

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre

**Studio prospettico pilota di
fase II di trattamento
radioterapico encefalico
associato a boost simultaneo
integrato in pazienti affetti da
metastasi encefaliche**



F. Moretto, N. Giaj Levra, M. Levis, C. Mantovani, A.R. Filippi, U. Ricardi

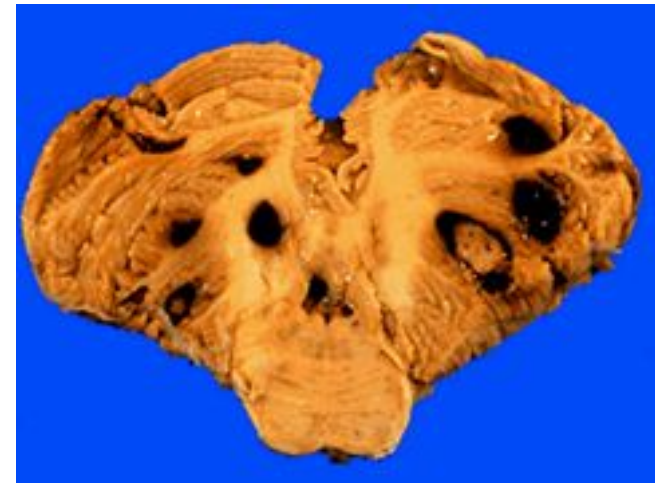
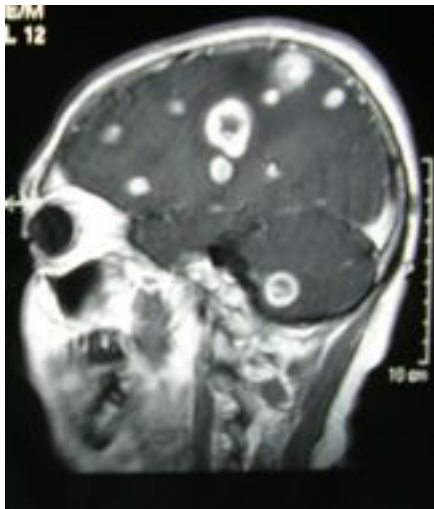
Radioterapia U – Città della Salute e della Scienza di Torino

INTRODUZIONE

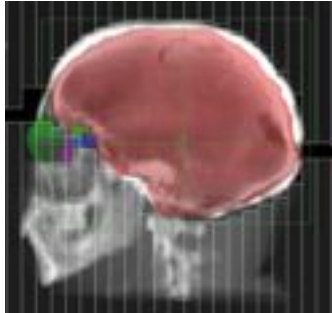
Metastasi encefaliche nel 20-40% dei pazienti oncologici

Metastasi multiple fino al 60-70% dei casi

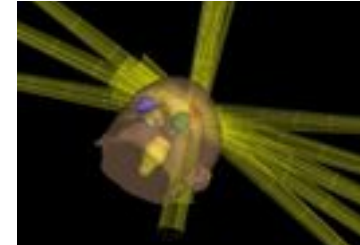
Prognosi severa



INTRODUZIONE



- Chirurgia
- Whole Brain radiotherapy (WBRT)
- Radiochirurgia Stereotassica (SRS)



	Pro	Contro
WBRT	Tattamento di microlesioni	Efficacia limitata Frazioni multiple Alopecia, Fatigue Danno neurocognitivo
SRS	Elevato controllo locale Frazione singola	Nessun impatto su microlesioni
WBRT + RS	Elevato controllo locale Tattamento di microlesioni	Frazioni multiple Alopecia, Fatigue Danno neurocognitivo

INTRODUZIONE

Autore	Trattamento	Paz	N lesioni	LC	Tempo nuove mts	CSN controllo	OS
Patchell	C	95	1 lesione	54.0%	63%	30%	NS
	C + WBRT			90.0%	86%	82%	

	<i>Author</i>	<i>Local control</i>	<i>Freedom from new brain metastases</i>	<i>Brain tumor control</i>	<i>Neurologic death rate</i>	<i>Survival</i>
S vs S+WBRT	Patchell, <i>JAMA 1998</i>	↑	↑	↑	↓	NS
RS vs RS+WBRT	Aoyama, <i>JAMA 2006</i>	↑	↑	↑	NS	NS
	Chang, <i>Lancet Oncol 2009</i>	↑	↑	↑	NS	↓
RS/S vs RS/S + WBRT	Kocher, <i>JCO 2011</i>	↑	↑	↑	NS	NS

