



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica



RE-IRRADIAZIONE DELLE LESIONI CEREBRALI: ESPERIENZA DELL'UNIVERSITÀ DI FIRENZE

***Unità di Radioterapia Oncologica, Università degli Studi di Firenze, Firenze,
Italia***

***I. Giacomelli, S. Cappelli, S. Cassani, G. Zei, I. Furfaro, E. Pasquetti, L. Di Brina, M.
Loi, A. Mancuso, G. Francolini, D. Greto, B. Detti, S. Scoccianti and L. Livi***

AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



➤ **NEGLI ULTIMI ANNI PROGRESSIVO AUMENTO NELLE DIAGNOSI DI RECIDIVA INTRACRANICA:**

❖ **PROGRESSI NELLE TECNICHE DI TRATTAMENTO**



AUMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA GLOBALE

(Mizumoto M et al.Strahlenther Onkol. 2013 Aug)

❖ **MIGLIORAMENTO NELL'IMAGING (RISONANZA MAGNETICA A SPETTROSCOPIA NUCLEARE (MRS), ANALISI DI PERFUSIONE E DIFFUSIONE, PET CON TRACCIANTI COME FLUOROTIMIDINA ([18 F] FLT PET), METIONINA)**



PRECOCE RISCONTRO DELLE RECIDIVE *(Lee Curr Opin Oncol 2000),*
POSSIBILITA' DI DIFFERENZIARE TUMORE METABOLICAMENTE ATTIVO DAL FREDDO
TESSUTO NECROTICO CICATRIZIALE *(Doyle J Compute Assist Tomogr 1987)*



**AMPIA GAMMA DI SCELTA NELLE
POSSIBILI OPZIONI TERAPEUTICHE**

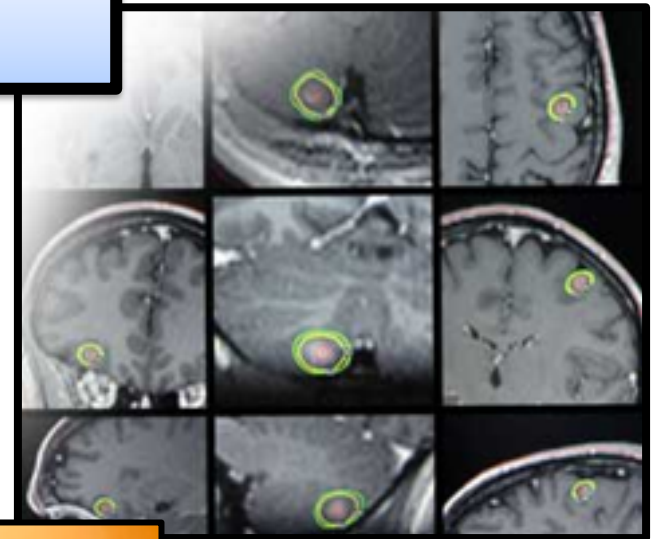
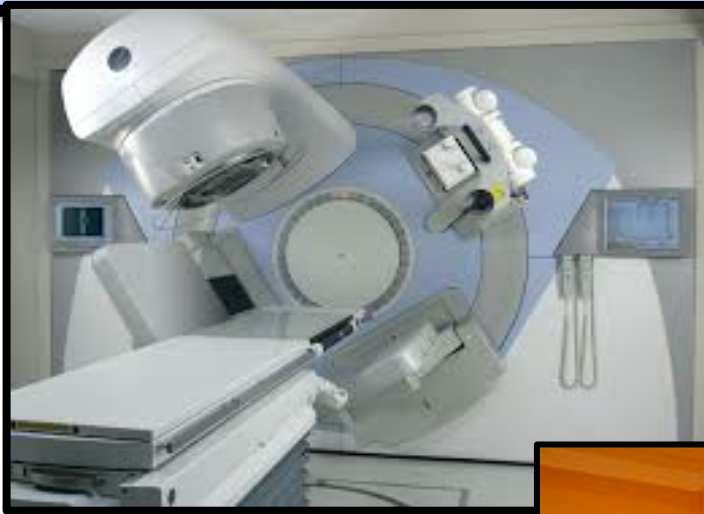


**SELEZIONE DEL MIGLIOR TRATTAMENTO TRA LE
VARIE STRATEGIE POSSIBILI**





REIRRADIAZIONE





Tecniche di trattamento possibili:

