25%
- Polmone 60-65%
- Fegato 60%

30% N-
70% N+



Progressione di malattia a 10 anni

RT mtx ossee →

20% attività di ogni centro di RT
65% di tutta la RT palliativa

Dolore mtx ossee →

50% di tutto il dolore in oncologia

La radioterapia nelle metastasi da K mammario

RT A INTENTO PALLIATIVO – MIGLIORAMENTO SINTOMI

Obiettivi terapeutici	→	controllo del dolore
Stabilità del controllo	→	durata nel tempo
Bilancio costi benefici	→	tossicità-efficacia
Miglioramento qualità di vita		

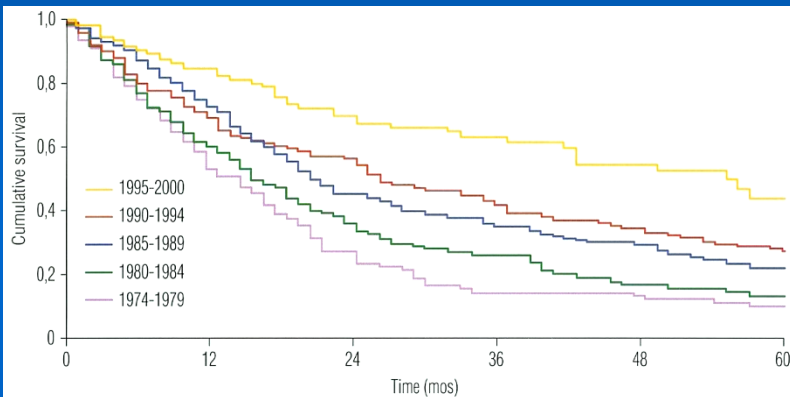
RT A INTENTO PREVENTIVO

Prevenzione fratture patologiche

Prevenzione compressione nervosa e midollare

La radioterapia nelle metastasi da K mammario

SOPRAVVIVENZA



- stimata a 5 anni con metastasi
 - Tessuti molli 41%
 - Ossee 23%
 - Viscerali 13%

Radicale cambiamento nell'approccio al trattamento delle pazienti con carcinoma mammario metastatico

- Migliore conoscenza della biologia tumorale
- Migliore conoscenza efficacia frazionamenti RT
- Nuove terapie biologiche
- Nuovi farmaci antitumorali

AZIONE ANTALGICA DELLA RT

- Risposta intracellulare mediata dal rilascio di enzimi liposomiali
- Azione antiedemigena e antinfiammatoria già a basse dosi
- Effetto citocida su cellule mtx del focolaio
- Riduzione effetti meccanici di compressione e infiltrazione
- Riduzione produzione citochine
- Azione bersaglio su osteoclasti e sistema Rank-Rankl
- Blocco azione osteoclastica

AZIONE RISTRUTTURANTE

- Proliferazione del collagene
- Attivazione osteoblastica → calcificazioni
- Formazione stroma ricco di capillari

MECCANISMO DEL DANNO E DOLORE OSSEO

DIRETTA:

Aumento della pressione intraossea
Invasione dell'osso e distruzione matrice ossea
Frattura patologica
Crollo vertebrale
Infiltrazione dei tessuti molli
Compressione radici nervose
Irritazione periostio (distorsione-distensione)
Edemi e flogosi muscolari circostanti

INDIRETTA:

Produzione mediatori chimici dalle cellule tumorali

- azione nocicettiva
- stimolazione osteoclastica

EFFICACIA CLINICA

- RT induce effetto antalgico nel 75 – 85 % dei casi con una risposta completa, recupero funzionale e abbandono analgesici nel 30 – 50%
- Tempo di risposta del dolore:
 - 25% dei casi entro 2/3 gg dall'inizio RT (risposta precoce)
 - 50% entro 4 settimane dal termine RT
 - per la restante % più tardivamente.
- Durata media risposta da 11 a 29 settimane

