



***Outcome* clinico e tossicità di 134  
pazienti affetti da 1-3 metastasi  
cerebrali e trattati con radioterapia  
stereotassica + panencefalica ,  
chirurgia + panencefalica e  
panencefalica esclusiva.**

S.Pedretti\*, P.Ghirardelli\*, L. Triggiani\*,  
P. Borghetti\*, L. Costa\*, L. Pegurri\*, SA  
Pandini\*, R. Avitabile<sup>§</sup>, L.Spiazzì<sup>§</sup>,  
M. Buglione\* e SM Magrini\*

\*Unità di Radioterapia – Università degli studi di  
Brescia;

<sup>§</sup> Fisica Medica – Spedali Civili Brescia

## Finalità dello studio

Analizzare le sopravvivenze e la tossicità di 3 diverse modalità di trattamento per le metastasi encefaliche:

- Radioterapia stereotassica\* associata a radioterapia panencefalica (SR)
- Radioterapia panencefalica dopo metastasectomia chirurgica (CH)
- Radioterapia panencefalica (WB)

*\*stereotassi in dose singola a distanza di 1-2 mesi dal trattamento panencefalico o sovraddose sulle lesioni encefaliche con boost frazionato concomitante alla radioterapia panencefalica*

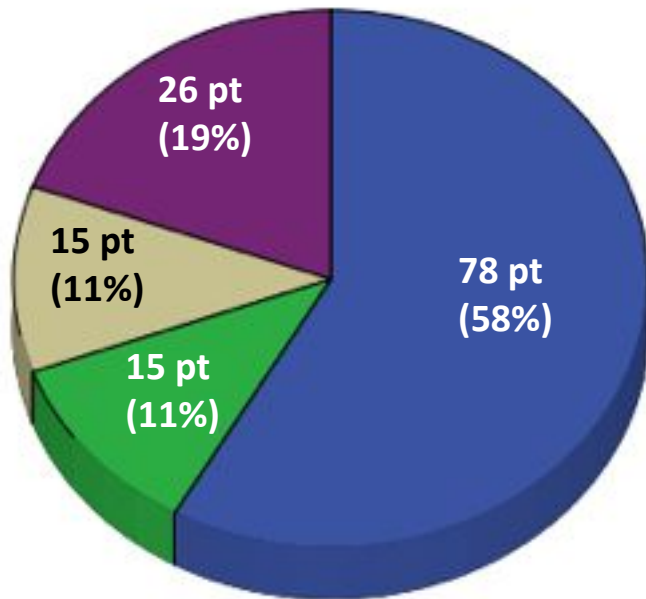
Dal 2009 al 2013  
134 pazienti  
1-3 metastasi cerebrali  
buon PS (IK $\geq$ 70)  
malattia primitiva stabile  
  
potenzialmente arruolabili per  
trattamenti intensificati  
(chirurgia o stereotassi).

34 pazienti → radioterapia  
stereotassica + panencefalica o  
sovraddose su sedi M1 encefalica  
con SIB

42 pazienti → intervento chirurgico  
di metastasectomia + radioterapia  
panencefalica

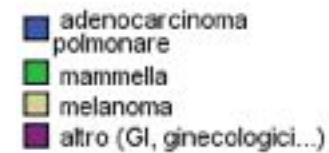
58 pazienti → radioterapia  
panencefalica