- ❖ **WBRT**
- ❖ **3DCRT**
- ❖ **IMRT**
- ❖ **IMRT-SBRT**
- ❖ **RADIOSURGERY GAMMA KNIFE**

J Neurooncol (2010) 96:85–96
DOI 10.1007/s11060-009-0055-6

INVITED MANUSCRIPT

The role of retreatment in progressive brain metastases and evidence-based

Mario Ammirati · Charles S. Cobbs · Timothy C. Ryken · Stuart H. Burri · Paula D. Robinson · David W. Andre · Michael McDermott · Minesh P. Mehta · Roy A. Patchell · Steven N. Kalkanis · Douglas Kondziolka · Jeffrey J. Olson ·

THE RELATIVE MERITS OF ONE APPROACH VERSUS ANOTHER ARE YET TO BE DETERMINED

Ammirati et al. J Neurooncol, 2010 96: 85-96

hanno dimostrato efficacia a fronte di profili di tossicità accettabili

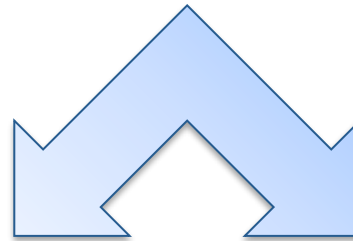
Il trattamento più appropriato deve essere scelto **INDIVIDUALMENTE**, in base a:

- ✓ **Dimensioni della lesione**
- ✓ **Sede**
- ✓ **Dose e Volume del precedente trattamento**
- ✓ **Rapporto tra beneficio e possibili effetti collaterali**
- ✓ **Prognosi (KPS, RPA, sintomi, terapia steroidea in atto)**





REIRRADIAZIONE NEI TUMORI CEREBRALI (2004-2014)



**REIRRADIAZIONE
NEI TUMORI
CEREBRALI
PRIMITIVI:
16 PT**



**REIRRADIAZIONE
NEI TUMORI
CEREBRALI
SECONDARI:
15 PT**

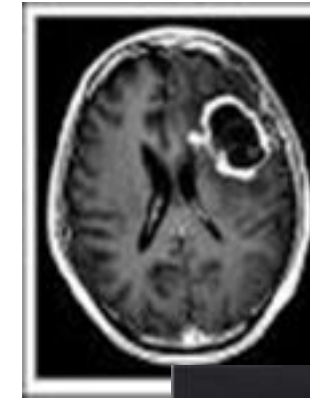




PRIMITIVI & SECONDARI

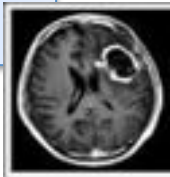
CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO

CARATTERISTICHE	PRIMITIVI	SECONDARI
TOTALE:	16	15
- MASCHI	9 (56%)	11 (73%)
- FEMMINE	7 (44%)	4 (27%)
ETA' MEDIA	47 anni (32-72)	63 anni (40-83)
KPS 90-100 ALLA RECIDIVA	13 (81%)	8 (53%)
CHIRURGIA ALLA RECIDIVA	3 (19%)	0
CHEMIOTERAPIA ALLA RECIDIVA	7 (44%)	11 (73%)