C + WBRT

97%@1y

OGY

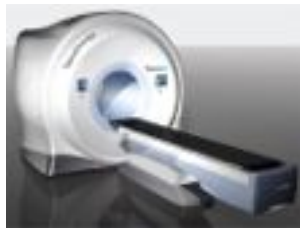
INTRODUZIONE

Tecniche SRS

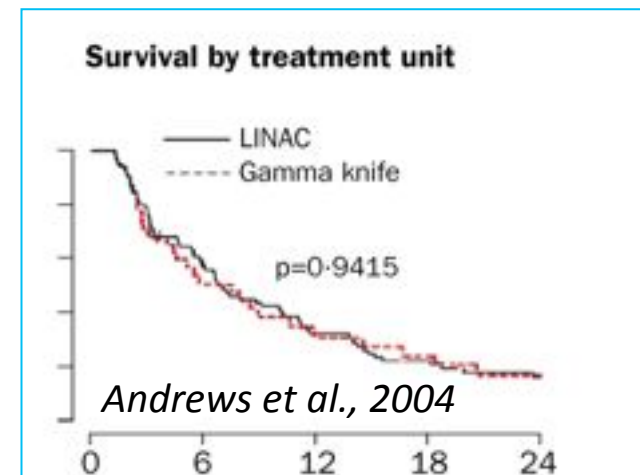
- Archi multipli non-coplanari e collimatori cilindrici
- Intensity Modulated Arc Therapy (IMAT)
- Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)