Distribuzione della primitività nell'intera casistica

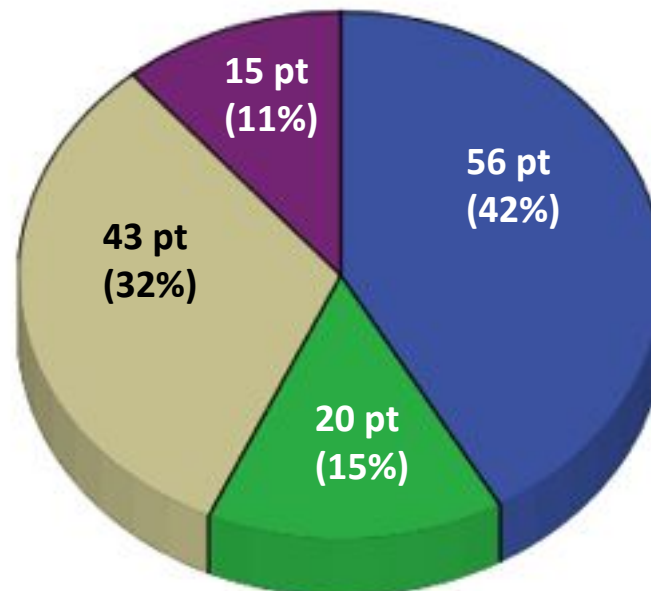


## Caratteristiche della casistica

Nessuna differenza sulla sede della primitività e sull'insorgenza delle metastasi nei tre gruppi di trattamento  $p \chi^2 = ns$



Esordio delle metastasi encefalo rispetto al primitivo nell'intera casistica



## Caratteristiche della casistica

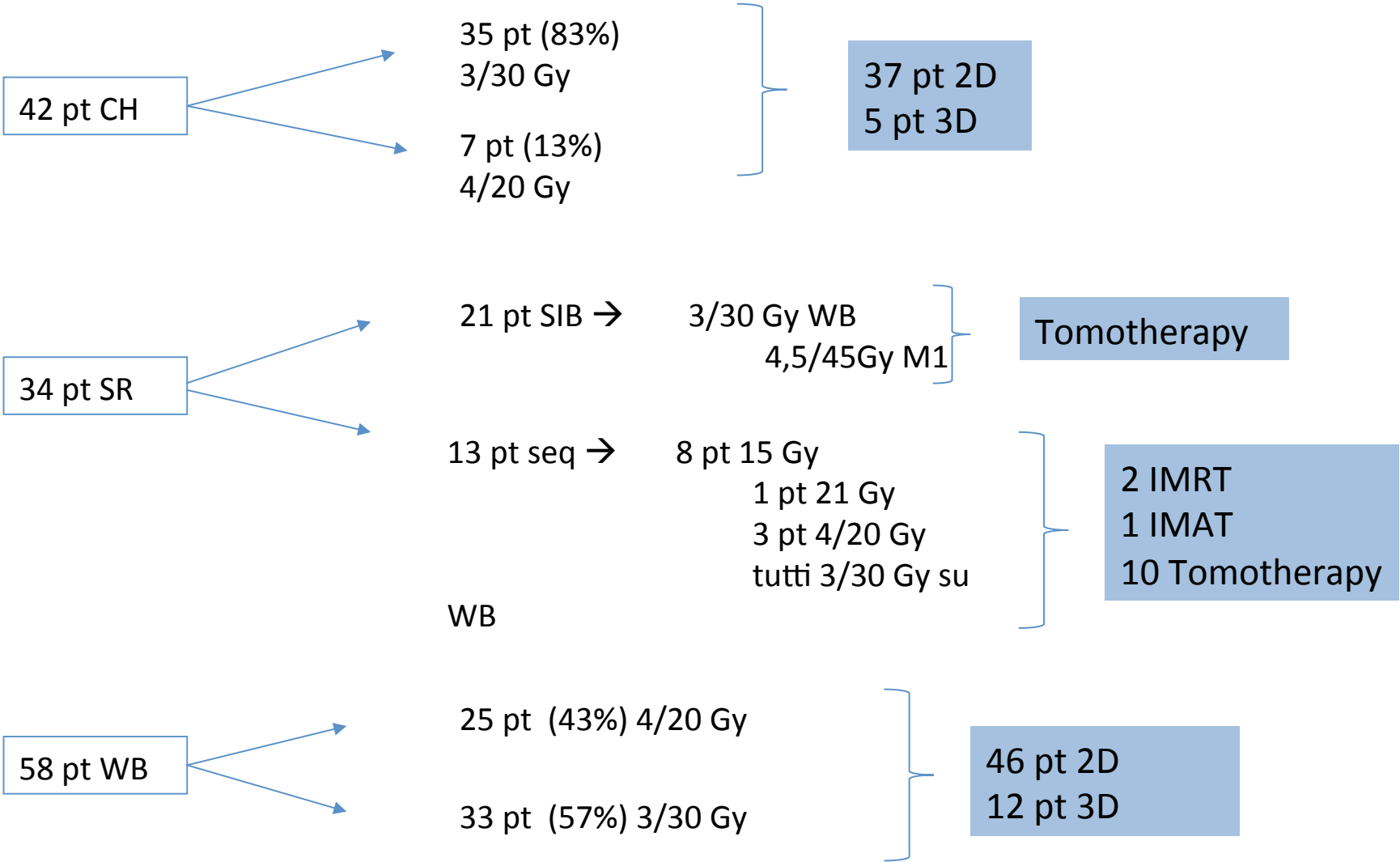
		CH	SR	WB	N pt	p( $\chi^2$ )
IK	90-100	13 (31%)	8 (24%)	6 (10%)	27	0,014
	70-80	25 (60%)	22 (65%)	50 (88%)	97	
	<70*	4 (9%)	4 (12%)	2 (2%)	10	
RPA	I	15 (36%)	6 (18%)	0	21	0,000
	II	23 (55%)	24 (71%)	56 (98%)	103	
	III	4 (9%)	4 (12%)	2 (2%)	10	
	IV	8 (19%)	2 (6%)	0	10	
GPA	III	13 (31%)	5 (15%)	6 (10%)	24	0,000
	II	18 (43%)	21 (62%)	38 (66%)	77	
	I	3 (7%)	6 (18%)	14 (24%)	23	
	No	2 (5%)	14 (41%)	26 (45%)	42	
Sintomi	Si	40 (95%)	20 (59%)	32 (55%)	92	0,000