FRAZIONAMENTI E DOSI

- Variabili nella pratica clinica
- Volumi → totalità dell'osso interessato

INDICAZIONI MTX OSSEA UNICA

ATTEGGIAMENTO CURATIVO

Dato storico → preferenza per più frazioni → ipotesi > tollerabilità

DT 40 Gy DF 200 cGy 20 sedute

Ricalcificazione attesa 30 – 80% in 2 – 6 mesi

Effetto antalgico inizia nel 80% dopo 15 Gy

DEL TUTTO CADUTO IN DISUSO

IPOFRAZIONAMENTI

IPOFRAZIONAMENTI

DT30 Gy : 300 cGy x 10

DT24 Gy : 400 cGy x 6

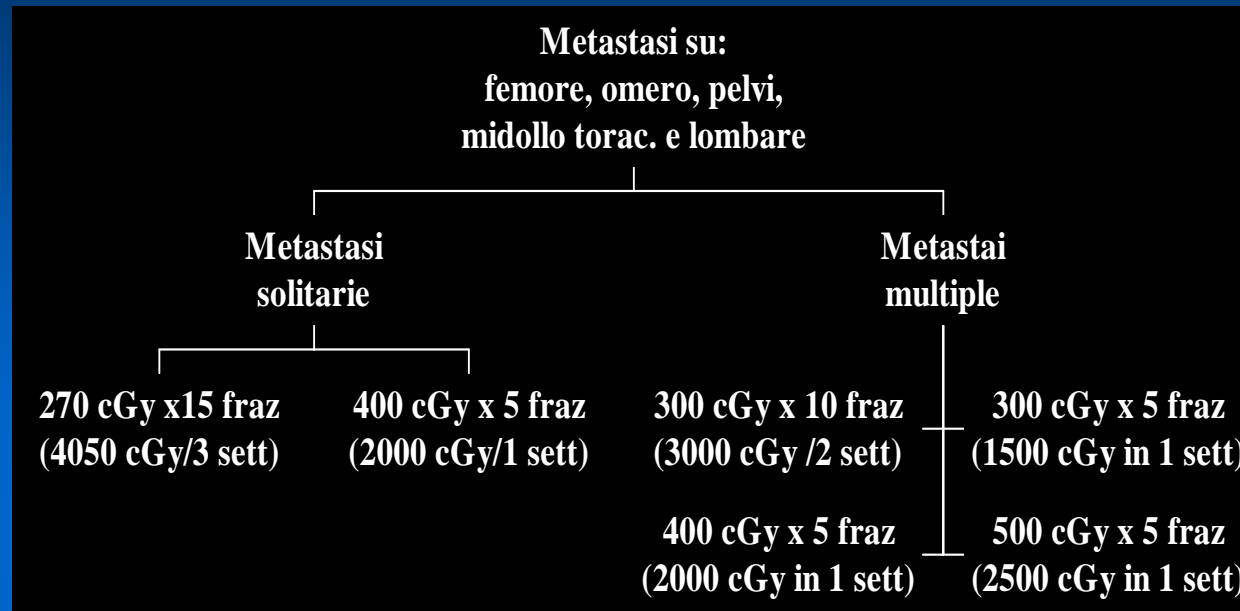
DT20 Gy : 400 cGy x 5

DT10 Gy : 500 cGy x 2 in 48-72 h + eventuale 650 cGy x 2 in 48 h

DT6-8 Gy : unica frazione

- indicazioni metastasi ossee multiple
- atteggiamento palliativo
- possibilità di ritrattamento
- integrazione con altre terapie
- **Uguale controllo del dolore e risposta clinica**

STUDIO RTOG 7402 (1982 > 1000 pz)



- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Lesione singola
270 cGyx15 fraz
400 cGyx 5 fraz | <p style="color: #4682B4;">Completa risoluzione del dolore</p> <p>61% (45/74)</p> <p>53% (38/72)</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Lesioni multiple
300 cGyx10 fraz
300 cGyx 5 fraz
400 cGyx 5 fraz
500 cGyx 5 fraz | <p>57% (96/167)</p> <p>49% (70/143)</p> <p>56% (87/155)</p> <p>49% (72/148)</p> |

Efficacia analoga dei vari frazionamenti nell'ottenere la remissione del dolore sia con lesione ossea unica che con lesioni multiple.

IPOFRAZIONAMENTI

RANDOMIZED TRIALS COMPARING MULTIPLE FRACTION TREATMENTS FOR PALLIATION OF BONE METASTASES

Study	N° of Pz (N° Eval.)	Dose (Gy/fractons)	Complete Response (%)	Overall Response	Path Fracture (%)
Tong et al, 1982, USA (solitary treatment site) (multiple site)	266 (146)	20/5 40/15	53 61	82 85	4 18
	750 (613)	75/5	49	87	5
		20/5	56	85	7
		25/5 30/10	49 57	83 78	9 8
Hirokawa et al., 1988, Japan	128 30/10	25/5	NA	75 75	NA
Rasmusson et al., 1995, Danmark	217 (127)	15/3 30/10	NA	69 66	NA
Niewald et al., 1996, Germany	100	20/5 30/10	33 31	77 86	8 13

Take home messages

- non vi è differenza statisticamente significativa nel controllo del dolore tra ipofrazionamenti di durata più protratta e quelli più brevi
- il trattamento antalgico effettuato in fase iniziale della comparsa del dolore consente di ottenere una maggiore % di risposte complete

MONOFRAZIONAMENTO

Dose singola vs frazionamento multiplo : risultati globali del Dutch Bone Metastasis Study (1999)

1171 pt 8 Gy x 1 vs 4 Gy x 6

Steenland 1999

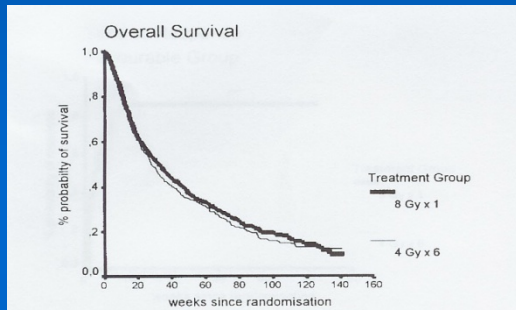


Fig. 1. Survival overall group after treatment with 8 Gy x 1 or 4 Gy x 6.

