

# **METASTASI CEREBRALI**

---

Si manifestano nel 30% dei pazienti oncologici

L'incidenza è in aumento per:

- metodiche di diagnostica per immagini più sensibili e accurate
  - migliorata sopravvivenza malattia metastatica
-

- 
- Con la sola terapia di supporto la sopravvivenza mediana è di 1-2 mesi
-

# **METASTASI CEREBRALI**

---

La scelta del tipo di trattamento dipende da:

**sede**

**numero**

**età paziente**

**PS**

**estensione malattia metastatica**

Possibilità terapeutiche

**chirurgia**

**RT: WB**

**stereotassi**

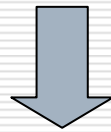
**terapia sistemica**

---

# METASTASI CEREBRALI

---

## Radioterapia panencefalica



## Trattamento Standard

- ❑ Risposta rapida (1-3 sett.)
- ❑ Miglioramento sintomi neurologici 70-90%
- ❑ Miglioramento qualità di vita
- ❑ Risposta radiologica fino 60%
- ❑ Risposta fino obit oltre 50%
- ❑ Sopravvivenza 3-6 mesi
- ❑ Se lesione singola e malattia sistemica limitata 10 mesi

Hoskin, *IJROBP*, 1990; Coia, *IJROBP* 1992,  
Wadasadawala, *J Cancer Res Ther* 2007

# METASTASI CEREBRALI

## Fattori prognostici

---

- ❑ **PSK > vs <70%**
- ❑ **Età < vs < 65 aa**
- ❑ **Controllo tumore primitivo**
- ❑ **Assenza di malattia sistemica**
- ❑ **Altri:** Risposta a steroidi  
Valore LDH  
N°sedi metastatiche  
Lungo intervallo libero da malattia  
Stato recettoriale +

Bogelt, *IJROBP*, 1980

Diener-West, *IJROBP*, 1989

Gaspar, *IJROBP* 1997

Lagerwaard, *IJROBP* 1999

# METASTASI CEREBRALI

## RPA Classi prognostiche

---

età < 65 aa, ca. primitivo controllato, non altre sedi metastatiche

### Sopravvivenza Mediana

**Classe 1** PSK  $\geq 70$  **7.1 m.**

**Classe 3** PSK <70 **2.3 m.**

**Classe 2** altri **4.2 m.**

Gaspar, *IJROBP*, 1997  
Agboola, *IJROBP* 1998  
Gaspar, *IJROBP*, 2000  
Nieder, *IJROBP* 2000  
Chiedel, *IJROBP* 2000

---

# RT palliativa encefalica

## Frazionamento e dosi: diversi nei diversi studi randomizzati

---

### Dose/N°Frazioni

**50 Gy/20**

**40 Gy/15**

**40 Gy/20**

**30 Gy/10**

**30 Gy/15**

**25/10**

**20Gy/5**

**15 Gy/3**

**12 Gy/2**

**54.4 Gy/34 frazioni, 2 volte/die**

Bogelt, *IJROBP* 1980

Bogelt, *IJROBP* 1981

Kurtz, *IJROBP* 1981

Gelber, *Cancer* 1981

Haie-Meder, *R&O* 1993

Priestman, *Clin Oncol* 1996

Murray, *IJROBP* 1997

# **RT palliativa encefalica**

## **Frazionamento e dosi**

---

- Risultati equivalenti per overall mortality e controllo sintomi**
- Minore durata risposta per frazionamenti ultrarapidi**
- Non vantaggi alte dosi in pz. a prognosi favorevole**



# RT palliativa encefalica

## Frazionamento e dosi

---

### **Selezionare pazienti sec. RPA**

30 Gy in 10 frazioni rappresenta lo standard per la maggior parte dei pazienti

Lo schema è raccomandato in pazienti con più lunga aspettativa di vita ed in quelli non chemiotrattati, con metastasi cerebrali alla diagnosi

Nella classe RPA III potrebbe essere considerato un frazionamento più breve o si potrebbe anche valutare di non trattare i pazienti con RT

---

# RT palliativa encefalica

## Frazionamenti modificati

---

- Non vantaggi per radioterapia accelerata iperfrazionata +/- boost
- Verosimile vantaggio nel sottogruppo di pazienti con metastasi unica e prognosi favorevole con aumento dose

Franchin, *RSO* 1988  
Haie-Meder, *RSO* 1993  
Sause, *IJROBP* 1993  
Epstein, *Cancer* 1993  
Nieder, *RSO* 1997  
Murray *IJROBP* 1997

---

# Metastasi cerebrale unica: 10-35%

---

## Chirurgia + RT vs CH

Prognosi favorevole: > sopravvivenza  
< recidiva locale  
> sopravvivenza mediana

Smalley, *IJROBP* 1987  
Patchell, *NEJM* 1990  
Noordijk, *IJROBP* 1994  
Mintz, *Cancer*, 1996

---

# Metastasi cerebrale unica: 10-35%

---

## Chirurgia + RT

### Risultati Studi Randomizzati Fase III

- ❑ 2/3 studi vantaggio in OS con trattamento combinato
- ❑ mantenimento PSK > 70 per più lungo tempo
- ❑ miglioramento QoL
- ❑ in questi due studi il PS dei pazienti era > rispetto al terzo