\*pazienti borderline con IK 60 ma primitivo controllato, giovane età e unica localizzazione metastatica

## Caratteristiche della casistica

		CH	SR	WB	N°	p( $\chi^2$ )
Patologie associate	No	24 (57%)	12 (35%)	21 (36%)	57	n.s.
	Si	18 (43%)	22(65%)	37 (64%)	77	
Imaging esordio	TC	1 (2%)	7 (9%)	38 (66%)	42	0,000
	RMN	2 (5%)	10 (29%)	1 (2%)	13	
	entrambe	39 (93%)	21 (62%)	19 (24%)	79	
Numero metastasi	1	34 (81%)	24 (71%)	34 (59%)	92	n.s.
	2	4 (10%)	8 (24%)	20 (35%)	32	
	3	4 (9%)	2 (5%)	4 (6%)	10	
Chemioterapia post radioterapia	No	22 (52%)	7 (21%)	28 (48%)	57	0,035
	Si	20 (48%)	27 (79%)	30 (52%)	77	

# Caratteristiche del trattamento



## Analisi della tossicità

TOSSICITA' ACUTA (CTCAE v4.0)				
	G0	G1	G2	G3
CEFALEA	28 (21%)	70 (51%)	1 (1%)	2 (3%)
NAUSEA	92 (69%)	1 (1%)	1 (1%)	0
VOMITO	126 (93%)	0	0	0
ASTENIA	46 (34%)	46 (34%)	37 (28%)	5 (4%)
TOSSICITA' TARDIVA *				
Leucoencefalopatia	12 (15%)	6 CH, 4SR, 2WB		asintomatico
Necrosi	5 (6%)	1 CH, 4SR		1 operata chirurgicamente 4 asintomatiche

Non significatività al confronto tra le diverse modalità di trattamento

\*Valutata alla RMN (80/134 pazienti)

- 34 pazienti SR
- 30 pazienti CH
- 16 pazienti WB

## Controllo locale

Migliore risposta locale con remissione completa o parziale subtotale nei pazienti trattati con trattamenti intensificati (SR e CH)