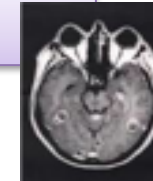




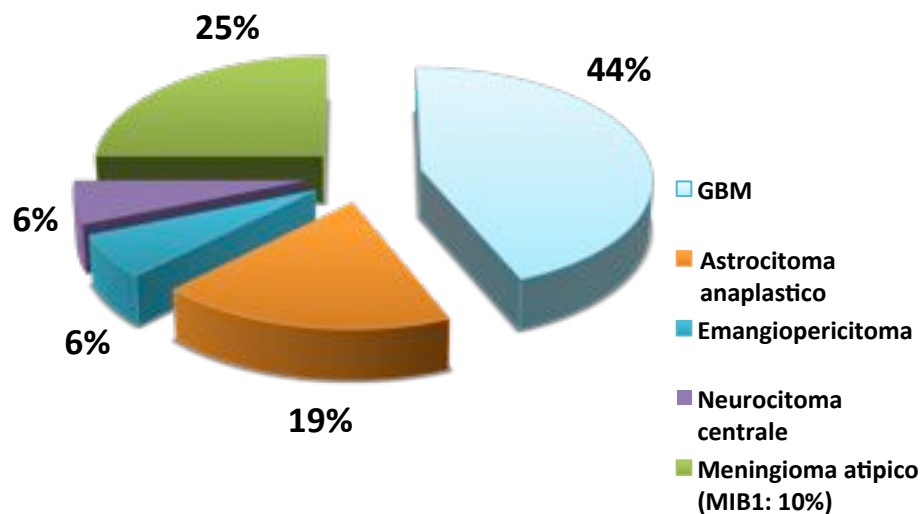
PRIMITIVI



METASTASI

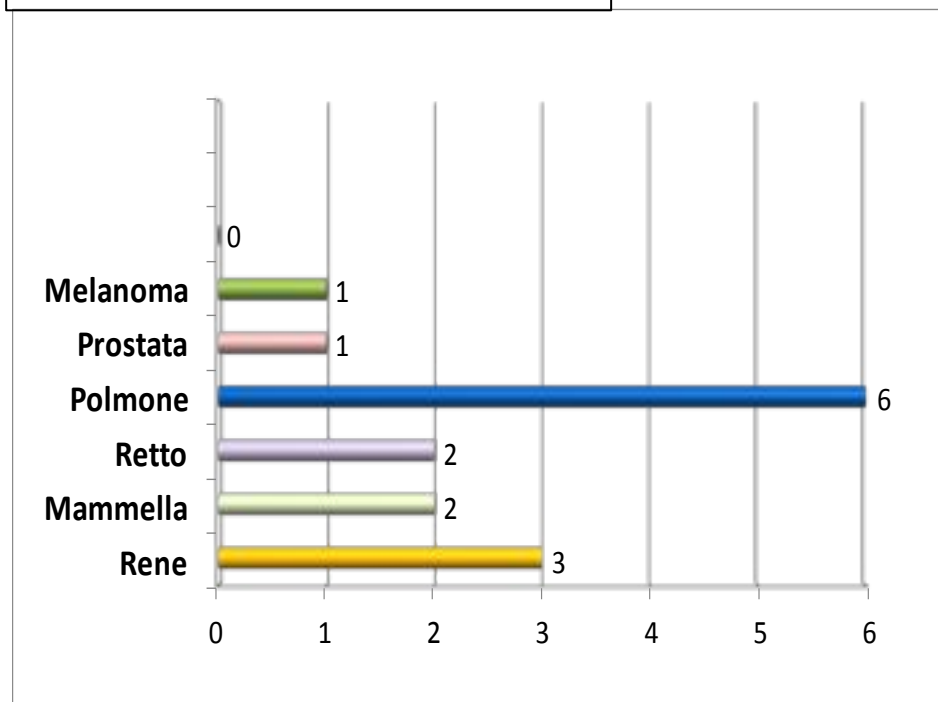


ISTOLOGIA



SEDE	N	%
Temporale	7	44
Frontale	5	31
Parietale	3	19
Sottotentoriale	1	6

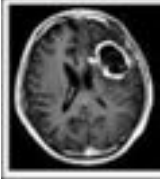
NEOPLASIA PRIMITIVA



✓ IN 8 PZ METASTASI MULTIPLE DIFFUSE
 ✓ IN 7 PAZIENTI SINGOLA LOCALIZZAZIONE



PRIMITIVI



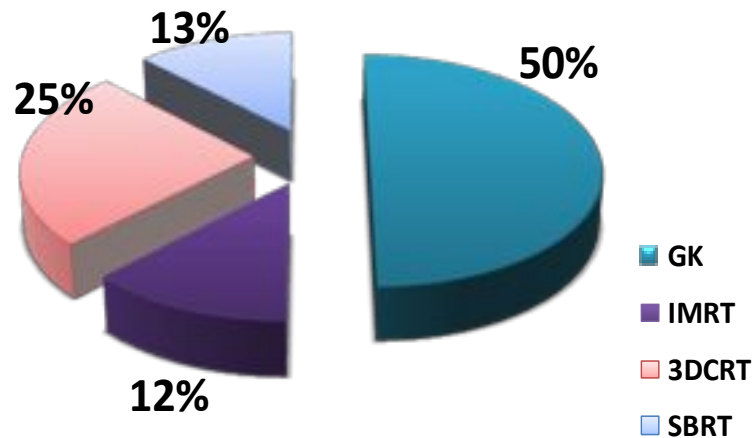
MEDIANA DI 45 MESI TRA 1° E 2° TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