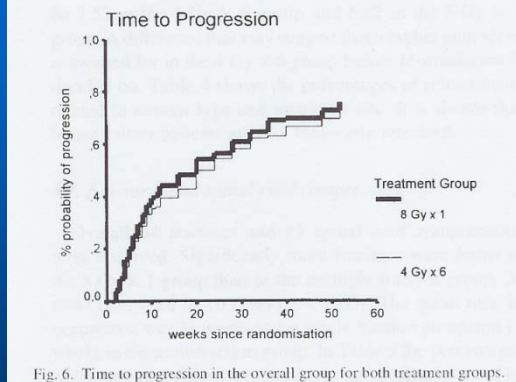


Fig. 6. Time to progression in the overall group for both treatment groups.

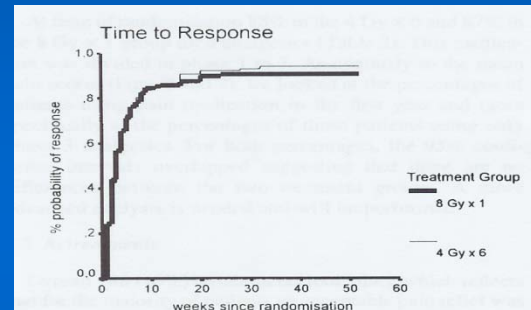


Fig. 4. Time to response in the overall group for both treatment groups.

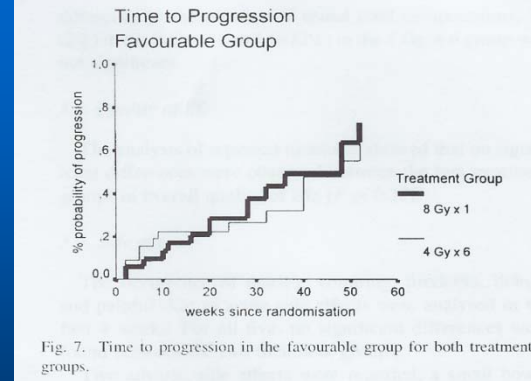


Fig. 7. Time to progression in the favourable group for both treatment groups.

Nessuna differenza tra monofrazionamento e ipofrazionamenti. Efficacia uguale.

RANDOMIZED TRIALS OF SINGLE VERSUS MULTIPLE FRACTIONS: RESULTS

Study	N° of Pz (N° Eval.)	Dose (Gy/ fractions)	Median Survival (mo)	Complete Response	Overall Response	Retreat Rate (%)	Path Fractures (%)	Toxicity
Gaze et al., 1997 UK (9)	265	10/1 vs 25.5/5	NA	37 47	81	NA	NA	21% p=Ns 26% emesis
Nielsen et al., 1998, Denmark (10)	241 (239)	8/1 vs 20/5	NA	15 15	73 76	21 12	NA	No difference
Steenland et al., 1999, Netherlands (11)	1171 (1073)	8/1 vs 20/5	7	37 33	72 69	25 7	4 2	No difference
Bone Pain Working Party, 1999, UK/New Zeland (12)	765 (681)	8/1 vs 20/5	NA	57 58	78 78	23 10	2 <1	No difference
Koswing & Budach, 1999, Germany (18)	107	8/1 vs 30/10	NA	33 31	81 78	NA	NA	NA
Kirkbride et al, 2000, Canada (19)	398 (287)	8/1 vs 20/5	NA	22 29	51 48	NA	NA	NA
Hartsell et al., 2005, USA/Canada (13)	949 (898)	8/1 VS 9.3	9.1 9.3	15 18	65 66	18 9	5 4	10% G 2-4 17% P=.002
Kaasa et al., 2006 Norway/Sweden (14)	376	8/1 VS 30/10	9.6 7.9	NA	No difference	16 4	4 11	NA
Arnalot et al., 2008 Spain (68)	160	8/1 30/10	NA	13 11	75 86	28 2	NA	No difference
Kaasa et al., 2009 Norway/Sweden (69)	(198) 180	8/1 vs 30/10	NA	NA	NA	27 9	4 5	NA

NA, not available
NS, not statistically significant

Take home messages

Non vi è differenza statisticamente significativa nel controllo del dolore tra trattamenti multifrazionati (1–2 settimane) e quelli in singola frazione.

Editorial

Palliative radiotherapy of bone metastases: there is now evidence for the use of single fractions

Ole S. Nielsen

Department of Oncology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Editorial

Impact of randomized trial-outcome in the treatment of painful bone metastases; patterns of practice among radiation oncologists. A matter of believers vs. non-believers?

