

# **ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA DI 785 LESIONI METASTATICHE EPATICHE TRATTATE CON RADIOTERAPIA STEREOTASSICA.**

**C.Menichelli\***, G.Pastore\*, V.Scotti<sup>°</sup>, I.Petrini\*\*, A.Fanelli\*, S.Grespi\*, G.De<sup>°</sup>  
Pascalis, T.Petrone<sup>°</sup>, L.Bottalico<sup>°</sup>, P.Grosso<sup>°</sup>, F.Bruno<sup>°</sup>, F.Casamassima\*

\*Istituto di Ricerche Cliniche – *ECOMEDICA*- Empoli

<sup>°</sup>Malzoni Radiosurgery Center – *GRUPPO NEUROMED* – Agropoli

\*\* *Dipartimento di Patologia Generale* – Univerista' di Pisa

**ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA DI 785 LESIONI METASTATICHE EPATICHE TRATTATE CON RADIOTERAPIA STEREOTASSICA.**

**SCOPO**

- Valutare l'impiego della SBRT come terapia ablativa, sulle metastasi epatiche, in termini di Controllo Locale, Overall Survival e tossicità'.
- Valutare quali sono i fattori predittivi che possano impattare sul Controllo Locale

<b>Pazienti</b>	<b>436</b>
<b>SESSO</b>	
Femmine	212
Maschi	224
<b>Eta' (media)</b>	<b>64.5 (30 – 93)</b>
<b>KPS&gt; 70%</b>	<b>436</b>
<b>No of lesioni trattate</b>	<b>2 (valore medio)</b>
<b>Tumore Primitivo</b>	
CRC	210(48%)
MAMMELLA	63(14.5%)
POLMONE	43(10%)
ALTRO	120(27.5%)
<b>Presenza di malattia extraepatica</b>	<b>279(63.9%)</b>
<b>Chemioterapia</b>	<b>323(74%)</b>
<b>N. LESIONI :</b>	<b>785</b>

**ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA DI 785 LESIONI METASTATICHE  
EPATICHE TRATTATE CON RADIOTERAPIA STEREOTASSICA.**

**CRITERI di INCLUSIONE**

**P.S. > 70% (Karnofsky)**

**Non piu' di 5 lesioni epatiche**

**Diametro massimo delle lesioni non superiore a 6 cm**

**Funzionalita' epatica nella norma**

**Paz non responsivi o recidivi a terapie sistemiche  
Paz non suscettibili di resezione chirurgica**

## IMAGING PER PLANNING

<b>PAZIENTI</b>	<b>192</b> <i>(Ecomedica)</i>
<b>TC quadrifasica</b> (arteriosa, portale, venosa e tardiva)	<b>192 (100%)</b>
<b>FDG-PET/Tac</b>	<b>142 (74%)</b>
<b>RMN</b>	<b>33 (17%)</b>
<b>PAZIENTI</b>	<b>244</b> <i>(Malzoni Radiosurgery)</i>
<b>TC con mdc</b>	<b>244 (100%)</b>
<b>FDG-PET/Tac</b>	<b>200 (82%)</b>
<b>RMN</b>	<b>150 ( 61%)</b>

**ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA DI 785 LESIONI METASTATICHE  
EPATICHE TRATTATE CON RADIOTERAPIA STEREOTASSICA.**

**PLANNING**

**IMAT= 186 Lesioni**

- ❖ Treatment planning system ERGO1.6 and ERGO 1.7: arc therapy - 6 MV Synergy- $\mu$ mlc-MLC 5 mm (Elekta).
- ❖ Negative margins used for conformation. Arc-weight optimization when required.

**VMAT=187 lesioni**

Treatment planning system : Monaco 5.0: volumetric modulated arc therapy delivered by 6 MV Synergy-S Beam Modulator (MLC 4 mm)

**3DCRT= 412 lesioni**

Treatment planning system: Precise Plan. - 6 MV Precise,  $\mu$ mlc-Campi Fissi.

# PLANNING

N LESIONI		373 (Ecomedica)
Target Volume (valore mediano cc)		14.4 cc (0.17 – 421 range)
DOSE di PRESCRIZIONE		
30Gy (10 Gy x3)	all' isocentro (BED <sub>10</sub> =90Gy)	30(8%)
	all' isodose 67-70 % (BED <sub>10</sub> isocentro =112Gy)	16(4%)
36Gy (12 Gy x3)	all'isocentro (BED <sub>10</sub> =108Gy)	31(8.3%)
	all' isodose 67-70 % (BED <sub>10</sub> isocentro=150Gy)	21(5.6%)
37.5 Gy (12.5 Gy x3)	all' isodose 67-70 % (BED <sub>10</sub> =160Gy)	268 (72%)
ALTRO		7 (1.8%)

**BED<sub>10</sub> all'isocentro > 100 Gy in 83.3% delle Lesioni**

# PLANNING

N LESIONI		412 (Malzoni Radiosurgery)
	DOSE di PRESCRIZIONE	
<b>30 Gy</b> (6Gy x 5)	all'isocentro (BED <sub>10</sub> =48Gy)	30 (7%)
<b>40 Gy</b> (8Gyx 5)	all' isocentro (BED <sub>10</sub> =72Gy)	156 (38%)
<b>48 Gy</b> (8Gyx 6)	all' isocentro (BED <sub>10</sub> =86.4Gy)	70 (17%)
<b>56 Gy</b> (8Gyx 7)	all' isocentro (BED <sub>10</sub> =100 Gy)	46 (11%)
<b>40 Gy</b> (10Gyx4)	all'isocentro (BED <sub>10</sub> =80 Gy)	53 (13%)
<b>ALTRO</b>		57 (14%)



# PLANNING

## OAR dose/volume CONSTRAINTS

**Fegato sano (liver – PTV):  $D_{700 \text{ mL}} < 15 \text{ Gy}$**

**Stomaco e Intestino :  $D_{1\text{mL}} < 25 \text{ Gy}$**

**RENE:  $D_{35\%} < 15 \text{ Gy}$**

**MIDOLLO SPINALE:  $D_{\text{max}} < 18\text{Gy}$**

**ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA DI 785 LESIONI METASTATICHE EPATICHE TRATTATE CON RADIOTERAPIA STEREOTASSICA.**

**CONTROLLO ORGAN MOTION**

<b>LESIONI</b>	<b>373 (Ecomedica)</b>
<b>ITV</b> (GTV contornato su TAC acquisita in differenti fasi respiratorie)	<b>24 (6%)</b>
<b>BREATH CONTROL</b> ( Active Breathing Coordinator-ABC per ridurre i movimenti respiratori )	<b>201(54%)</b>
<b>BREATH HOLD</b>	<b>148(40%)</b>
<b>LESIONI</b>	<b>412 (Malzoni Radiosurgery))</b>
<b>COMPRESSIONE ADDOMINALE</b>	<b>412</b>