- Tomotherapy
- Gamma Knife

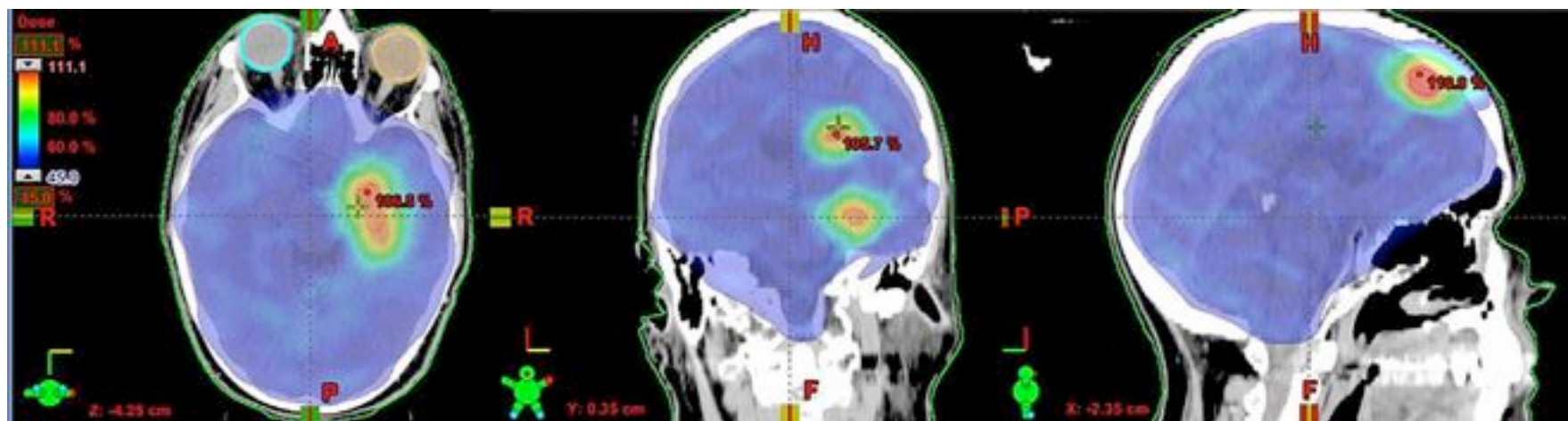


- Cyberknife



INTRODUZIONE

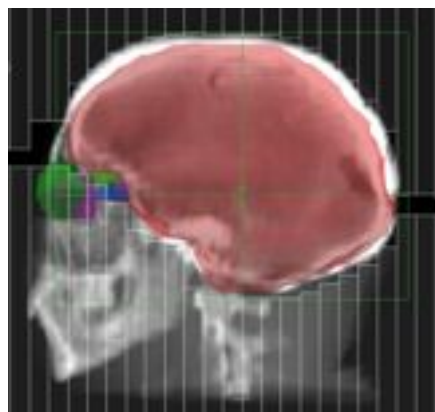
L'associazione di approcci basati su archi e l'integrazione con IGRT ha consentito la combinazione di un trattamento radioterapico panencefalico (WBRT) e di un sovradosaggio simultaneo integrato (Simultaneous Integrated Boost) a carico delle localizzazioni secondarie



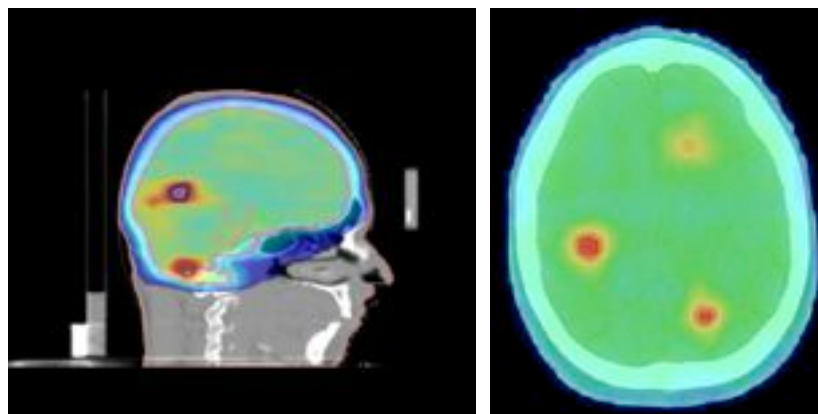
INTRODUZIONE



WBRT + RS



Integrated WBRT + boost (VMAT)



Boost Simultaneo Integrato (SIB) in pazienti oligometastatici

- Vantaggi dosimetrici (gradiente di dose più ripido)
- Vantaggi logistici (non procedure separate)
- Migliore compliance (gestione ambulatoriale, frameless)

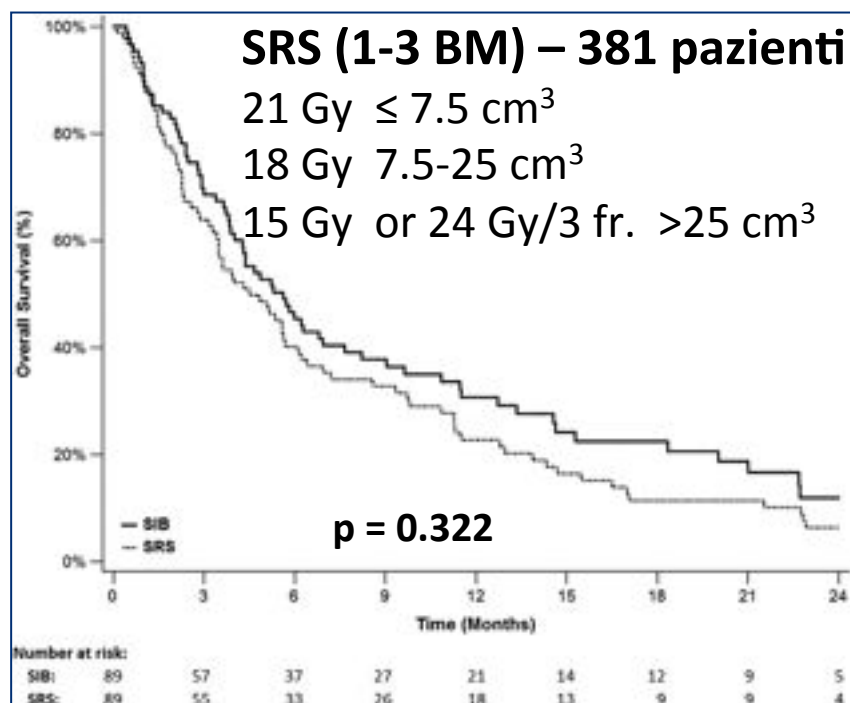
INTRODUZIONE

CNS radiotherapy

Propensity-score matched pair comparison of whole brain with simultaneous in-field boost radiotherapy and stereotactic radiosurgery