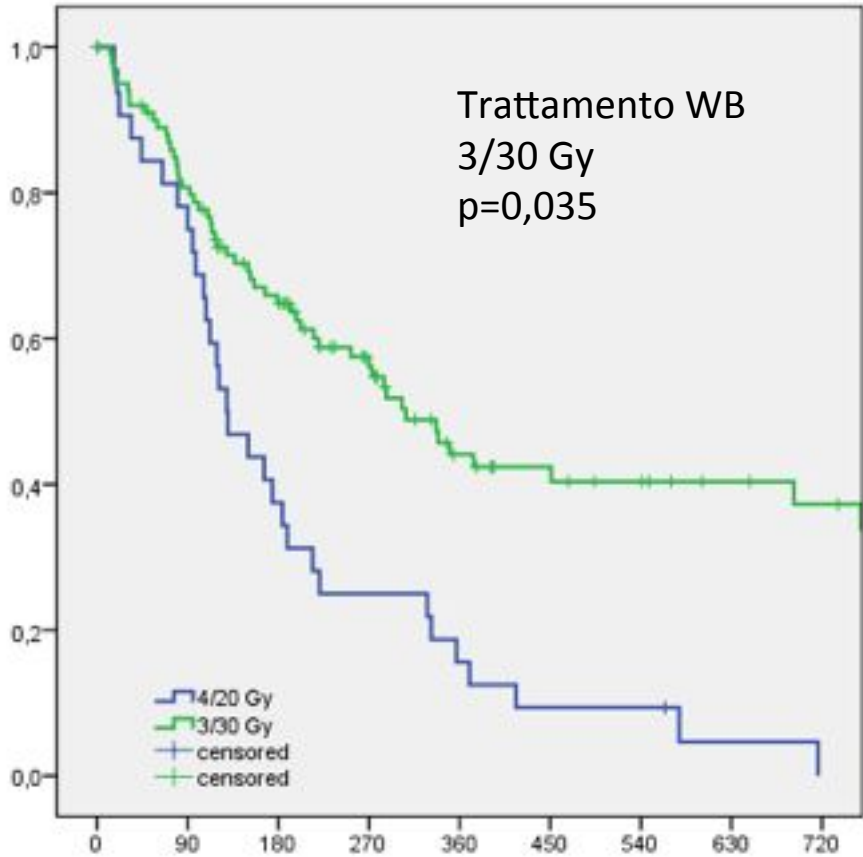
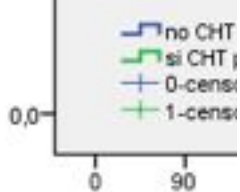
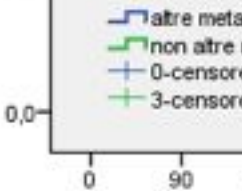
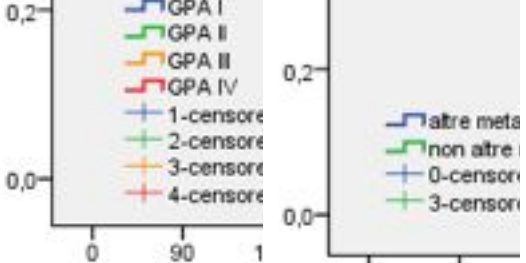
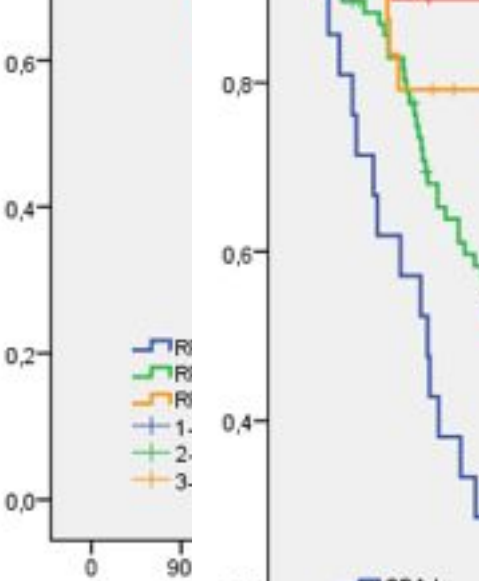
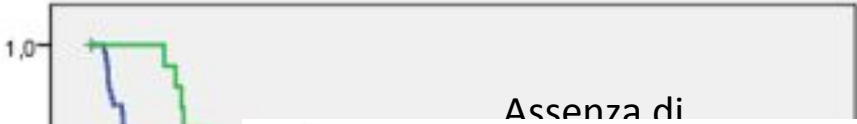
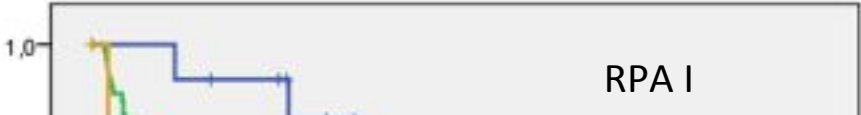
		CH	SR	WB	N°	p( $\chi^2$ )
Risposta locale (3 mesi) *	RC/RP	35 (83%)	26 (77%)	25 (43%)	86	
	SD	0	8 (23%)	26 (45%)	34	0,05
	PRO	7 (17%)	0	7 (12%)	14	
Progressione locale (1 anno)	No	20 (67%)	31 (91%)	46 (79%)	105	0,035
	Si	14 (33%)	3 (9%)	12 (21%)	21	