# TREATMENT DELIVERY

VERIFICA DEL Set-UP

CONE-BEAM CT

Verifica della posizione dell'isocentro

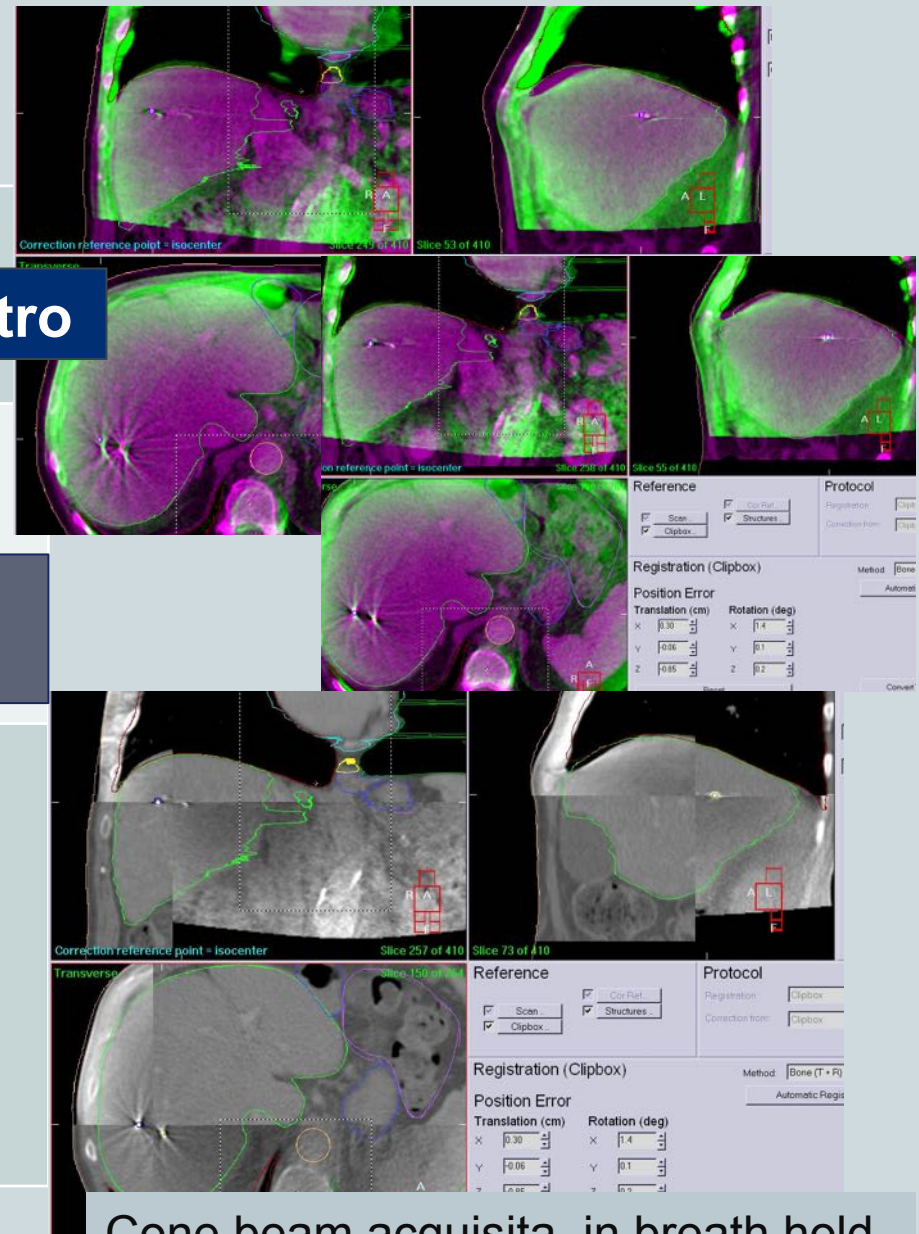
**GOLD FIDUCIALS**  
(surrogati del target)

Inseriti in 158/192 pz (82%)  
(Ecomedica)

Controllo dell' ORGAN MOTION

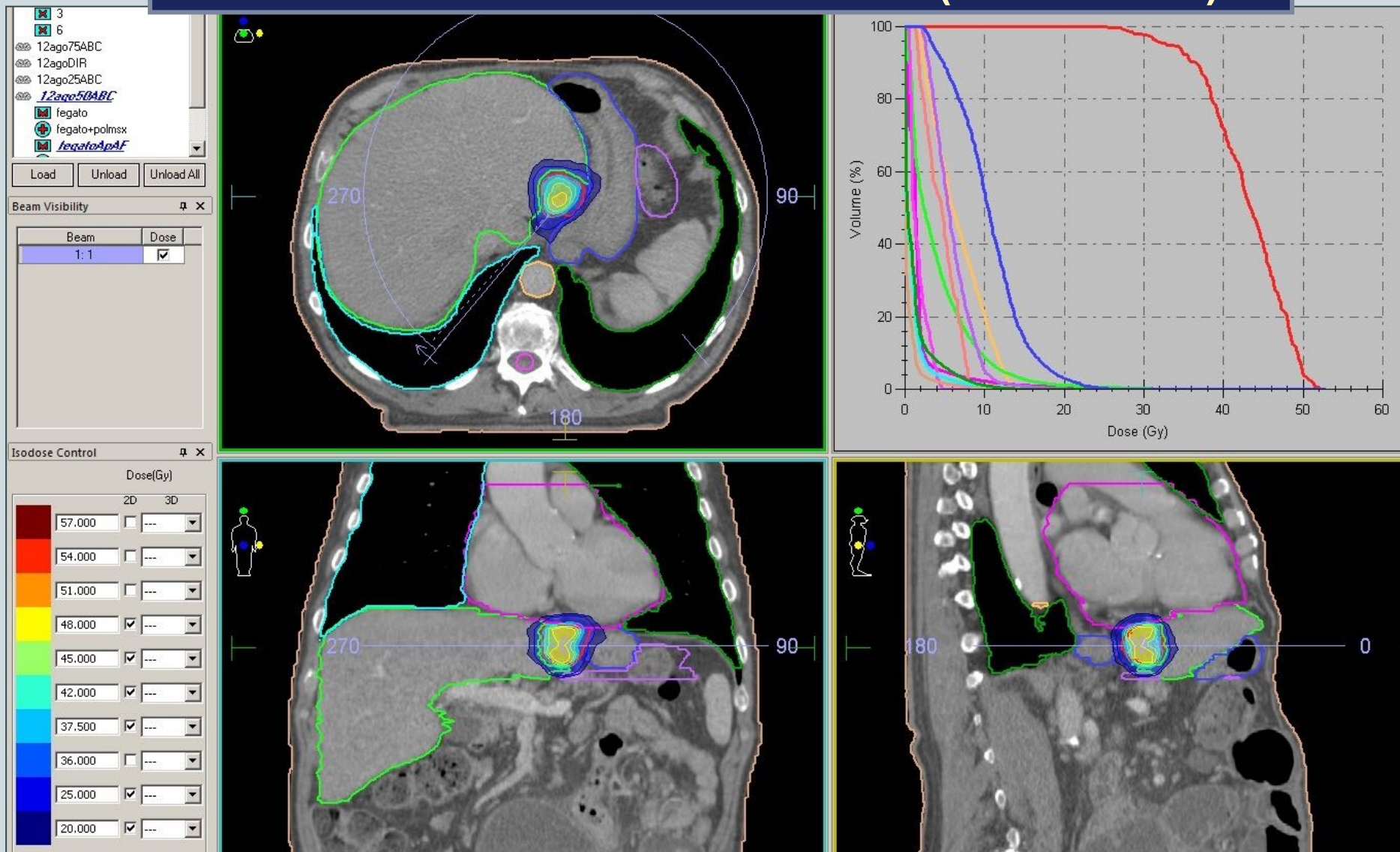
ADAPTIVE BREATHING COORDINATOR

(riduzione dei movimenti respiratori o breath hold)