METASTASI



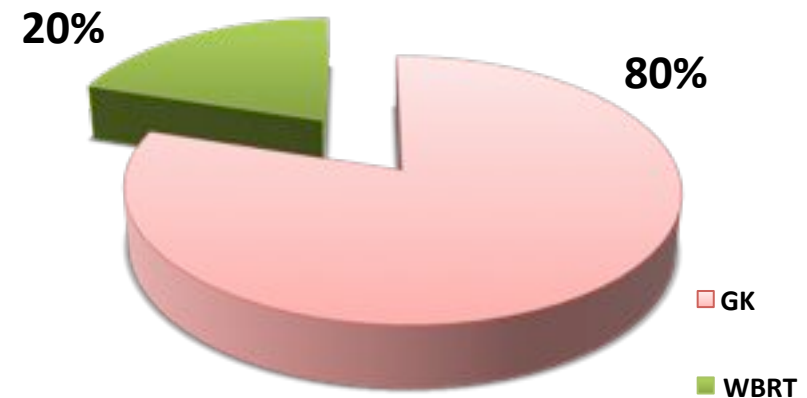
MEDIANA DI 8 MESI TRA 1° E 2° TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

REIRRADIAZIONE: TECNICA



	PRIMA RT	SECONDA RT
TECNICA		
- 3DCRT	12	4
- IMRT	4	4
- SRS	0	8
DOSI	54-64 Gy	10-54 Gy
N FRAZIONI	27-30	1-22

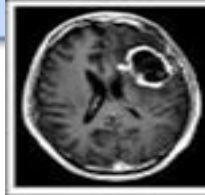
REIRRADIAZIONE: TECNICA



	PRIMA RT	SECONDA RT
TECNICA		
-WBRT	6	3
- GK	8	12
-IMRT STATICA/VMAT	1	0
DOSI	18-30	18-30
N FRAZIONI	1-10	1-10



PRIMITIVI



METASTASI



EFFETTI COLLATERALI ACUTI:

- Cefalea G2: 1
- Astenia G2: 2
- Ipostenia degli arti inferiori con disartria: 1

TRATTAMENTO IMRT (DTF: 36 Gy/53,25 Gy; 2/3,6 Gy/FR)
1 SOLA SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO
DI 1 SOLO GIORNO

EFFETTI COLLATERALI ACUTI:

- Ipostenia arti inferiori G1: 1
- Nausea G1: 1
- Nausea G2: 1

TRATTAMENTO WBRT
(DTF: 30Gy/20 Gy; 10/5 Gy/FR)
NESUNA SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO

EFFETTI COLLATERALI CRONICI:

- Cefalea G2: (IMRT/PD; GK/PR)
- Ipostenia arti inferiori : 1 (GK/SD)
- Astenia G2: 1 (3DCRT/PR)
- Atassia : 1 (IMRT/PD)

EFFETTI COLLATERALI CRONICI:

- Astenia G2: 1 (GK)

2 CASI DI NECROSI ACCERTATA E 1 CASO DI NECROSI
SOSPETTA
SVILUPPATI A 2 E 10 MESI DAL RITRATTAMENTO
(ASINTOMATICI)

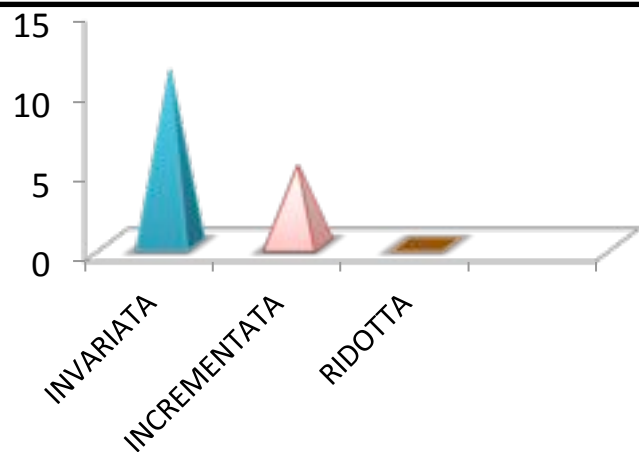
1 CASO DI NECROSI IN PAZIENTE SOTTOPOSTO A
GAMMA KNIFE , PRESCRIZIONE 24 GY ALL'ISODOSE DEL
50%
SVILUPPATA A 4 MESI DAL TRATTAMENTO
(ASINTOMATICO)