George Rodrigues^{a,b,*}, Jaap Zindler^c, Andrew Warner^a, Glenn Bauman^a, Suresh Senan^c, Frank Lagerwaard^c

^aLondon Health Sciences Centre; ^bWestern University, London, Canada; ^cVU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands



WBRT-SIB – 119 pazienti

1-3 lesioni <3 cm

WBRT 30 Gy in 10 fr.

SIB 35-60 Gy in 10 fr.



1-6 lesioni

volume cumulativo < 30 cc

WBRT 20 Gy in 5 fr.

SIB 40 Gy in 5 fr.



Tasso di recidive intracraniche inferiore nel gruppo WBRT-SIB (p < 0.0001)

Rodriguez et al., 2013

OBIETTIVI

Pazienti affetti da ≤ 5 localizzazioni secondarie encefaliche (RPA I-II) candidati a trattamento panencefalico (WBRT) associato a sovradosaggio simultaneo integrato (SIB)

- **Controllo locale (LC)**
- **Controllo intracranico di malattia (CNSC)**
 - **Sopravvivenza globale (OS)**
 - **Tossicità acuta (CTCAE v4.0)**

MATERIALI E METODI

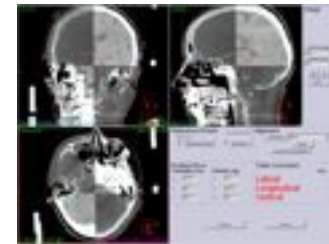
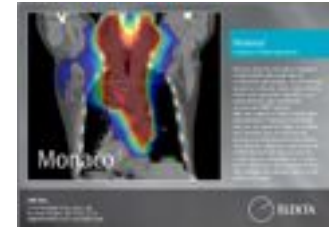
Definizione volumi su RM T1 con mdc in fusione su TC

Margini WBRT-PTV e SIB-PTV di 2 mm isotropici

VMAT archi multipli non coplanari

Full Inverse Planning con TPS Monaco[®]

LINAC Elekta Axesse[®]



Dose di prescrizione

WBI

- **20 Gy** in 5 frazioni a livello encefalico (WBRT)

SIB

- **40 Gy** in 5 frazioni
- **25 Gy** in 5 frazioni su lesioni in sede critica o cavità chirurgiche