Minor rischio di progressione nella stessa sede nei pazienti trattati con SR

\* Tutti i pazienti hanno eseguito un primo controllo radiologico strumentale a 3 mesi dal trattamento con TC con mdc o RMN

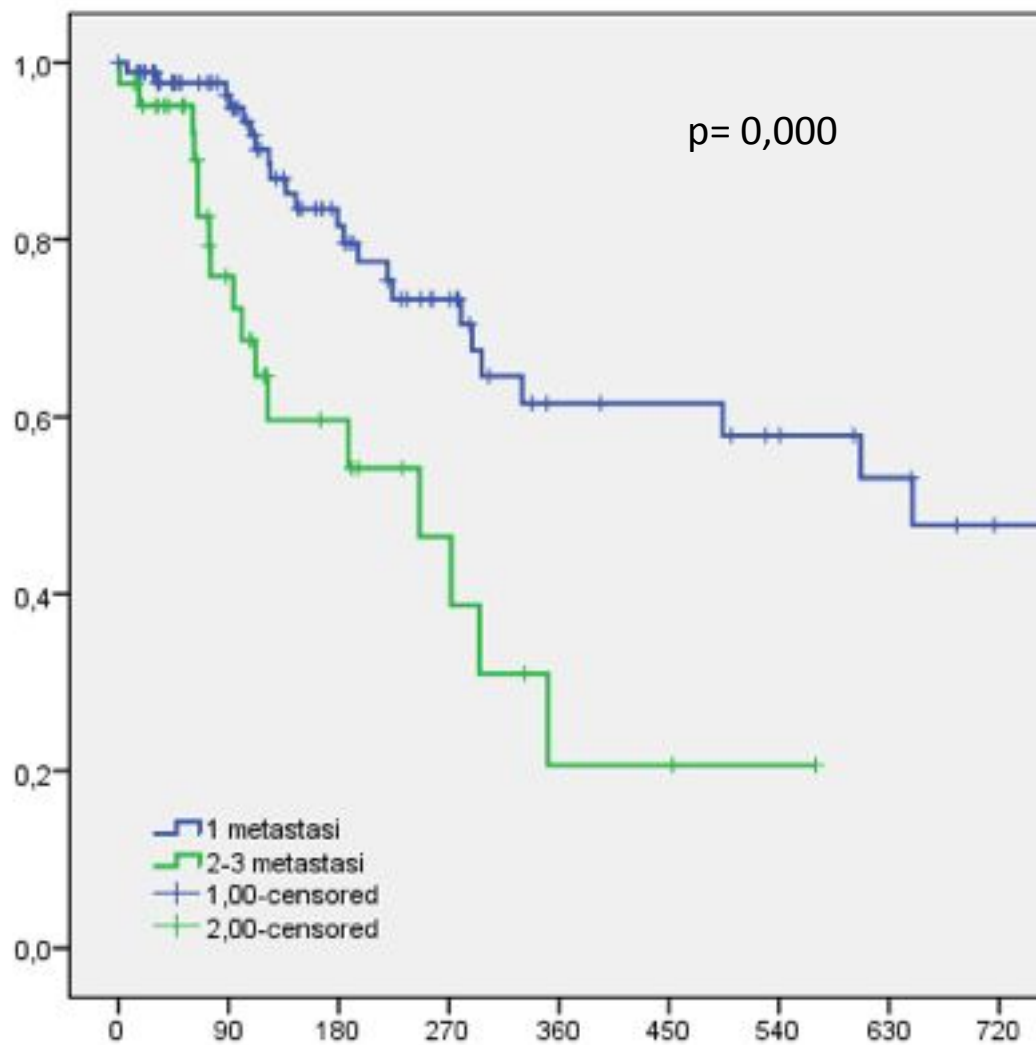


*OS e DSS: univariata*

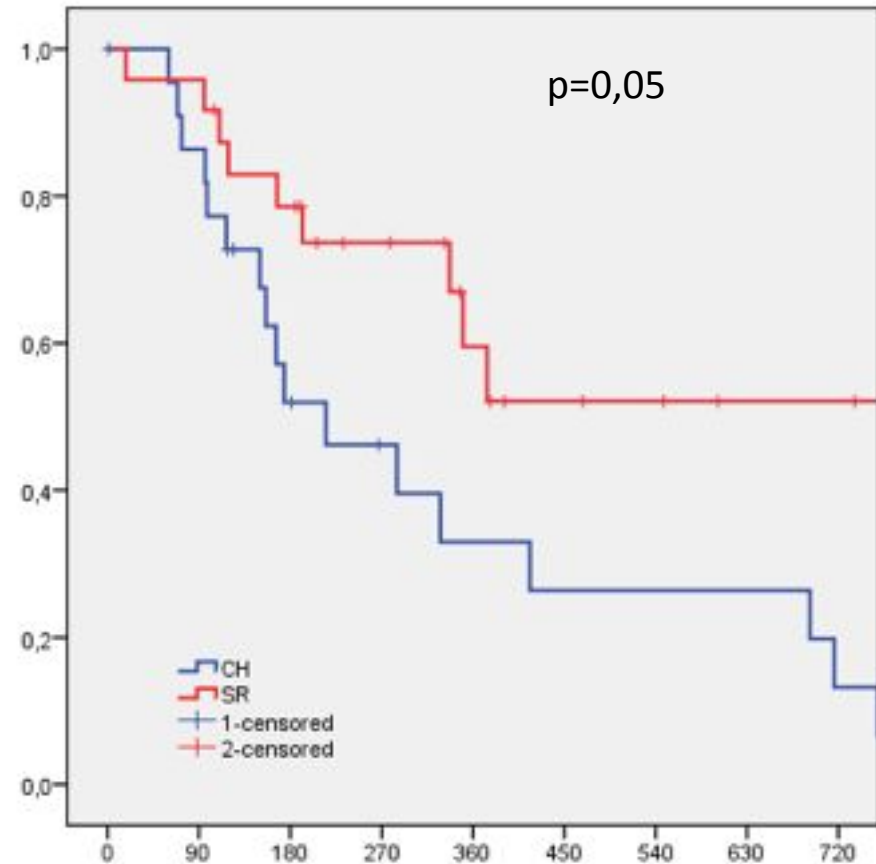
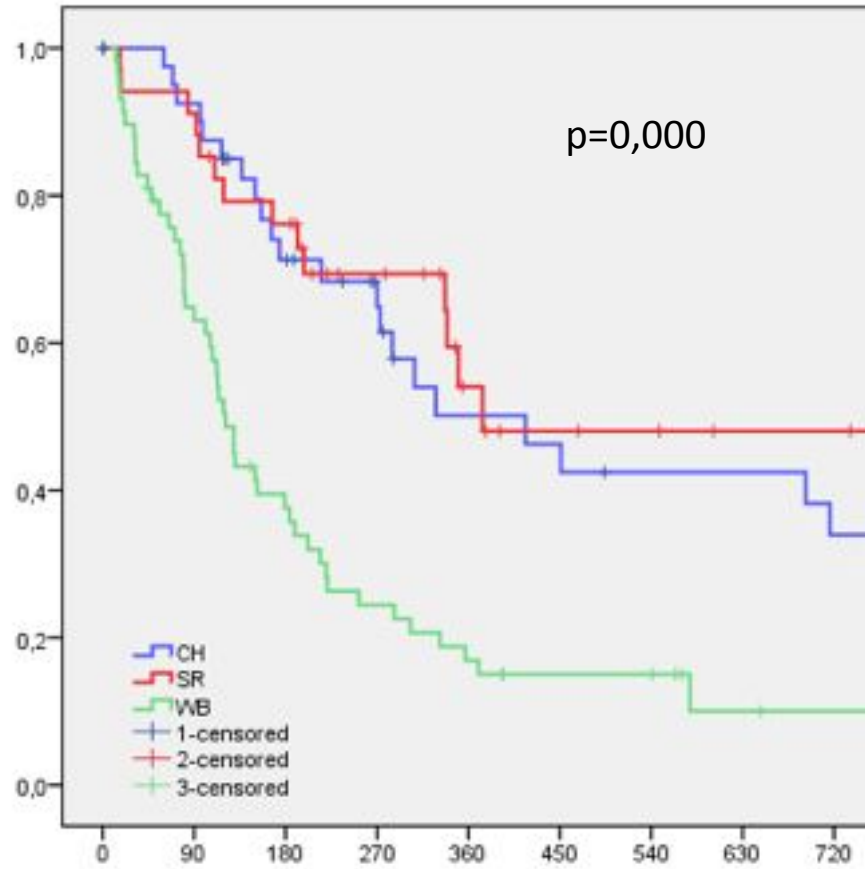