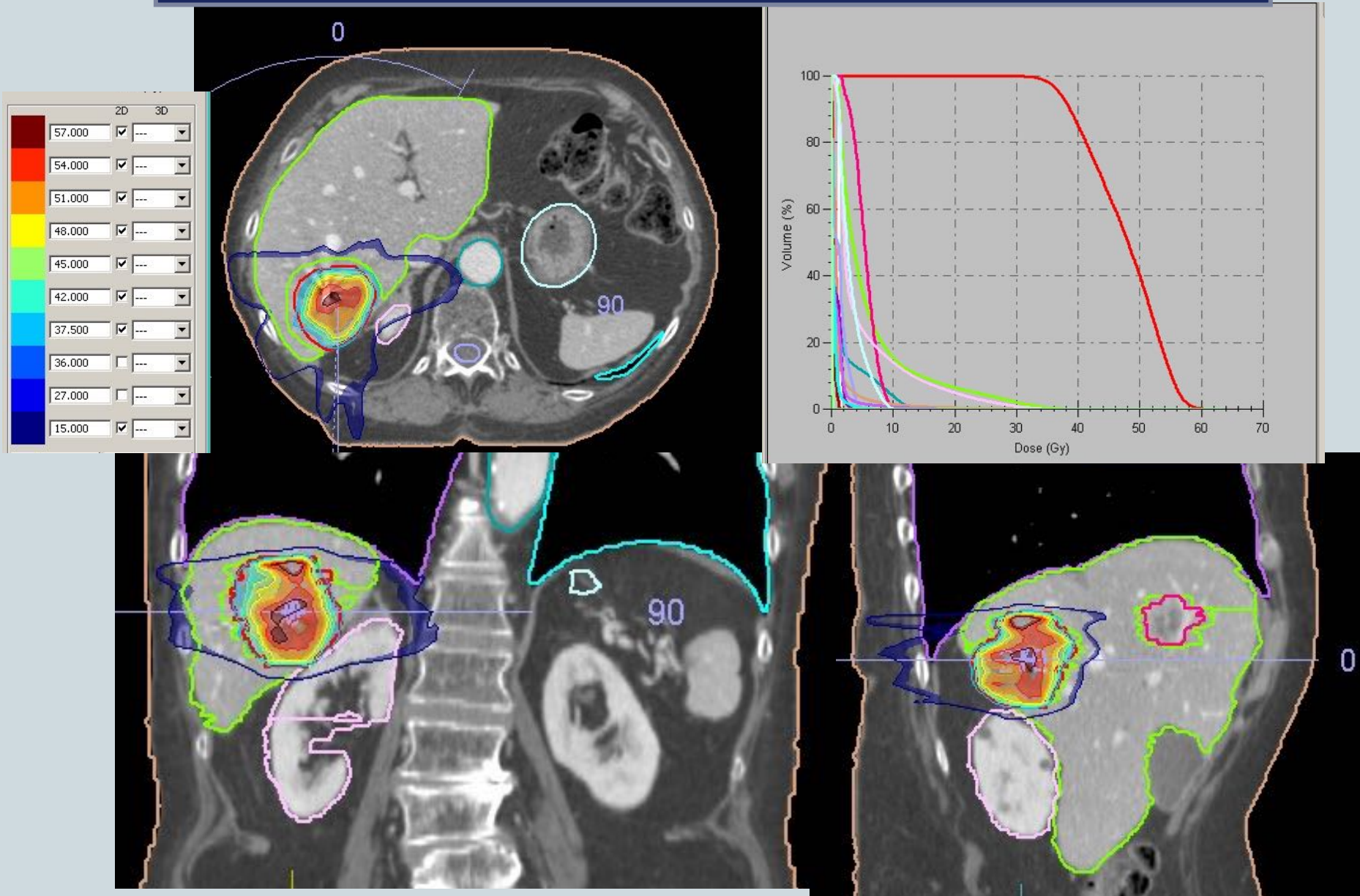
Cone beam acquisita in breath hold

# ESEMPIO di PLANNING-VMAT (Ecomedica)



**MTS da etp colon: 12.5 Gy x 3 fx DTF 37.5 GY all'isodose del 67%**

# ESEMPIO di PLANNING-VMAT (Ecomedica)

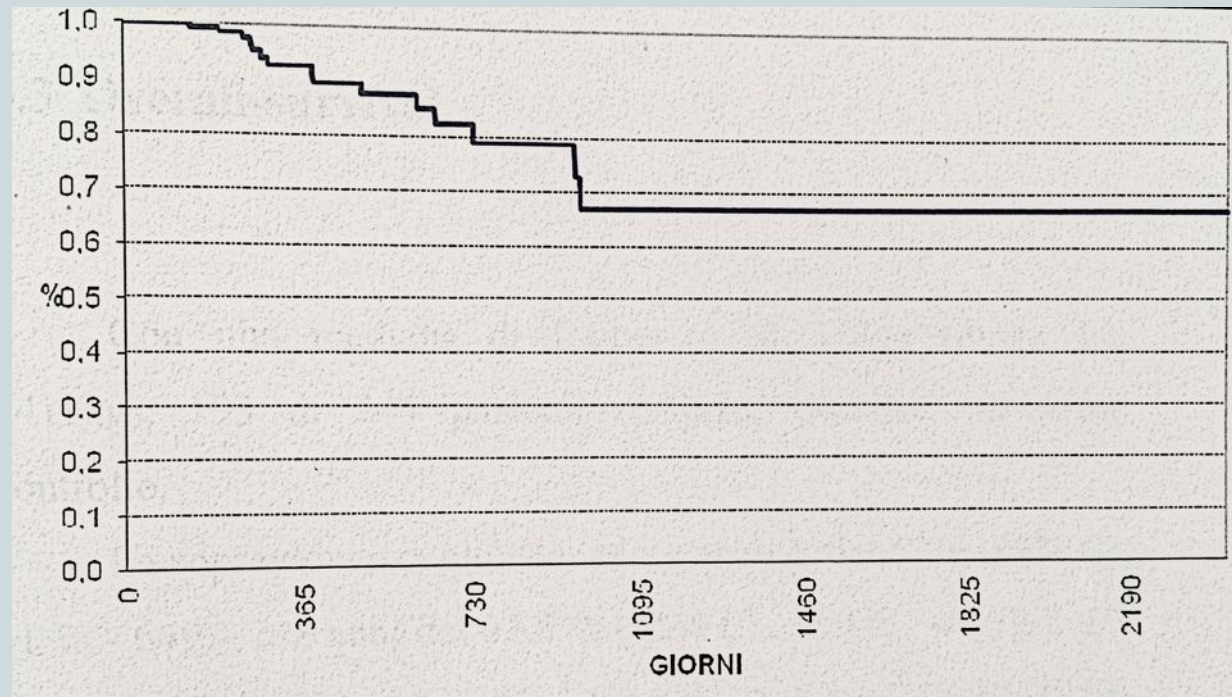


MTS da etp colon: 12.5 Gy x 3 fx DTF 37.5 GY all'isodose del 67%

# RISULTATI

## Andamento Controllo Locale (*Malzoni Radiosurgery*)

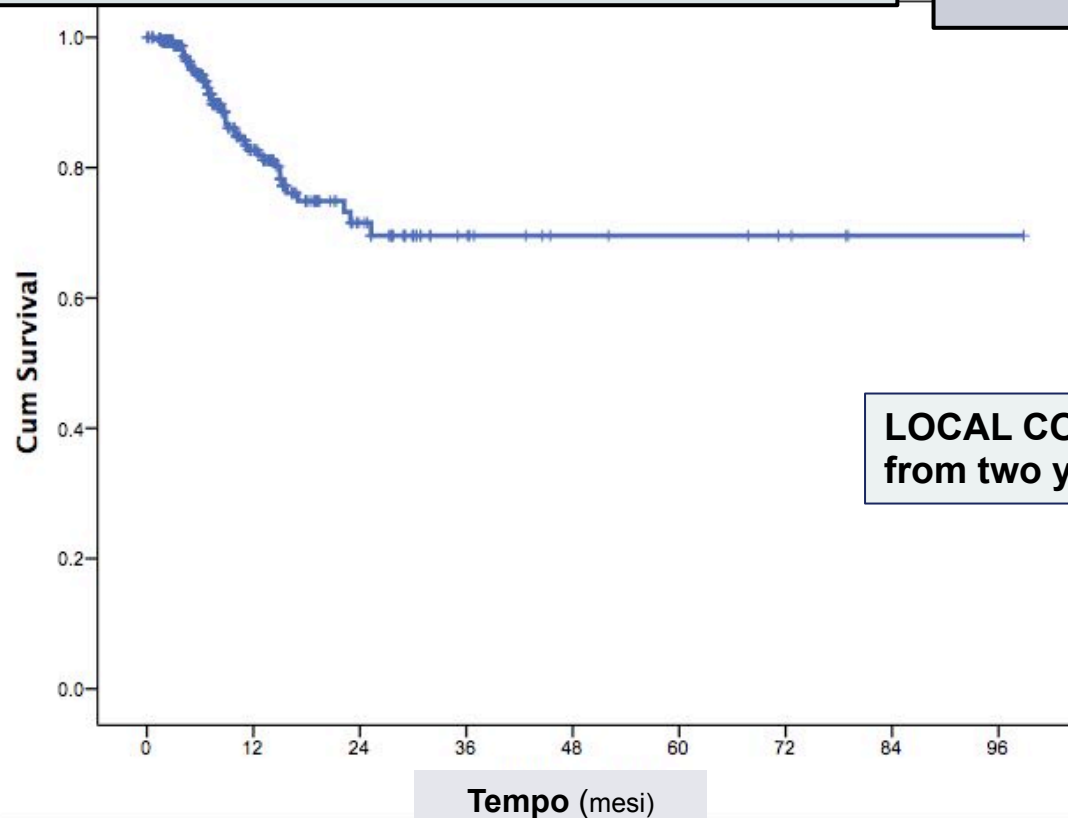
**N. Pazienti :244**  
**N. Lesioni : 412**