Yvette M. van der Linden^{a*}, Jan Willem H. Leer^b^aDepartment of Clinical Oncology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands^bJoint Centre for Radiotherapy Arnhem Nijmegen, University Medical Centre St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands

Differences in palliative radiotherapy for bone metastases within Western European countries

Yolande Lievens^{a,*}, Katrien Kesteloot^b, Alex Rijnders^a, Gerald Kutcher^a,
Walter Van den Bogaert^a^aRadiotherapy Department, University Hospital, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium^bCentre for Health Services and Nursing Research, K.U. Leuven and University Hospital, Leuven, BelgiumPalliation of bone metastases: a survey of patterns of practice among Canadian radiation oncologists[☆]Edward Chow^{*}, Cyril Danjoux, Rebecca Wong, Ewa Szumacher, Edmee Franssen, Kinwah Fung,
Joel Finkelstein, Lourdes Andersson, Ruth Connolly

Rapid Response Radiotherapy Program, Toronto–Sunnybrook Regional Cancer Centre, Division of Radiation Oncology, 2075 Bayview Avenue, Toronto, Ontario, Canada M4N 3M5

Continuing reluctance to use single fractions of radiotherapy for metastatic bone pain: an Australian and New Zealand practice survey and literature review[☆]

Daniel E. Roos

Department of Radiation Oncology, Royal Adelaide Hospital, North Terrace, Adelaide, South Australia, 5000 Australia

Nessuna differenza significativa sulla remissione globale e completa del sintomo dolore tra i diversi frazionamenti da 8 Gy in singola frazione fino a 40 Gy in 15 frazioni.

84% CR+PR (70-94%)

QUINDI



abitudini?

diffidenze?

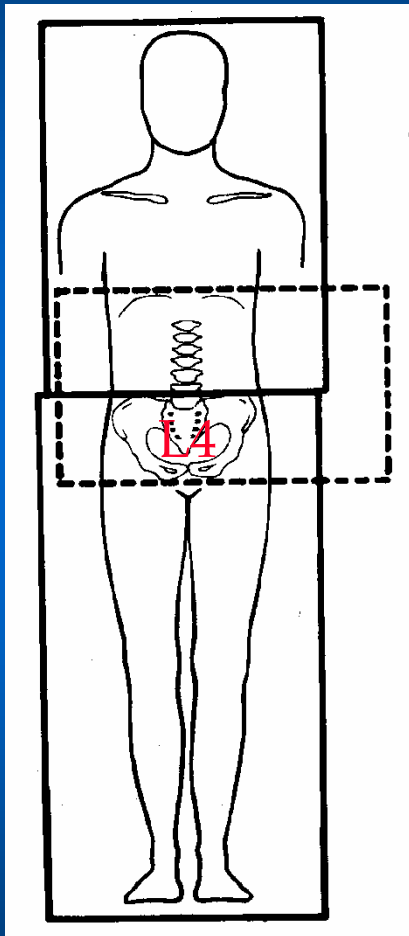
RITRATTAMENTO

- RT seduta unica > incidenza ricomparsa algie dopo almeno 1 mese
- % retreatment maggiore dopo trattamento RT in SF
- assenti studi randomizzati che definiscono dose ottimale retreatment
- se risposta duratura alla prima RT → migliore risposta al retreatment
- tempo medio retreatment
 - 13 settimane per SF
 - 21 settimane per MF
- incidenza retreatment
 - 11-42% dopo SF
 - 0-24% dopo regimi MF

Jeremic (Radiotherapy Oncology 1999) consiglia seduta unica 4 Gy

HEMYBODY IRRADIATION

Mtx multiple polisintomatiche



HI Superiore

600 cGy

HI media

800 cGy

HI inferiore

800 cGy

- Ritarda la progressione metastatica
- Trattamento in AP-PA
- Protezione dei polmoni, per dosi superiori a 700 cGy per rischio di polmonite interstiziale
- Intervallo di 6-8 settimane per recupero tossicità ematologica
- Premedicazione con steroidi, antiemetici e idratazione e.v.
- Ospedalizzazione raccomandata
- Sostituita da FARMACI ANALGESICI MAGGIORI

risposta al dolore

73%

entro 48 ore 50%

entro 1 settimana

80%

ricidiva di dolore

13%

Completa risoluzione sintomi 20%

Tossicità acuta

- nausea

- vomito

- gastrointestinali (HBI inf)

- polmoniti (HBI sup)

CONCLUSIONI

- SF e MF hanno documentata equivalenza in termini di percentuali di risposta, di successiva progressione e di ri-trattamento
- I pazienti trattati con SF sono ri-trattati più frequentemente
- I pazienti trattati con SF hanno un tempo medio per il ri-trattamento più breve
- Il ri-trattamento con SF è efficace sia per i pazienti inizialmente non responsivi sia per i responsivi
- Il SF snellisce liste di attesa nei Centri RT



Il trattamento in **Singola Frazione** dovrebbe essere
TRATTAMENTO PALLIATIVO STANDARD
per le metastasi ossee dolorose

WBI NELLE MTX CEREBRALI MULTIPLE

RTWB

- **Standard MTX cerebrali**
- **Sintomi ad esse correlati**

NUMEROSI VANTAGGI

- **Setup semplice**
- **Costi contenuti**
- **Durata RT contenuta**
- **Buona azione palliativa**