MATERIALI E METODI

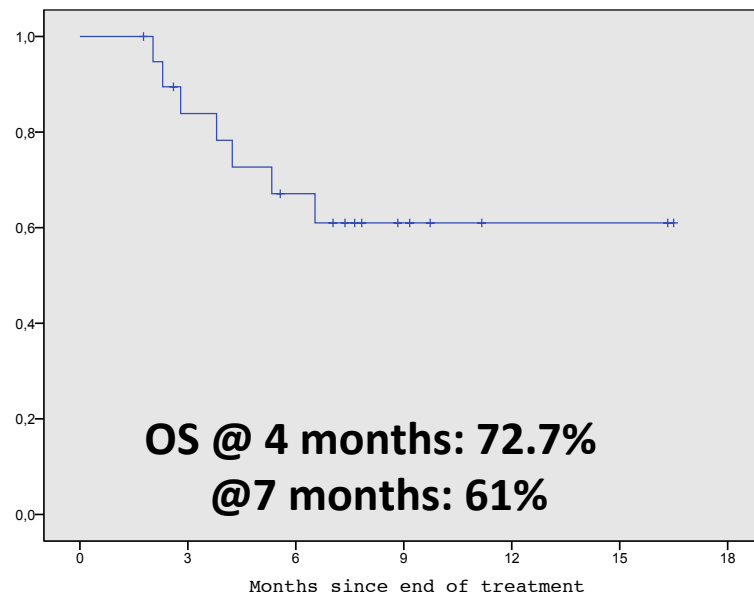
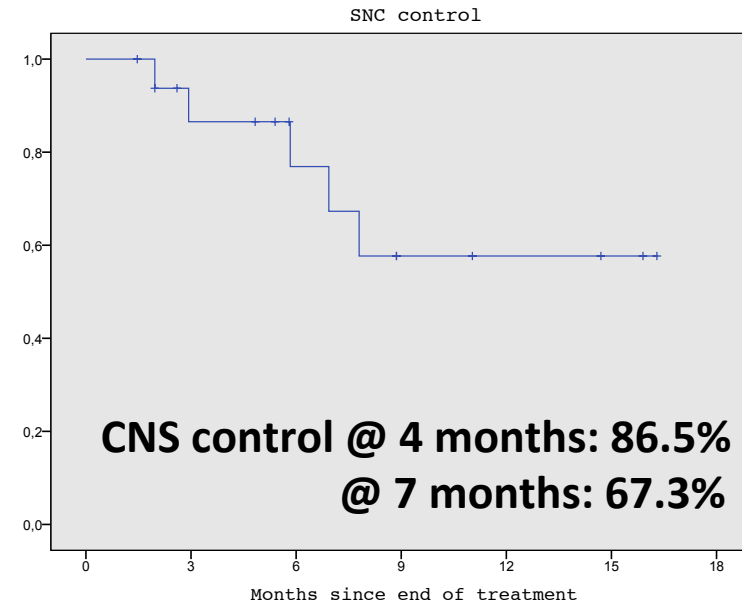
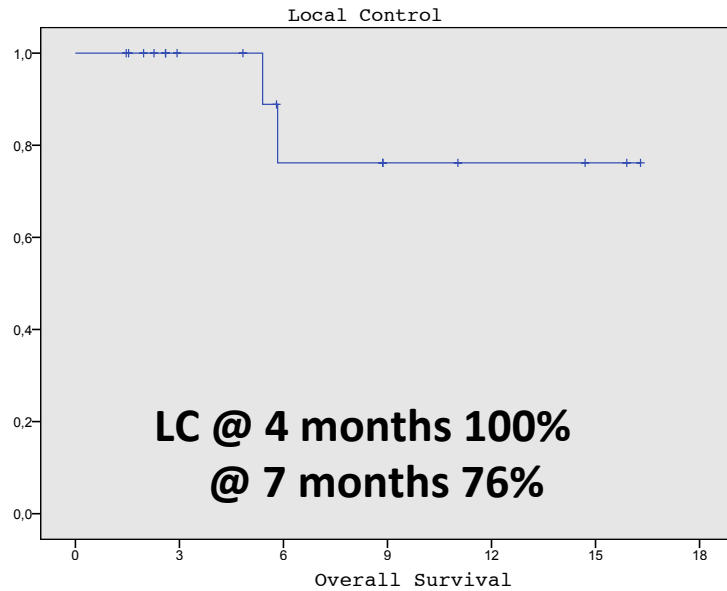
Dall'Aprile 2013 al Gennaio 2014

- 21 pazienti (14 femmine e 7 maschi)
- Età mediana 64 anni (range 45-80)
- KPS mediano 90 (range 70-100)
- 12 NSCLC, 4 neopl. ginecologiche, 3 colon-retto, 1 melanoma e 1 mammella
- Tumore primitivo: SD 11 casi, PD 8 casi e diagnosi sincrona 2 casi
- 5 pazienti RPA 1 e 16 pazienti RPA 2
- Graded Prognostic Assessment (GPA) mediano 2 (range 1 - 3.5)
- Numero di lesioni: 1 - 5

N localizzazioni secondarie	Metastasi	Cavità chirurgiche	
Sovratentoriali	29 (56.8%)	2 (3.9%)	
Sottotentoriali	14 (27.5%)	6 (11.8%)	
TOTALE	43 (84.3%)	8 (15.7%)	51 (100%)