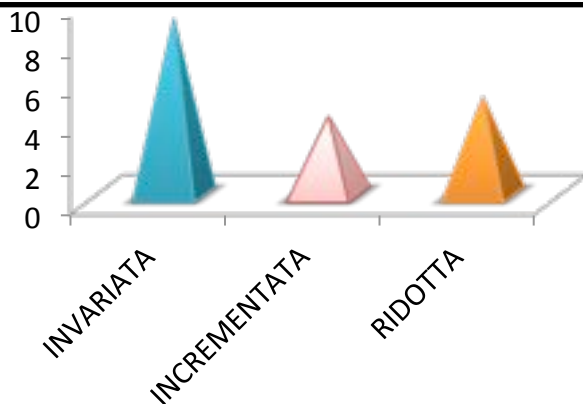
PRIMITIVI

**19% DEI PAZIENTI HA RIDOTTO
TERAPIA STEROIDEA A 1 MESE DI
DISTANZA DAL TRATTAMENTO**

TERAPIA STEROIDEA IN CORSO DI RT



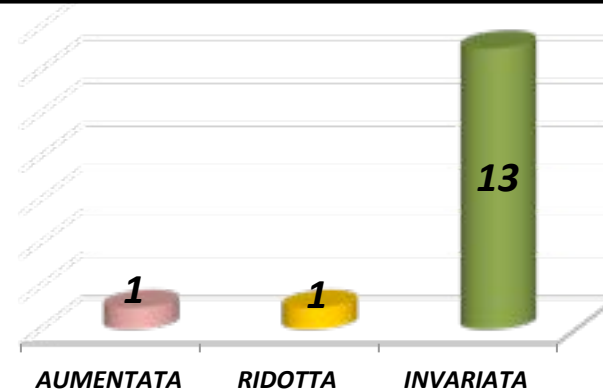
TERAPIA STEROIDEA A 1 MESE DA RT



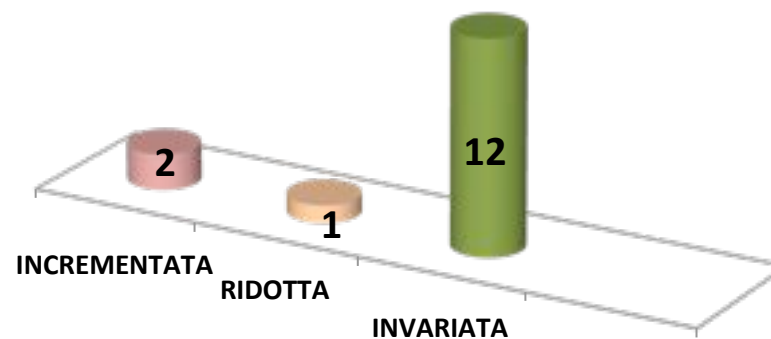
METASTASI

**87% E 80% DEI PAZIENTI NON HA AVUTO
NECESSITA' DI INCREMENTARE LA TERAPIA
STEROIDEA IN CORSO E A 1 MESE DAL
RITRATTAMENTO RISPETTIVAMENTE**