Frazionamenti - Schedule radioterapiche

40 Gy	20 fraz.	4 settimane
30 - 40 Gy	15 fraz.	3 settimane
30 Gy	10 fraz.	2 settimane
20 Gy	5 fraz.	1 settimana
12 Gy	2 fraz.	2 giorni

544 pazienti con MTX
cerebrali sintomatiche



• WBI 30 Gy / 10 frazioni



• WBI 12 Gy / 2 frazioni

	Sopravvivenza 3 mesi	Sopravvivenza 6 mesi
WBI 30 Gy / 10 frazioni	48 %	25 %
WBI 12 Gy / 2 frazioni	42 %	17 %

VANTAGGIO PROGNOSTICO SCHEDULA NORMOFRAZIONATA

Royal College Radiologist

Brain Metastases Trial

RISULTATI

I risultati del trial del Royal College hanno evidenziato come ogni aumento delle sopravvivenza dei pazienti dovuta a trattamenti RT più lunghi è comunque limitato ai pz a prognosi migliore e il valore della RT era correlabile alla possibilità di controllo e di miglioramento delle cause di sofferenza. Non c'era beneficio nell'uso di trattamenti RT più lunghi.

TRIAL FRAZIONAMENTO

1980 : RTOG  2 Trial palliazione MTX cerebrali

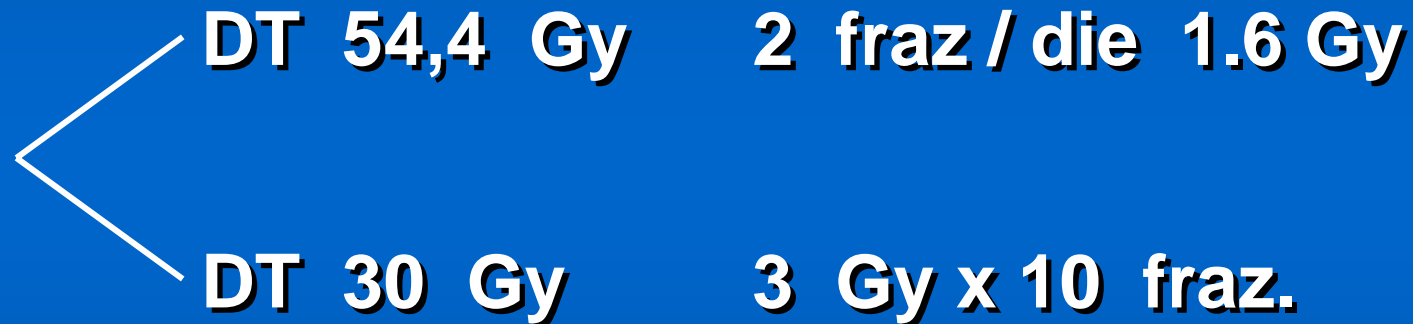
5 Schedule a confronto }
20 Gy 1 sett.
40 Gy 4 sett.

Risultati simili

- Miglioramento funzioni neurologiche ~ 50%
- Durata miglioramento (9 - 12 sett.)
- Time to progression 10 sett.
- Sopravvivenza 15 - 18 sett.

TRIAL FRAZIONAMENTO

1997 : RTOG 9104



risultati negativi

nessun miglioramento End Points

RISULTATI DELLA WBI

- **Efficacia sui sintomi 50% - 90% risposte**
- **Miglioramento funzioni neurologiche 50%**
- **Dipendenza livello di danno neurologico presente durante la RT**
- **2/3 pz neurologicamente severi per disfunzioni → migliora**
- **1/3 pz disfunzioni moderate migliora → vicino alla normalità**
- **Comparsa miglioramento → 1 – 2 sett. pz disfunzioni severe**
 - **3 sett. pz disfunzioni moderate**
- **Time to progression 2 – 3 mesi**

CONFRONTO SCHEDULE FRAZIONAMENTO

RTOG	37,5 Gy	15 frazioni	3 sett.	DF 250 cGy
------	---------	-------------	---------	------------

ROUSSY (abbandonato)	18 Gy	3 frazioni	3 gg	DF 6 Gy
-------------------------	-------	------------	------	---------

	30 Gy	10 frazioni	2 sett.	DF 300 cGy
--	-------	-------------	---------	------------

MTX CEREBRALE UNICA

RUOLO DELLA WBI ADIUVANTE

WBRT è generalmente raccomandata dopo resezione chirurgica o radiochirurgia di 1 unica MTX encefalica.

Infatti l'irradiazione adiuvante riduce le riprese di malattia sia all'interno del letto operatorio sia nel resto dell'encefalo.