## RISULTATI Andamento Controllo Locale (*Ecomedica*)

FOLLOW-UP MEDIANO: 16.1 mesi range (3- 107 mesi)

N. Pazienti :192  
N. Lesioni : 373



**LOCAL CONTROL** is stable  
from two years onwards

**CONTROLLO LOCALE**

**N° Les: 373**

**6 mesi**

**95%**

**12 mesi**

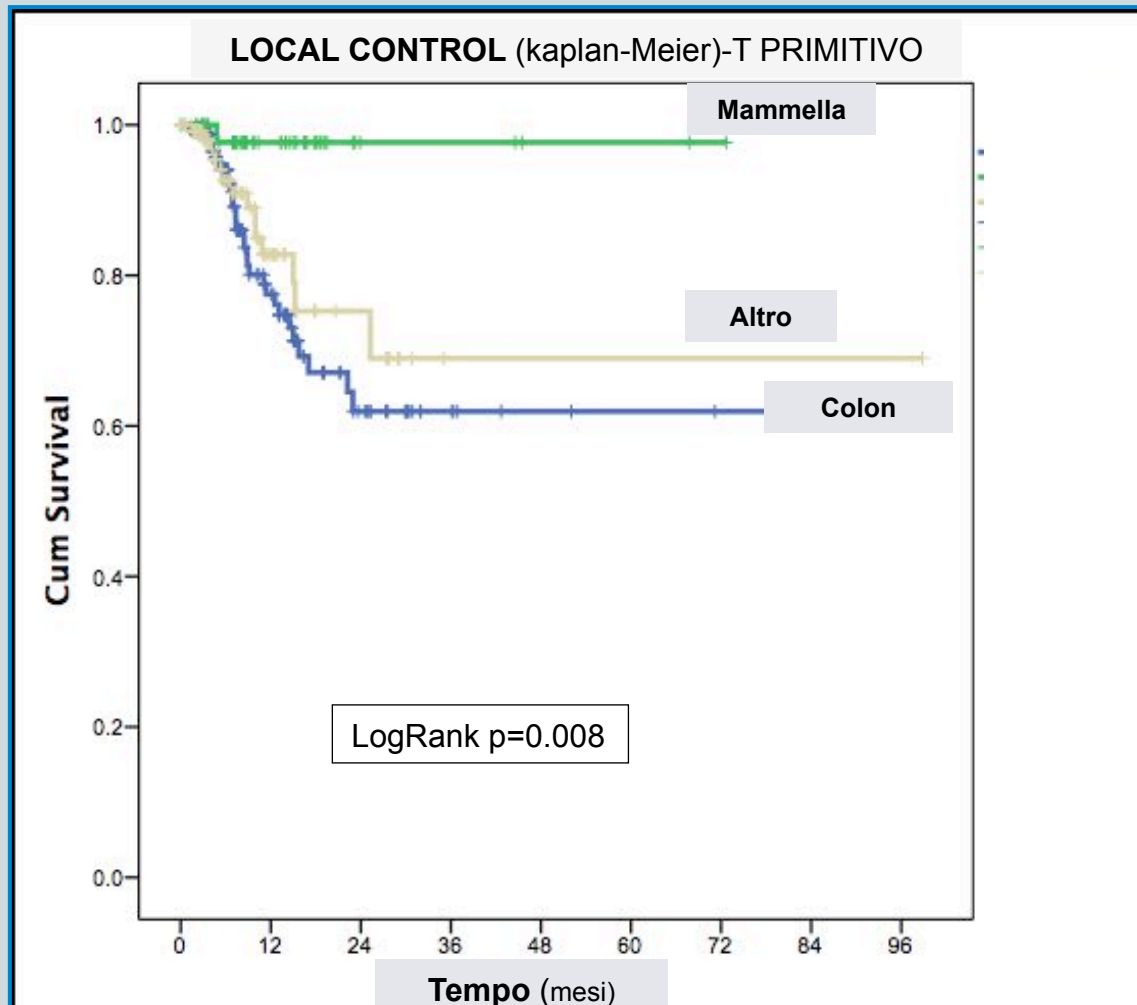
**84%**

**18 mesi**

**76%**

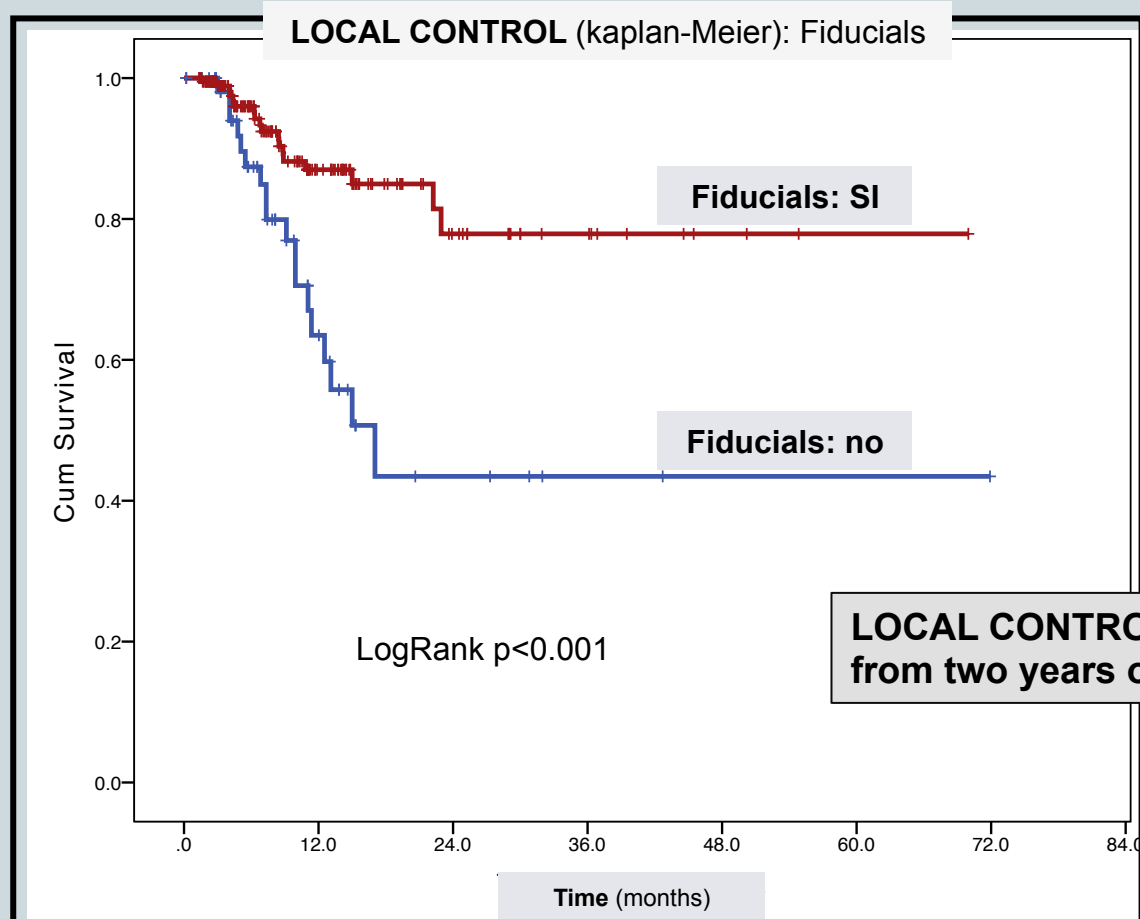