RISULTATI

Follow-up mediano di 7 mesi



Non tossicità acuta \geq G3

RISULTATI

ANALISI UNIVARIATA

Età

≤ 65 anni vs > 65 anni

CNSC 80% vs 57%, $p=0.3$

PFS 50% vs 20%, $p=0.25$

OS 91% vs 40%, $p=0.01$

Malattia extracranica

controllata vs non controllata

CNSC 100% vs 33%, $p=0.009$

CONCLUSIONE

- **I risultati ad oggi disponibili in termini LC, CNSC, OS e tolleranza al trattamento sono promettenti**
- **Utile adeguata selezione dei pazienti meritevoli di tale approccio aggressivo (età inferiore ai 65 anni e malattia extra-cranica in controllo)**
- **Carenti i dati di tossicità tardiva**

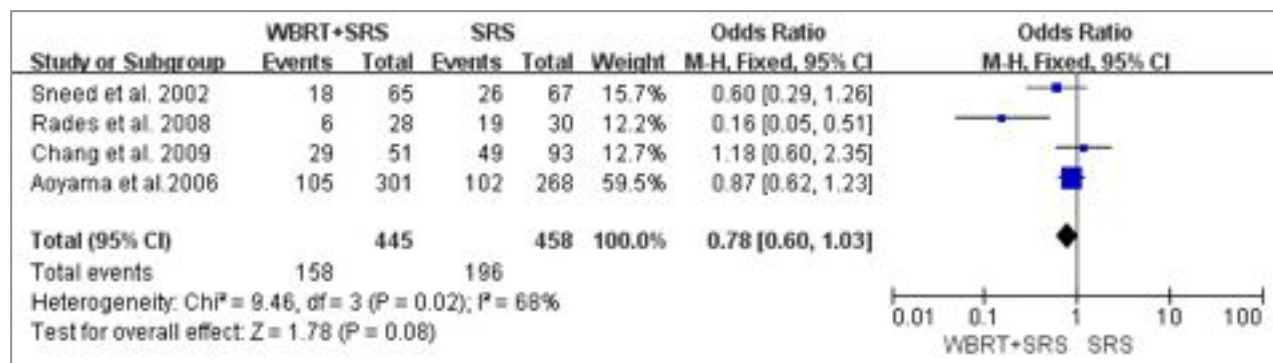
GRAZIE !



INTRODUZIONE

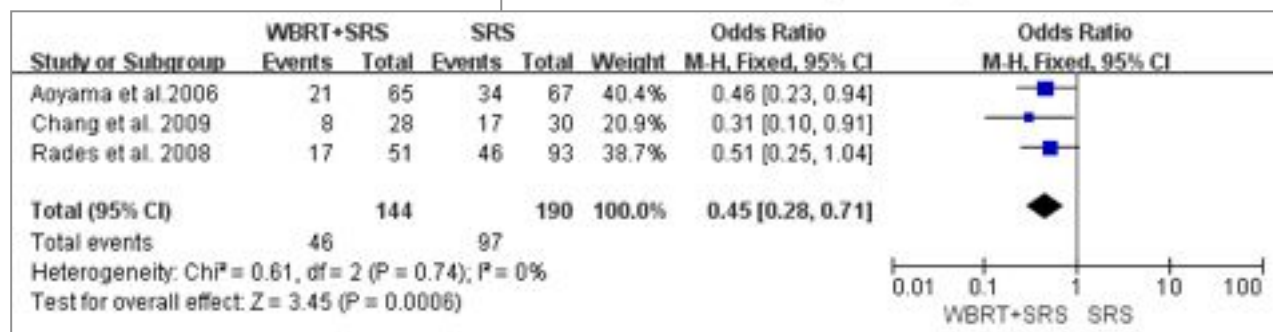
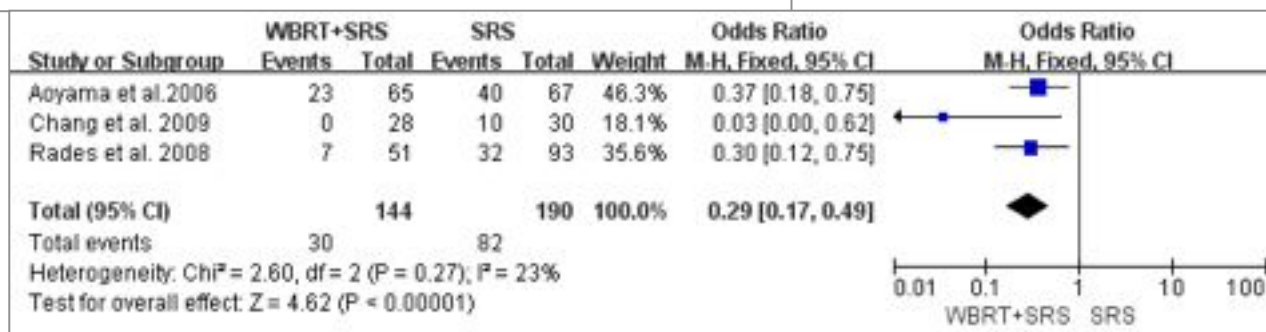
Whole Brain Radiotherapy Combined with Stereotactic Radiotherapy Versus Stereotactic Radiotherapy Alone for Brain Metastases: a Meta-analysis