**NORDIJK
1994
Int. J Radiat.**

SCELTA TRATTAMENTO SINGOLA MTX

**ATTIVITA' TUMORALE
EXTRACRANICA**

ETA' DEL PAZIENTE

**SOPRAVVIVENZA PZ
MALATTIA EXTRACRANICA
INATTIVA**

**SOPRAVVIVENZA PZ
MALATTIA EXTRACRANICA
PRESENTE**

CHIRURGIA + WBI

12 mesi

= =

WBI

7 mesi

= =

MTX CEREBRALE UNICA

RUOLO DELLA WBI ADIUVANTE

95 pz unica MTX cerebrale

Chirurgia Vs. Chirurgia + WBI

PATCHELL
1998 (*Jama*)

- Benefici WBI
- Riduzione recidive letto operatorio
- Riduzione recidive altre sedi encefaliche
- Riduzione recidive diffuse in tutto l'encefalo
- Riduzioni morti da cause neurologiche

MTX CEREBRALE UNICA

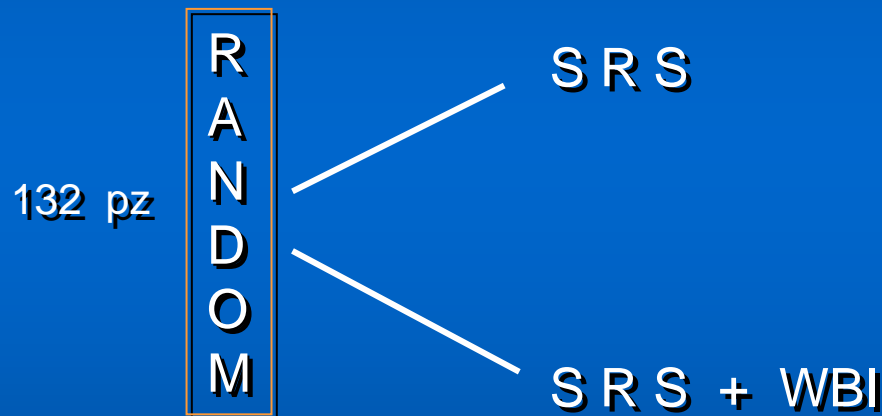
RUOLO DELLA WBI ADIUVANTE

		CHIRURGIA	CHIRURGIA + WBI
PATCHELL 1998 (Jama)	Recidive locali	46%	10%
	Recidive in brain	37%	14%
	Morti neurologiche	44%	14%
	Tempo recidiva locale	26 sett.	220 sett.
	Sopravvivenza	==	==

Possiamo quindi concludere che esiste un ruolo indiscutibile della WBRT dopo chirurgia o radiochirurgia nella singola mtx cerebrale. Tale ruolo è validato dalla letteratura in termini di EBM.

MTX CEREBRALE UNICA/ OLIGO RUOLO DELLA WBI ADIUVANTE DOPO RADIOCHIRURGIA

2006
(Jama)
fino a 4 MTX



- No differenze sopravvivenza
- No differenze tossicità neurocognitiva
- **Miglior controllo malattia Brain 23,6% vs 53,2% $p < 0,001$**

RIPRESA DI MALATTIA DOPO WBRT

REIRRADIAZIONE

Pazienti che rispondono inizialmente alla WBRT

DT 19,8 \longrightarrow 25,2 Gy con DF 1,8 Gy

% risposta < % risposta dopo I RT

risposta + \longrightarrow no oltre 40 %

SELEZIONE PAZIENTI

I migliori candidati alla re-irradiazione sono i pazienti già sottoposti a WBRT che hanno ottenuto una buona risposta clinica e radiologica alla I RT e che sopravvivono 6 mesi dopo il trattamento iniziale.

TECNICA RADIOTERAPICA

BUONA TECNICA RADIOTERAPICA ANCHE PER LA WBI

MODERNA RT CONVENZIONALE SNC

- 2 campi contrapposti (lat. dx - lat. sx)
- Immobilizzazione con maschera termoplastica
- Utilizzo di schermi sagomati

PROBLEMI

- *Margini inferiori dei 2 campi contrapposti*
- *Rotazione collimatori spesso insufficiente*
- *Esclusione poli temporali retro-orbitari*
- *Corretta copertura di tutto il volume*
- *Schermi sagomati*

RUOLO DELLA SIMULAZIONE TC NELLA WBI

Pianificazione "3D"

- *Contouring target da irradiare*
- *Contouring organi a rischio*
- *Schermature basate su TC*
- *Valutazione fine copertura quantitativa e qualitativa*
- *Verifica copertura zone sub frontali*

Conventional single agents or combination regimens with activity in brain metastases from breast cancer

- cyclophosphamide, fluorouracil, prednisone
- cyclophosphamide, fluorouracil, prednisone, methotrexate and vincristine
- cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil
- cyclophosphamide, doxorubicin and fluorouracil
- cisplatin and etoposide
- high-dose methotrexate
- megestrol acetate; tamoxifen

Rosner et al, 1986; Pors et al, 1991; Salvati et al, 1991; Boogerd et al, 1999; Franciosi et al, 1999; Lassman et al, 2006;

TABLE 6.2. Brain capillary permeability of chemotherapeutic agents^a

High	Intermediate		Low
●Nimustine	●Temozolomide	●Etoposide/Teniposide	●Doxorubicin
●Carmustine	●Cytarabine	●Cisplatin/Carboplatin ^b	●Vincristine
●Lomustine	●Topotecan	●Irinotecan ^b	●Taxanes
●Procarbazine	●Hydroxyurea	●Bleomycin	●Gemcitabine ^b
●Thiotepa		●Methotrexate	●Proteins (e.g., interferon-alpha, Trastuzumab)