**24 mesi**

**73%**



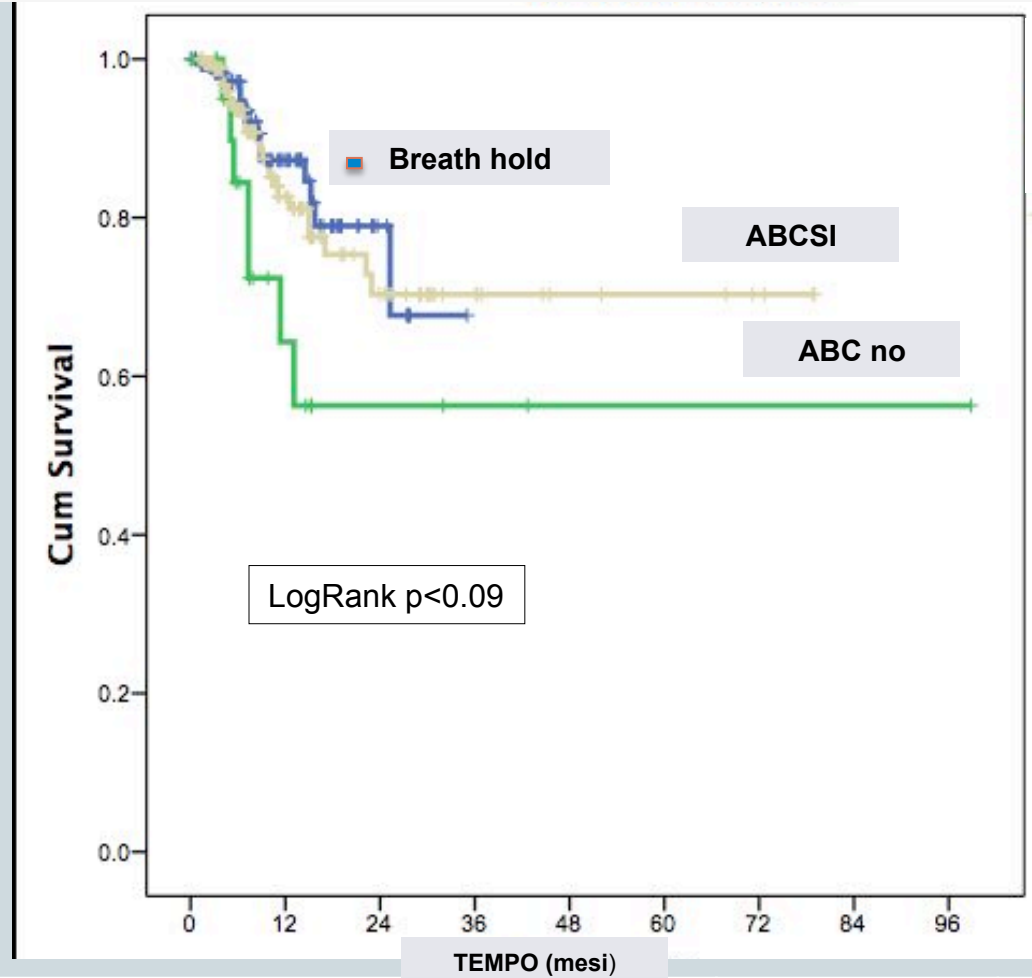
CL-T PRIMITIVO	COLON-RETTO	MAMMELLA	ALTRO
6 mesi	95 %	98%	94%
12 mesi	79%	98%	84%
24 mesi	64%	98%	76%



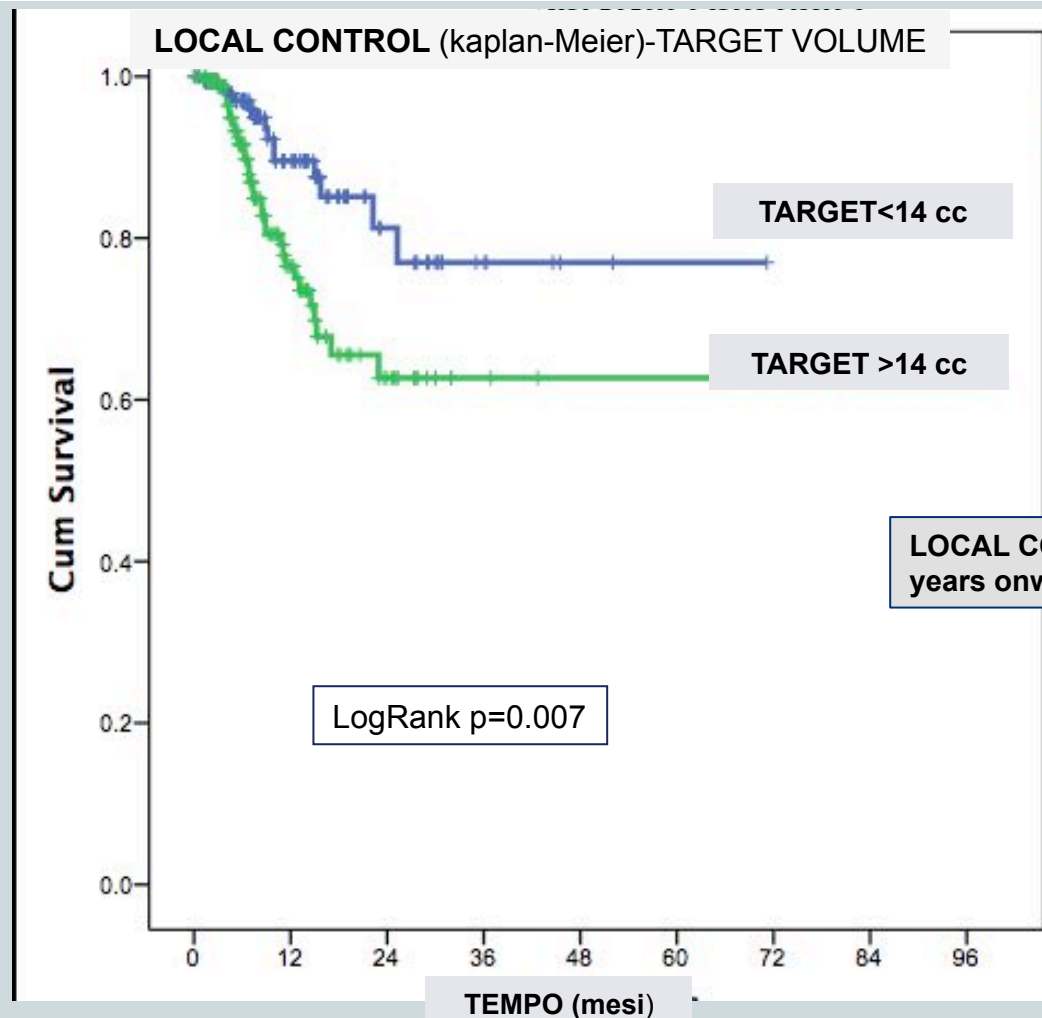


CL-FIDUCIALS	FIDUCIALS SI	fiducials NO
6 mesi	96%	88%
12 mesi	88%	66%
18 mesi	83%	47%
24 mesi	79%	47%