Lei Duan^{1,2}, Rong Zeng^{1,2}, Ke-Hu Yang^{1*}, Jin-Hui Tian¹, Xiao-Lu Wu², Qiang Dai³, Xiao-Dong Niu⁴, Di-Wa Ma⁴



1y-OS

LR

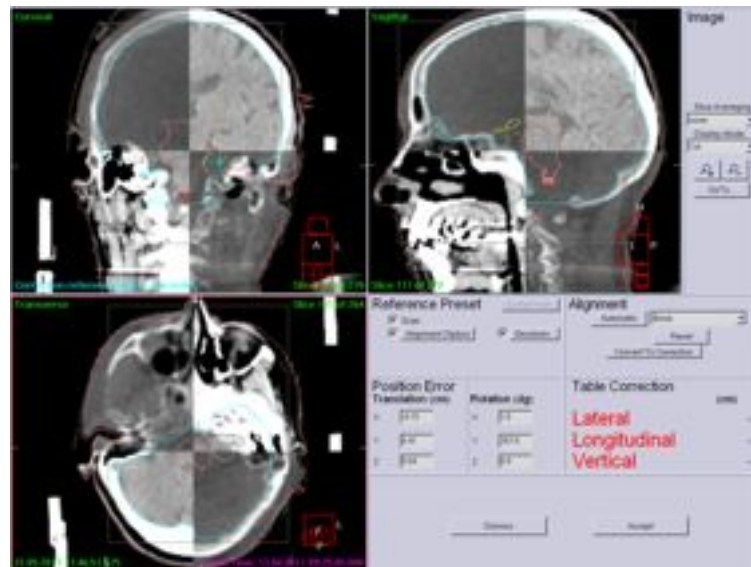
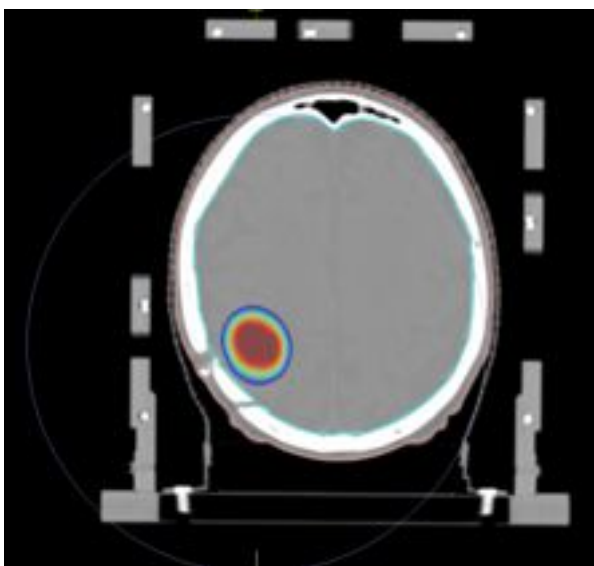