TERAPIA STEROIDEA IN CORSO DI RT

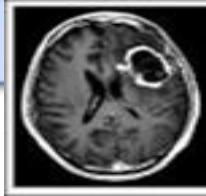


TERAPIA STEROIDEA A 1 MESE DA RT

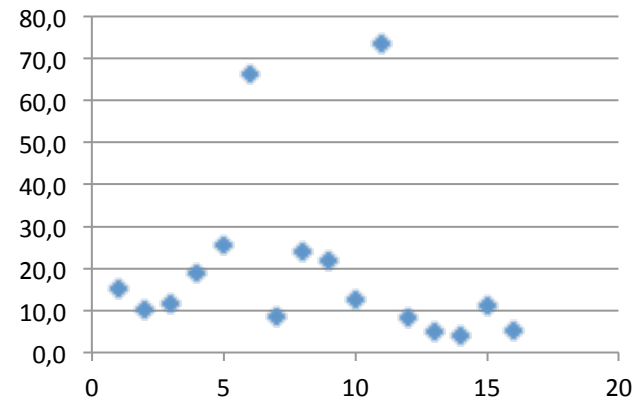
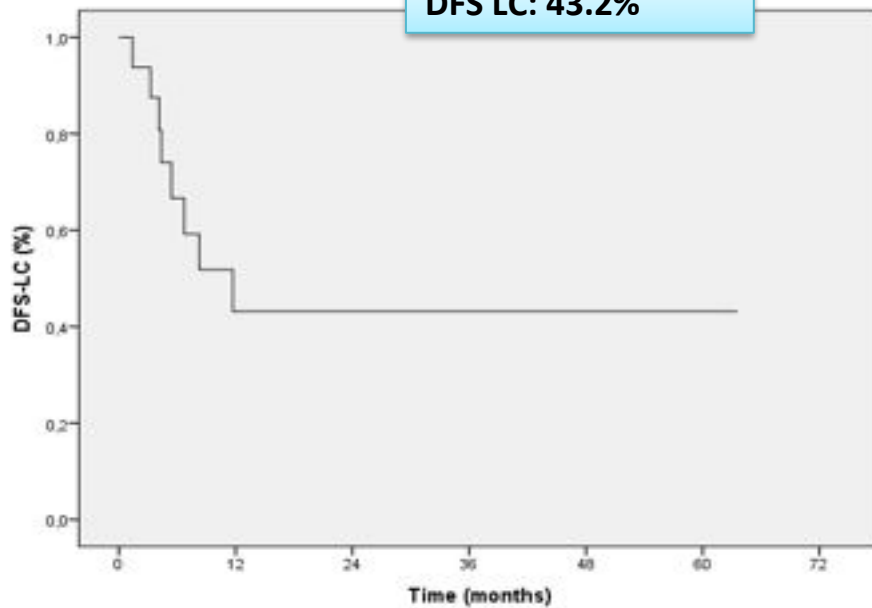




PRIMITIVI

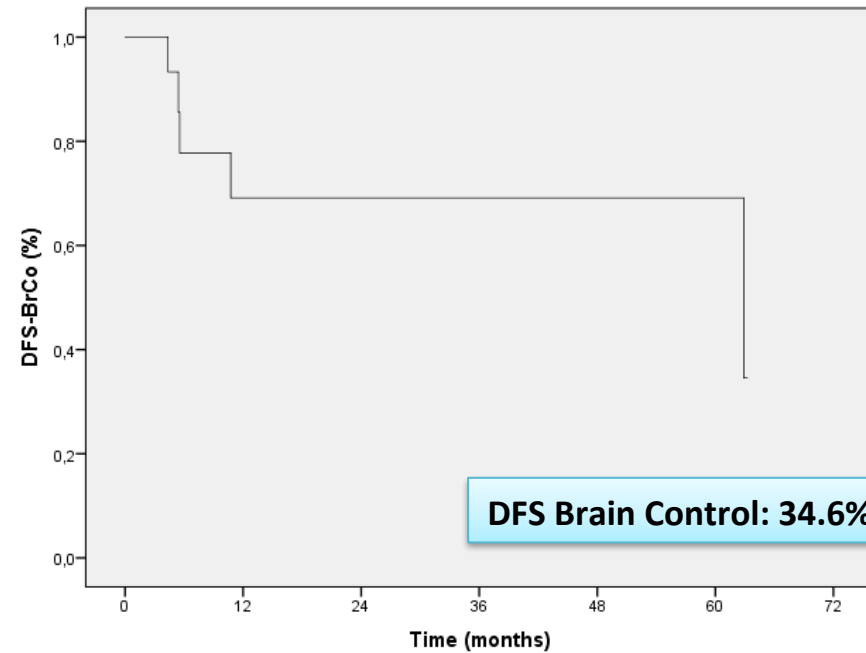


DFS LC: 43.2%



MEDIA OS: 11,6 MESI (4-73,6)