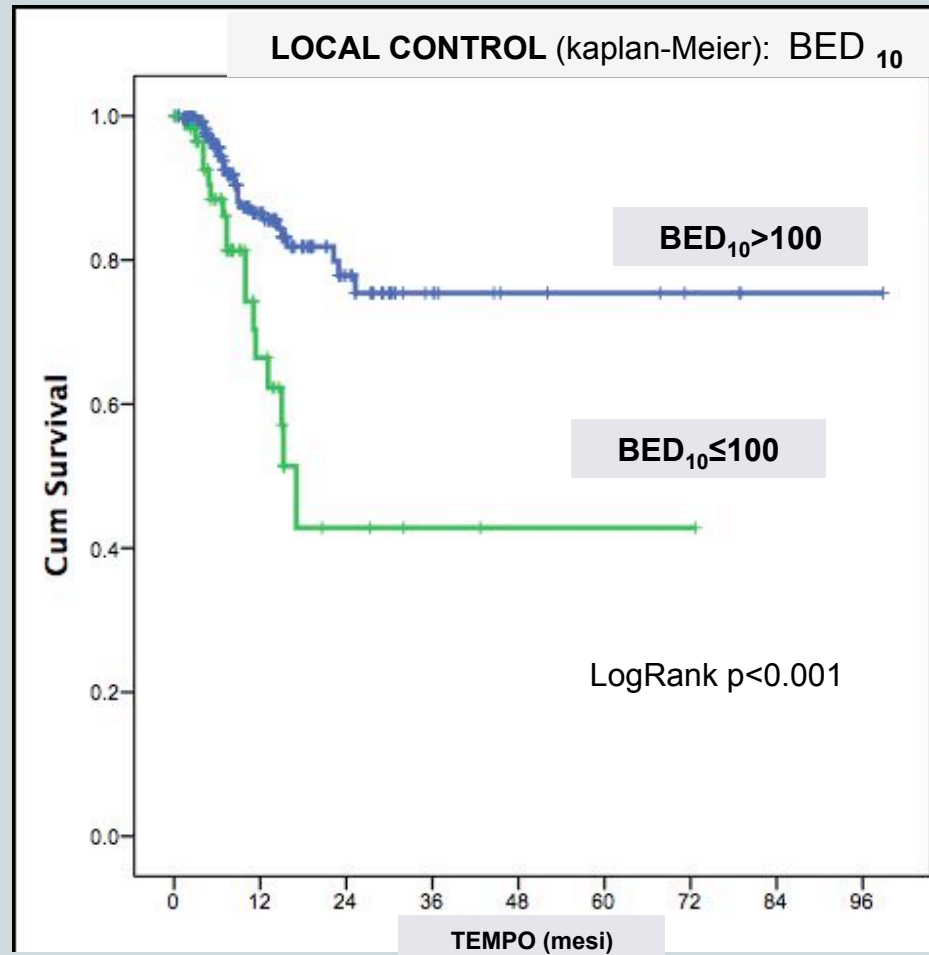
**LOCAL CONTROL (kaplan-Meier): Modalita' di Controllo organ motion**



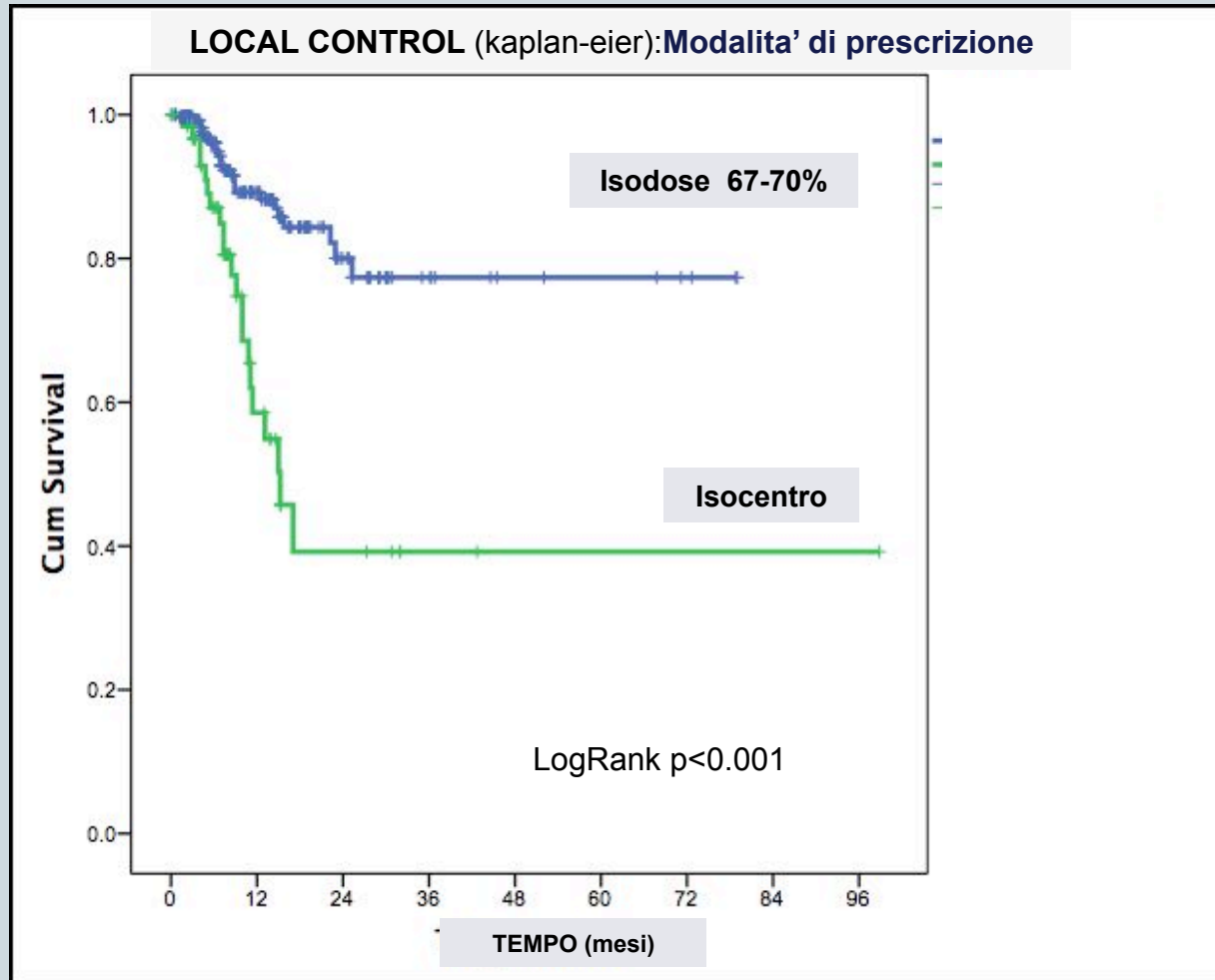
CL-modalita' controllo organ motion	BH	ABC SI	ABC NO
6 mesi	97%	94%	86%
12 mesi	87%	84%	66%
24 mesi	79%	72%	55%



CL-target volume (valore mediano)	TARGET ≤ 14 cc	TARGET >14 cc
6 mesi	97%	93%
12 mesi	90%	77%
18 mesi	86%	67%
24mesi	83%	64%



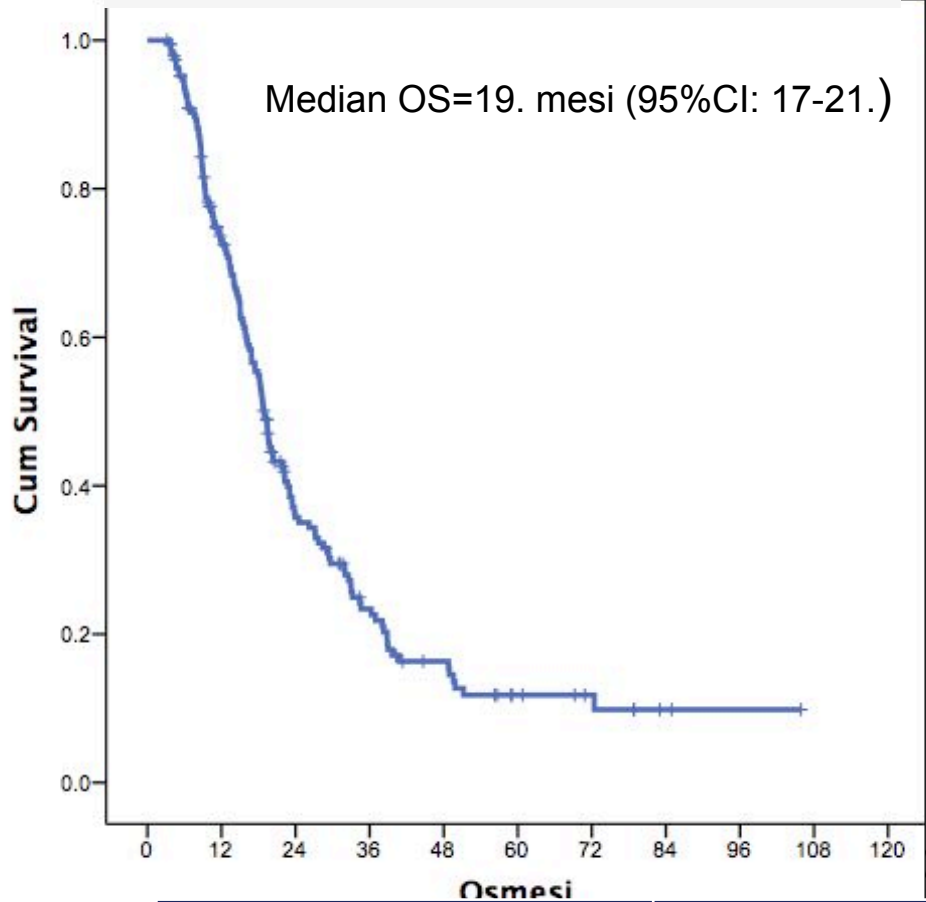
CL-BED <sub>10</sub>	BED <sub>10</sub> >100	BED <sub>10</sub> ≤100
6 mesi	96%	89%
12mesi	87%	69%
18mesi	82%	48%
24mesi	79%	48%