New BM

Duan et al., 2014

INTRODUZIONE

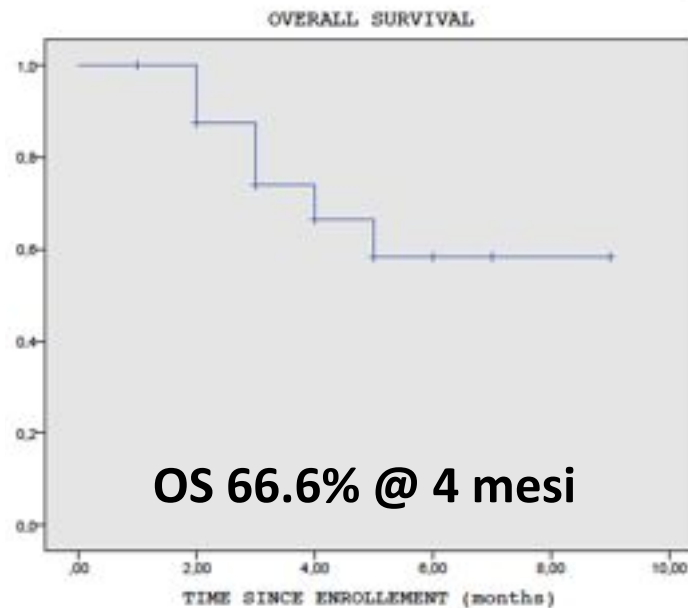
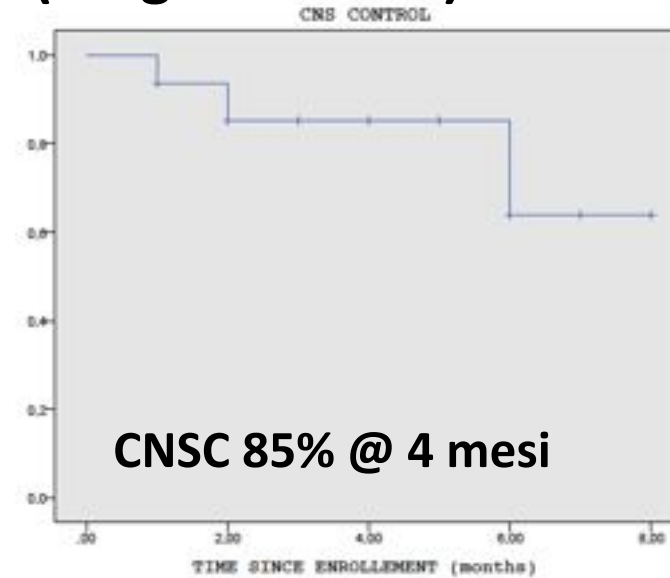
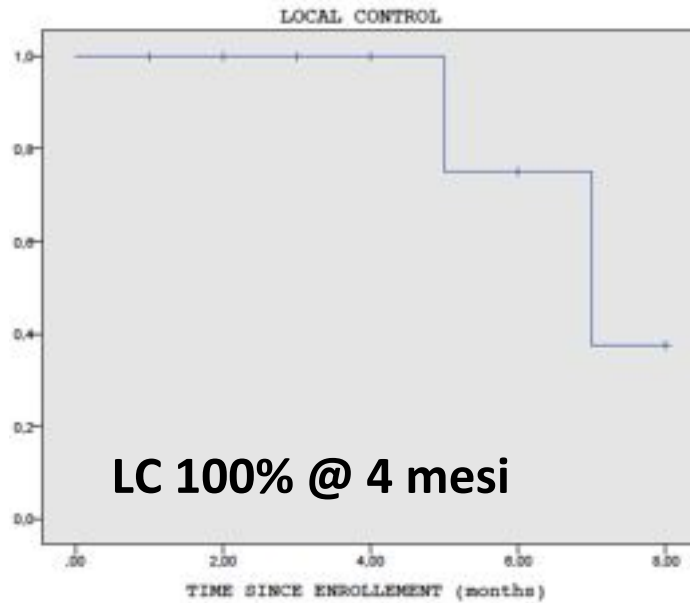
Frameless Radiosurgery



- **Miglioramento della tollerabilità (RS \approx WBRT)**
- **Vantaggio logistico**

RISULTATI

Follow-up mediano di 4 mesi (range 1-9 mesi)



PFS 70.1% @ 4 mesi

RISULTATI

ANALISI UNIVARIATA

Età

≤ 65 anni vs > 65 anni

CNSC 100% vs 50%, $p=0.008$

PFS 80% vs 25%, $p=0.053$

OS 100% vs 60%, $p=0.0001$

Malattia extracranica

controllata vs non controllata

CNSC 33% vs 0%, $p=0.046$