DFS Brain Control: 34.6%

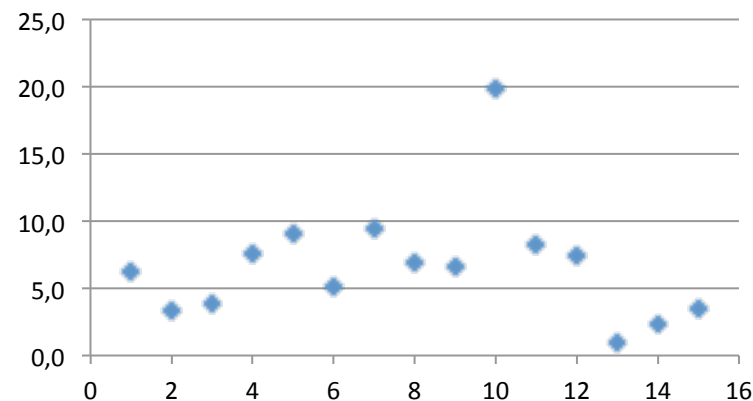
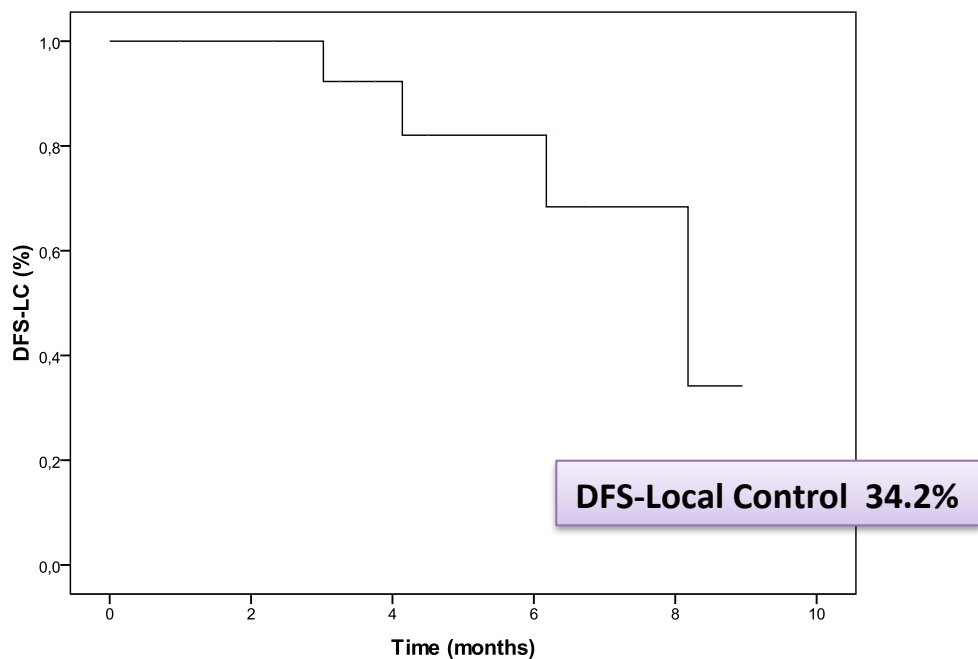


mean follow-up 1.63 ys (SD 1.67; range 0.33-6.04 ys)
mean time occurrence LC 0.47 ys (SD 0.27 range 0.12-0.98ys)
mean time occurrence Brain Control 1.48 ys (SD 2.11; range 0.36-5.24 ys)

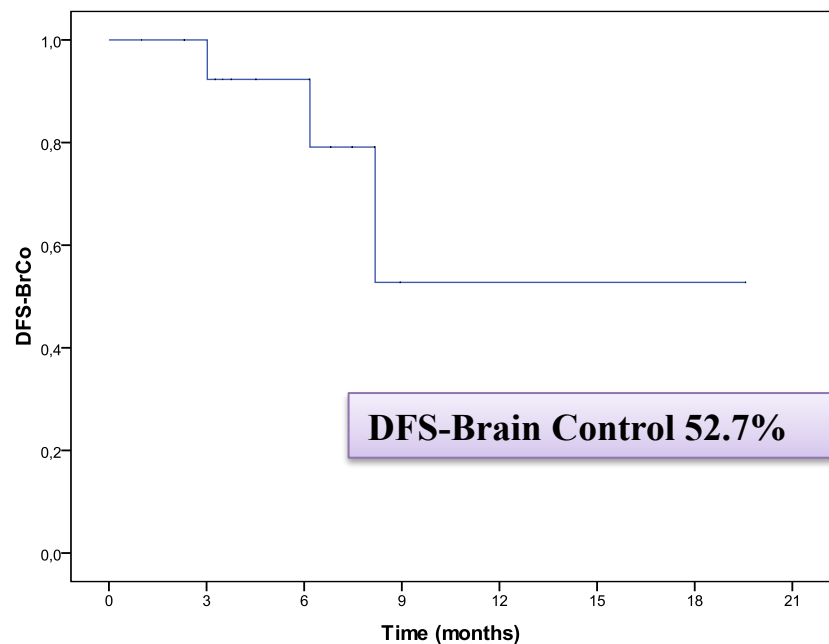
**DFS analysis for Local Control (LC) by Kaplan Meyer method:
 p-value from log rank test**