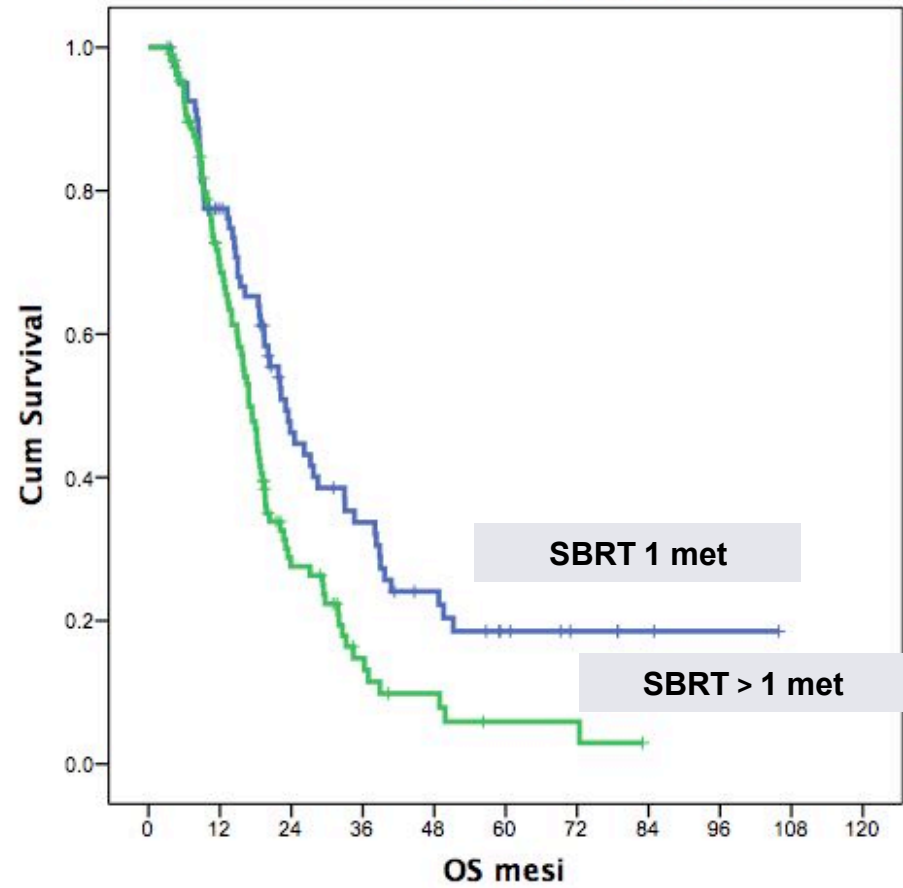
CL-Modalita' di prescrizione	ISODSOSE 67-70%	ISOCENTRO
6 mesi	97%	88%
12 mesi	89%	63%
24 mesi	80%	44%

<b>Local Control by PATIENTS</b>	<b>UNIVARIATA</b>	<b>MULTIVARIATA</b>
Eta'	ns	ns
TIPO DI T PRIMITIVO	0.008	ns
<b>ISTOLOGIA</b>	<b>0.006</b>	ns
N. META alla DIAGNOSI	0.008	ns
N. LESIONI Trattate	0.009	ns
CHEMIOTERAPIA	ns	ns
<b>Local Control by LESIONS</b>	<b>UNIVARIATA</b>	<b>MULTIVARIATA</b>
TARGET VOLUME (<14 cc)	0.007	0.080
ISODOSE DI RIFERIMENTO	0.001	0.035
BED	0.001	ns
DOSE per FRAZIONE	0.002	ns
FIDUCIAL MARKERS	0.001	ns
BREATH CONTROL	0.099	ns

**OVERALL SURVIVAL**(kaplan-Meier): 192 pazienti



**Survival Functions**



<b>OVERALL SURVIVAL</b>	<b>192 paz</b>	<b>SBRT SU 1 les</b>	<b>SBRT &gt; 1 les</b>
<b>6 mesi</b>	<b>94%</b>	<b>95%</b>	<b>93%</b>
<b>12 mesi</b>	<b>73%</b>	<b>77%</b>	<b>70%</b>
<b>18 mesi</b>	<b>55%</b>	<b>65%</b>	<b>47%</b>
<b>24 mesi</b>	<b>36%</b>	<b>46%</b>	<b>28%</b>

**ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA DI 785 LESIONI METASTATICHE EPATICHE TRATTATE  
CON RADIOTERAPIA STEREOTASSICA.**

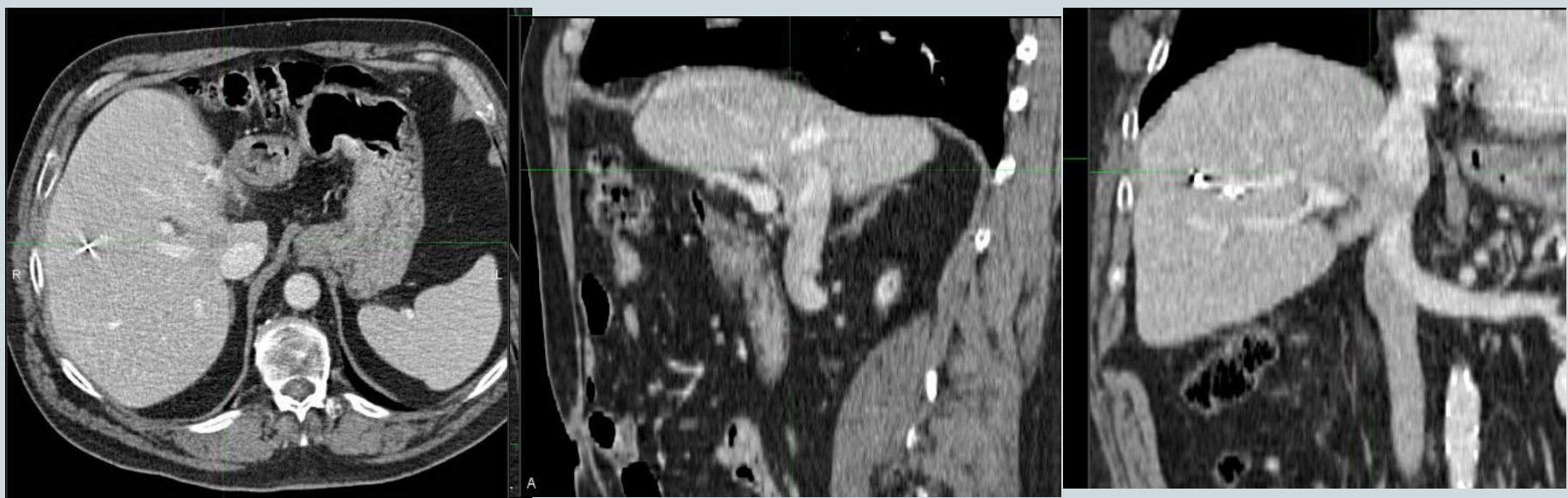
<b>Tossicità' Acuta /Tradiva (CTCAE scale)</b>	<b>436 PAZIENTI</b>
<b>G1</b>	<b>34 (7.8%)</b>
<b>G2</b>	<b>4 (1%)</b>