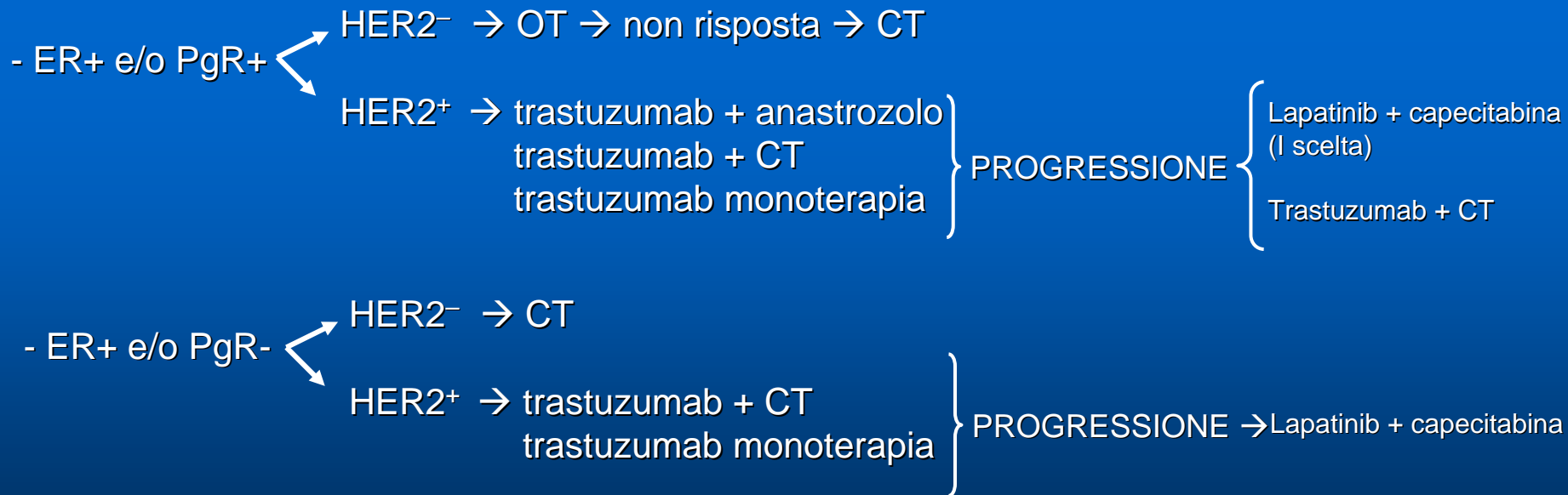
MALATTIA METASTATICA K MAMMELLA

TERAPIA SISTEMICA

Le pazienti vengono suddivise in basso rischio (o malattia indolente) e rischio medio - alto (malattia aggressiva). Pertanto nel IV stadio la scelta della terapia sistemica verrà stabilita tenendo conto del rischio clinico suddetto e dei due fattori predittivi:

- Stato recettoriale ormonale
- Aumentata espressione di HER-2

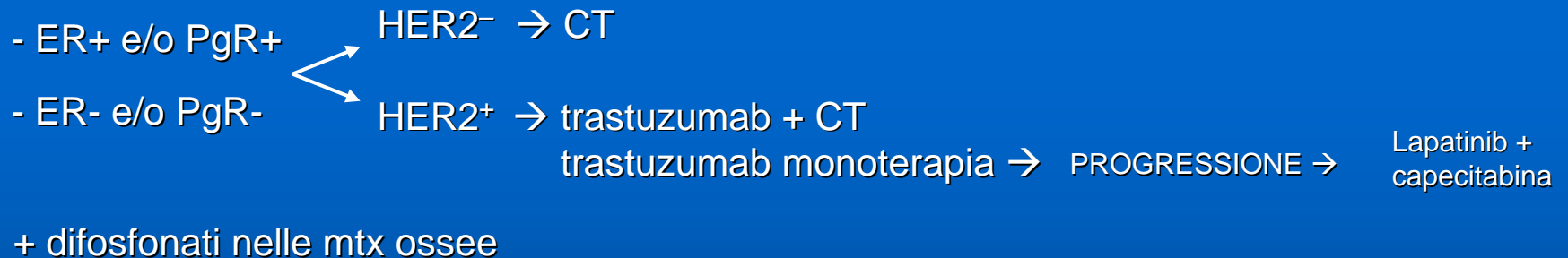
Malattia indolente:



MALATTIA METASTATICA K MAMMELLA

TERAPIA SISTEMICA

Malattia aggressiva (sedi viscerali):



MALATTIA METASTATICA K MAMMELLA

CHEMIOTERAPIA

- | | |
|---|--|
| Non già trattate con antracicline | <ul style="list-style-type: none">• doxorubicina + epirubicina + docetaxel• doxorubicina + epirubicina + paclitaxel |
| Già trattate con antracicline | <ul style="list-style-type: none">• docetaxel + capecitabina• paclitaxel + gemcitabina• CMF |
| Già trattate con antracicline
+ taxani | <ul style="list-style-type: none">• capecitabina• gemcitabina• doxorubicine liposomiali |