## ***DFS: univariata***

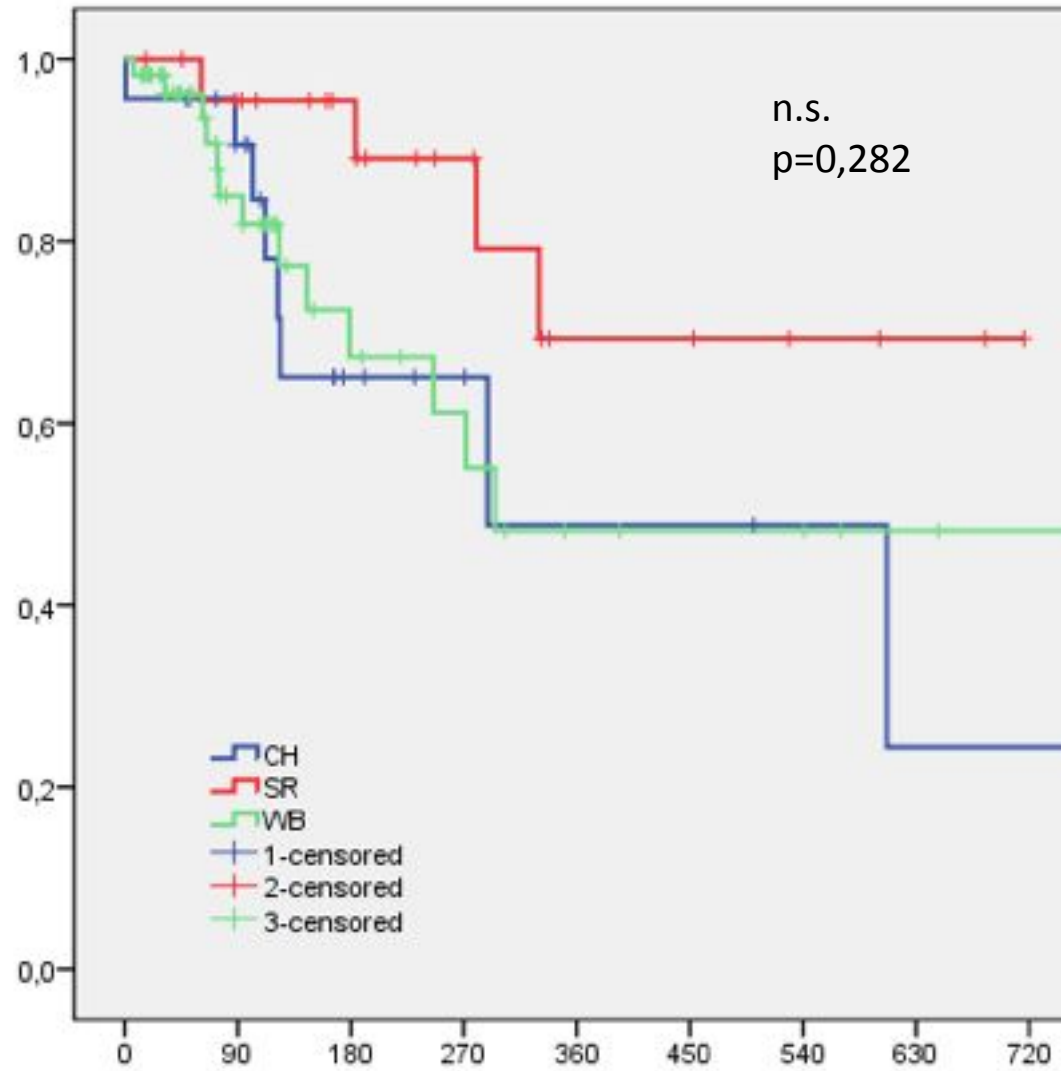
Progressione encefalica in  
altre sedi



## OS e DSS: modalità di trattamento



## DFS: modalità di trattamento



## Multivariata

		RR	IC (95%)		p	
OS	RPA	I	1			
		II	3,268	1,296	8,241	0,012
		II	5,044	1,484	17,143	0,010
	CHT post RT	No	1			
		Si	0,395	0,255	0,610	0,000
	Tipo trattamento	CH	1			
		SR	0,819	0,410	1,636	0,571
WB		2,281	1,259	4,132	0,002	
DFS	Numero metastasi	1	1			
		2-3	2,259	1,101	4,636	0,026

## Conclusioni

### -Controllo di malattia:

Miglior controllo locale di malattia encefalica della SR rispetto alla CH e alla WB

### -Tossicità:

nessun incremento di tossicità acuta e tardiva

-Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. Lancet 363, 1665–72 (2004).

-O'Neil, Iturria, Link et al A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55:1169-76

### - Sopravvivenza:

l'utilizzo dei trattamenti intensificati (SR e C) e DSS rispetto alla sola WB, nei pazienti con classe RPA1-2 e 1-3 metastasi cerebrali

Nel sottogruppo RPA 2 si evidenzia un aumento significativo di OS e DSS nell'utilizzo di SR rispetto anche alla chirurgia

Rades D, Keuter JD, Veninga T et al Whole brain radiation therapy plus stereotactic radiosurgery versus surgery plus whole brain radiotherapy for 1-3 brain metastases: results of a matched pair analysis. Eur J Cancer 2009; 45: 400-4

***Grazie per l'attenzione***