METASTASI



MEDIA OS: 6.7 MESI (1-19.8) (mediana: 6.6 mesi)



eventi: 3 morti (20%)
 4 LC (26.7%)
 3 brain control (20%)

mean follow-up 0.53 ys (SD 0.37; range 0.08-1.63 ys)
mean time occurrence LC 0.45 ys (SD 0.19; range 0.25-0.68 ys)
mean time occurrence Brain Control 0.48 ys (SD 0.22; range 0.25-0.68 ys)

**DFS analysis for Local Control (LC) by Kaplan Meyer method:
p-value from log rank test**

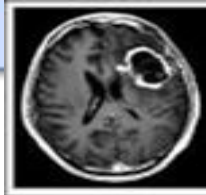


Vari studi hanno dimostrato che sull'outcome del ritrattamento radioterapico delle neoplasie cerebrali possono influire:

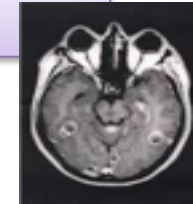
- KPS \leq 70 e incremento della terapia steroidea come predittore di un peggiore outcome (Hunter GK et al. Int J of Rad Biol and Phys, 2005)
- Un significativo migliore outcome nei pazienti affetti da metastasi della mammella in wbrt (Naciye I.O.et al; JNS 2012)
- Minor tempo tra la diagnosi e la recidiva associato con una peggiore sopravvivenza (Shannon E.Fogh et al. JCO 2010)
- Utilizzo di chemioterapia concomitante in SRS influenza statisticamente significativa sulla sopravvivenza (Sunitt Harris B.A. et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012)



PRIMITIVI



METASTASI



VARIABLE	N.AT START	N. LC	% DFS	p-value
CHT				0.40
0	9	3	61.0	
1	7	5	28.6	
SURGERY				
0	12	6		
1	4	2		
KPS				
80	3	1		
90	4	4		
100	9	3		
EQD2				
<=36	7			
>36	9			
Tecnica II RT				
1	8			
2	2			
3	4	2	50.0	
4	2	1	50.0	
Time I-II RT				0.08
<=1362 days	8	6	14.6	
>1362	8	2	75.0	

VARIABLE	N.AT START	N. LC	% DFS	p-value
KPS				0.83
70	1	0	100	
80	2	0	100	
90	8	3	30.0	
100	4	1	66.7	0.29
Dose				
	4	0	100	
	11	4	29.6	0.68
	6	1	66.7	
	9	3	36.5	0.48
	3	0	100	
	12	4	31.8	0.30
	3	1	50.0	
	2	1	50.0	
	6	0	100	0.94
	3	4	0	
Time I-II Rt				
<=231 days	8	2	75.0	
>231	7	2	68.6	

NESSUN PARAMETRO IN ESAME HA MOSTRATO UN'INFLUENZA STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA SULLA DFS-LC

CONCLUSIONI

- *I NOSTRI RISULTATI CONFERMANO COME IL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO PORTI A **OTTIMI RISULTATI A FRONTE DI UNA TOSSICITA' ACCETTABILE***
- *IN PAZIENTI AFFETTI DA RECIDIVA INTRACRANICA DI NEOPLASIA CEREBRALE PRIMITIVA O METASTATICA GIA' SOTTOPOSTI A UN PRECEDENTE TRATTAMENTO RADIOTERAPICO, **LA REIRRADIAZIONE HA DIMOSTRATO AVERE UN RUOLO CRUCIALE NEL CONTROLLO LOCALE E DELLA MALATTIA INTRACRANICA***
- ***NON CI SONO EVIDENZE CHE POSSONO GUIDARCI RIGUARDO LA SCELTA DEL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO PIU' APPROPRIATO**, LA SCELTA DEVE PERTANTO ESSERE EFFETTUATA IN BASE A CARATTERISTICHE COME LA DIMENSIONE DEL TUMORE, SEDE, PRECEDENTE TRATTAMENTO, VOLUMI, KPS/ECOG SINTOMI CLINICI*
- *LA POSSIBILITA' DI OTTENERE TUMOR CONTROL DEVE SEMPRE ESSERE CORRELATA CON I POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI E LA PROGnosi*

Grazie per l'attenzione!