TERAPIE BIOLOGICHE

Trastuzumab

- Pazienti HER2+ sono a più alto rischio mtx encefalo
- K mammario metastatico con iperespressione di HER2
- indicazione: N+ HER2+
- carattere preventivo
- dopo AC x 4 (o FEC)
- prolunga sopravvivenza in pazienti con mtx encefalo

Lapatinib + Capecitabina

- HER2+ resistenti a trastuzumab
- inibisce in modo reversibile l'attività tirosinchinasi del EGFR e del HER2
- riduce incidenza metastasi cerebrali
- supera quindi barriera ematoencefalica
- aumenta tempo alla progressione
- prolunga sopravvivenza

RADIOSENSIBILIZZANTI

WBI → EFFETTIVA PALLIAZIONE NEUROLOGICA MA NULLA PIU'

NUOVI OBIETTIVI  **MIGLIORARE LA EFFICACIA DELLA RT**
MIGLIORARE IL CONTROLLO LOCALE MTX

SI E' INTRODOTTO IL CONCETTO DI RADIOSENSIBILIZZANTI

STUDI RANDOMIZZATI | **WBI + LONIDAMINA**
WBI + METRONIDAZOLO
WBI + MISONIDAZOLO

**NESSUN RISULTATO NELLA EFFETTIVA RADIOSENSIBILIZZAZIONE
DELLE CELLULE METASTATICHE**

RADIOSENSIBILIZZANTI

EFAPROXIRAL (RSR 13)

MODIFICATORE SINTETICO ALLOSTERICICO DELL'HB

> DIFFUSIONE O₂ NEI TESSUTI

> OSSIGENAZIONE TUMORALE DURANTE LA RT

< FRAZIONE IPOSSICA DEI TUMORI (IN VIVO)

NON BISOGNO DI ATTRAVERSARE BARRIERA E/E

NON BISOGNO ENTRARE NEL TESSUTO TUMORALE PER ATTIVAZIONE

FASE III TRIAL – 538 PAZIENTI

SUH

2003



WBI 30 Gy + EFAPROXIRAL

WBI 30 Gy

RISULTATI NEGATIVI PER SOPRAVVIVENZA (5,3 vs 4,5 MESI)

RISULTATI POSITIVI PER SOPRAVVIVENZA MTX K MAMMARIO

(8,7 vs 4,6 MESI)



TRIAL DI CONFERMA

PROBLEMA NEUROCOGNITIVO

DEFICIT NEUROCOGNITIVO DOPO WBI NELLE MTX CEREBRALI

FATTORI DI RISCHIO

GRANDEZZA DELLA FRAZIONE > 2 Gy
DOSE TOTALE (< IMPORTANZA DELLA DF)
CHEMIOTERAPIA CONCOMITANTE
ETA' (> 60 ANNI = > RISCHIO)

MEJERS (J. CLINICAL ONCOLOGY)

MOLTO SPESSO I PAZIENTI CON MTX CEREBRALI PRESENTANO
GIÀ' COMPROMISSIONE NEUROCOGNITIVA PER LA MALATTIA
METASTATICA E NON CERTO PER I TRATTAMENTI

CONFERMA ASTRO 2006 FILADELFIA 3 LAVORI (RTOG 91 – 04)

L'EVENTO PEGGIORE DAL PUNTO DI VISTA NEUROCOGNITIVO E' PROPRIO
IL MANCATO CONTROLLO DELLA MALATTIA METASTATICA CEREBRALE
CIOE' LA PROGRESSIONE DELLE METASTASI

CONCLUSIONI

RT CON O SENZA CHEMIOTERAPIA, CON O SENZA TERAPIE BIOLOGICHE E' ANCORA IL TRATTAMENTO DI SCELTA PER LA MALATTIA METASTATICA CEREBRALE, NELLA QUALE LE PAZIENTI HANNO BISOGNO DI PALLIAZIONE DEI SINTOMI.

GLI STUDI HANNO DIMOSTRATO MIGLIORAMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA IN PAZIENTI CON MALATTIA HER2+ E COINVOLGIMENTO CEREBRALE CON LA PROSECUZIONE DEL TRASTUZUMAB.

CON L'AVVENTO DELLE TERAPIE BIOLOGICHE IL CONTROLLO DELLE MTX CEREBRALI E' DIVENUTO IL PIU' IMPORTANTE FATTORE NEL CONTROLLO COMPLESSIVO DELLA MALATTIA E DELLA QUALITA' DI VITA.

SEMBRA SEMPRE PIU' NECESSARIO IDENTIFICARE GRUPPI DI PAZIENTI A RISCHIO MAGGIORE PER MTX CEREBRALI, PER VALUTARE IL POSSIBILE RUOLO DELLA WBI PROFILATTICA CHE OGGI HA VALORE PER IL MICROCITOMA MA CHE PRESTO POTREBBE AVERE VALORE ANCHE NEL K MAMMARIO PER IL FENOMENO TRASTUZUMAB.