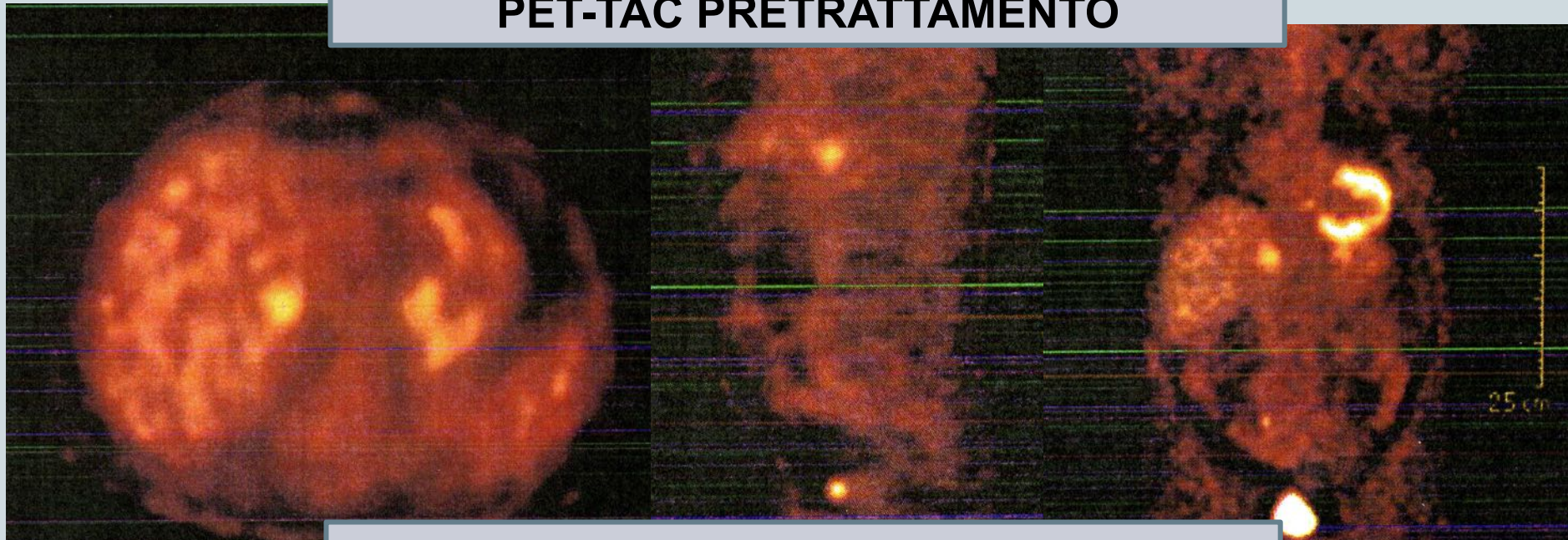
**META DA ETP COLON: TAC QUADRIFASICA DI CENTRAGGIO**



**TAC DIAGNOSTICA : TRE MESI DOPO IL TRATTAMENTO SBRT**

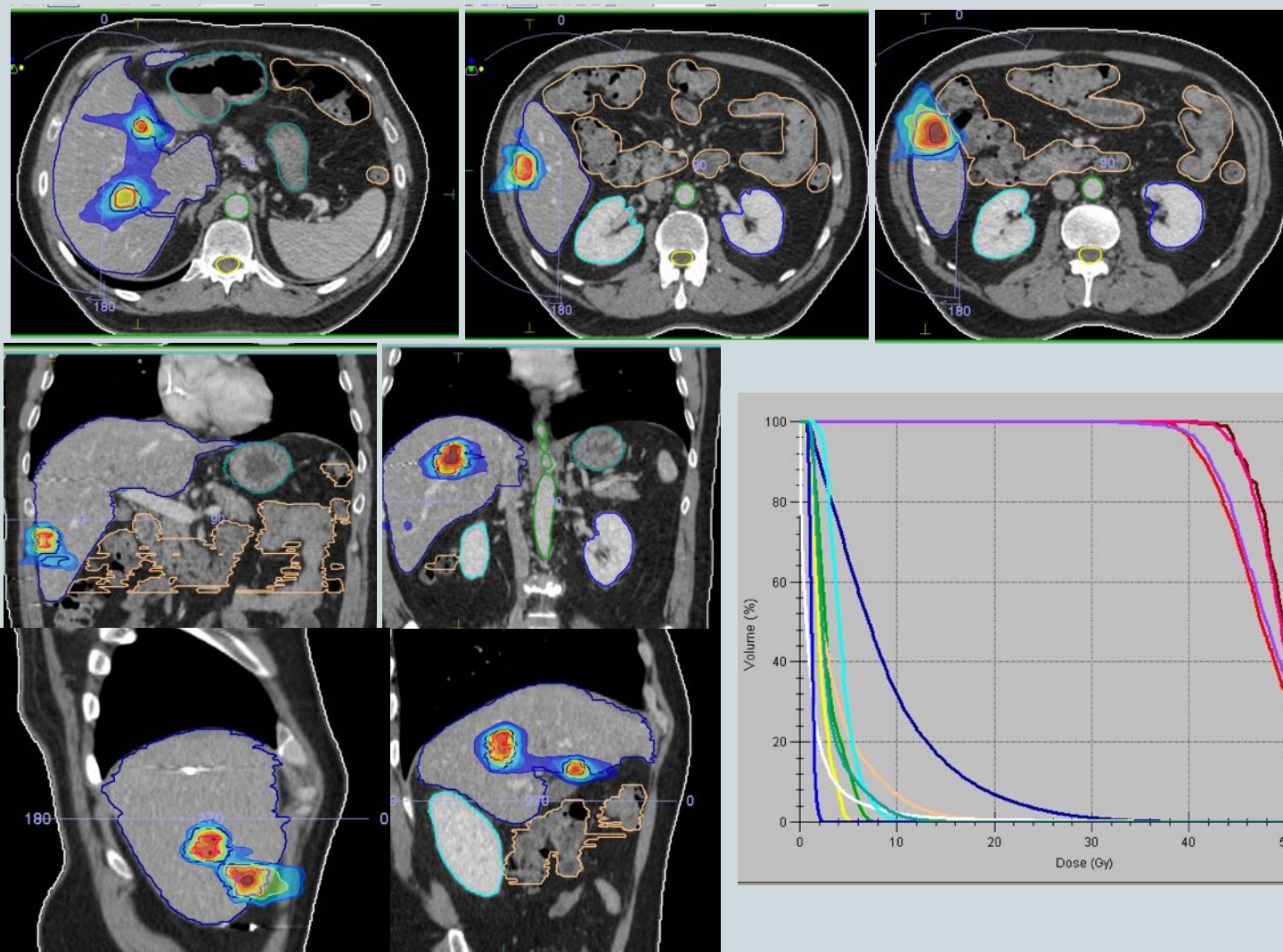


## PET-TAC PRETRATTAMENTO



## PET-TAC: 6 MESI DOPO SBRT





**4 Lesioni trattate con tecnica monoisocentrica:**

**12.5 Gy x 3 fx DTF 37.5 Gy all'isodose del 67%**

Semiarco da 180 to 30 gradi MU: 5500-6000

Time delivery: 20 minuti + tempo per breath hold

# CONCLUSION

- ❖ Nella nostra esperienza l'uso della SBRT, come trattamento ablativo di lesioni secondarie epatiche, permette di ottenere un alta percentuale di controllo locale.
- ❖ Il Controllo Locale correla con il volume del target (90% vs 77% a 12 mesi), con l'uso dei fiducials (88% vs 66% a 12 mesi), con la modalita' di prescrizione (89% vs 63% a 12 mesi).
- ❖ Il LC appare stabile dopo i 2 anni dal trattamento a conferma della capacita' ablativa della SBRT.
- ❖ Per la sua scarsa tossicita', la SBRT si presenta come un trattamento sicuro ed efficace che puo' essere proposto a pazienti non suscettibili di altre terapie locali.
- ❖ Le modalita' di controllo dell'Organ Motion, l' image-guided delivery, e l'uso dei fiducials come surrogati del target ci consentono di somministrare dosi elevate ed efficaci in modo sicuro.
- ❖ SBRT, se utilizzata in pazienti selezionati, potrebbe avere un impatto positivo sulla Sopravvivenza Globale.

*Thank you  
for your kind attention!*