# Metastasi cerebrale unica: 10-35%

---

## Chirurgia + RT

### Risultati Studi Randomizzati Fase III

#### Importante ai fini del risultato

- Selezione dei pazienti: PSK  $\geq$  70  
malattia extracranica  
stabile o assente
  - Modalità di imaging : RM vs TC
-

# Metastasi cerebrale unica:10-35%: Stereotassi

---

Tecnica utilizzata per il trattamento di lesioni individuate attraverso metodi stereotassici accurati

Avvalendosi delle tre coordinate spaziali  $(x, y, z)$  eroga una dose elevata di radiazioni al tumore grazie all'alto gradiente di dose che si crea fra il volume bersaglio e i tessuti sani circostanti.

---

# Stereotassi

---

Presupposto della metodica e' che la porzione di corpo umano nel cui interno esiste la lesione ed il "frame" (cornice che genera le coordinate cartesiane) formino una unita' indissolubile che escluda ogni mobilita' reciproca

---

# Stereotassi

---

- **Radiochirurgia (SRS)**: unica frazione e casco 'cruento'
  - **Radioterapia stereotassica frazionata (FSRT)**: più di una frazione e maschera riposizionabile
-

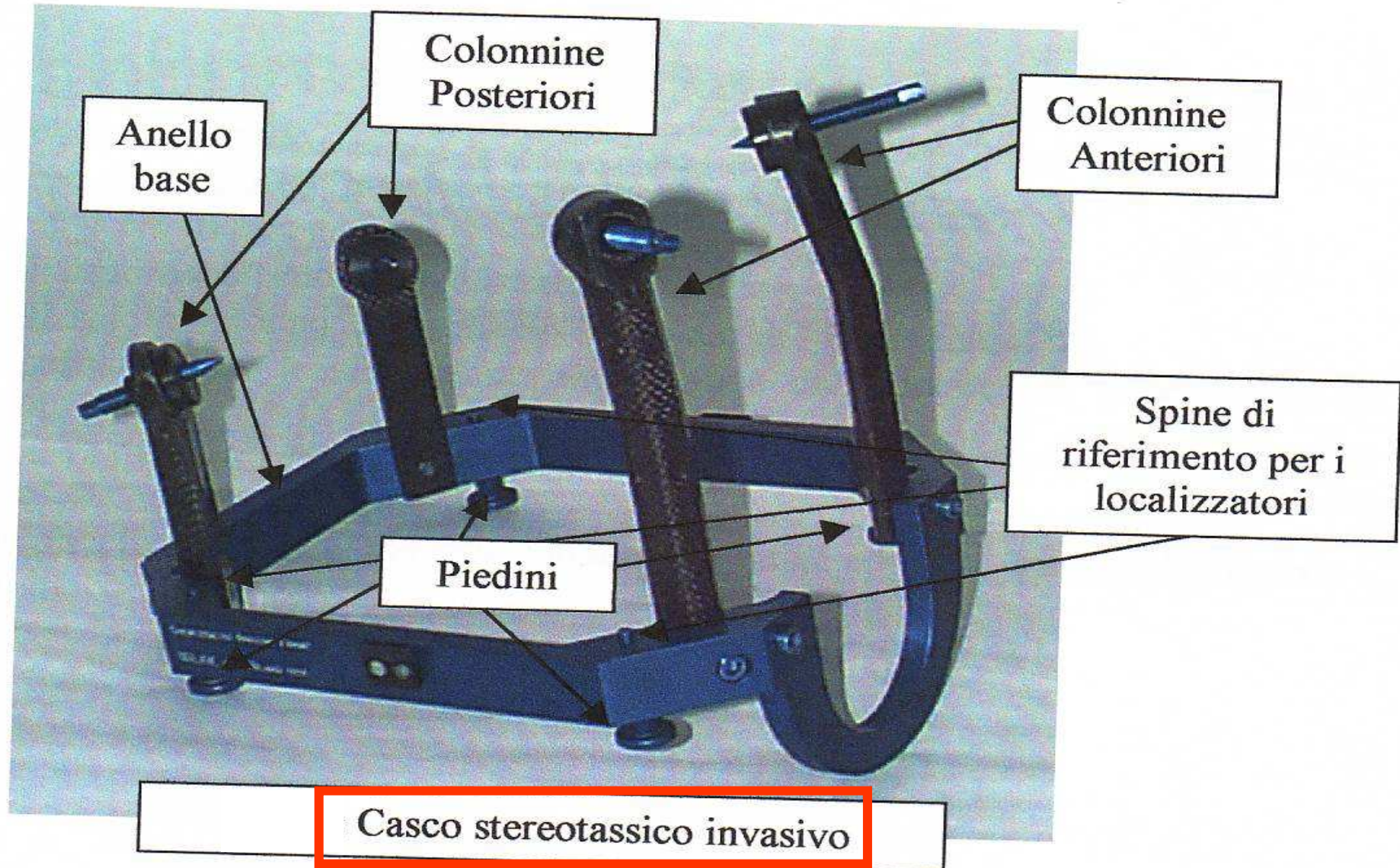


# RADIOCHIRURGIA - SRS

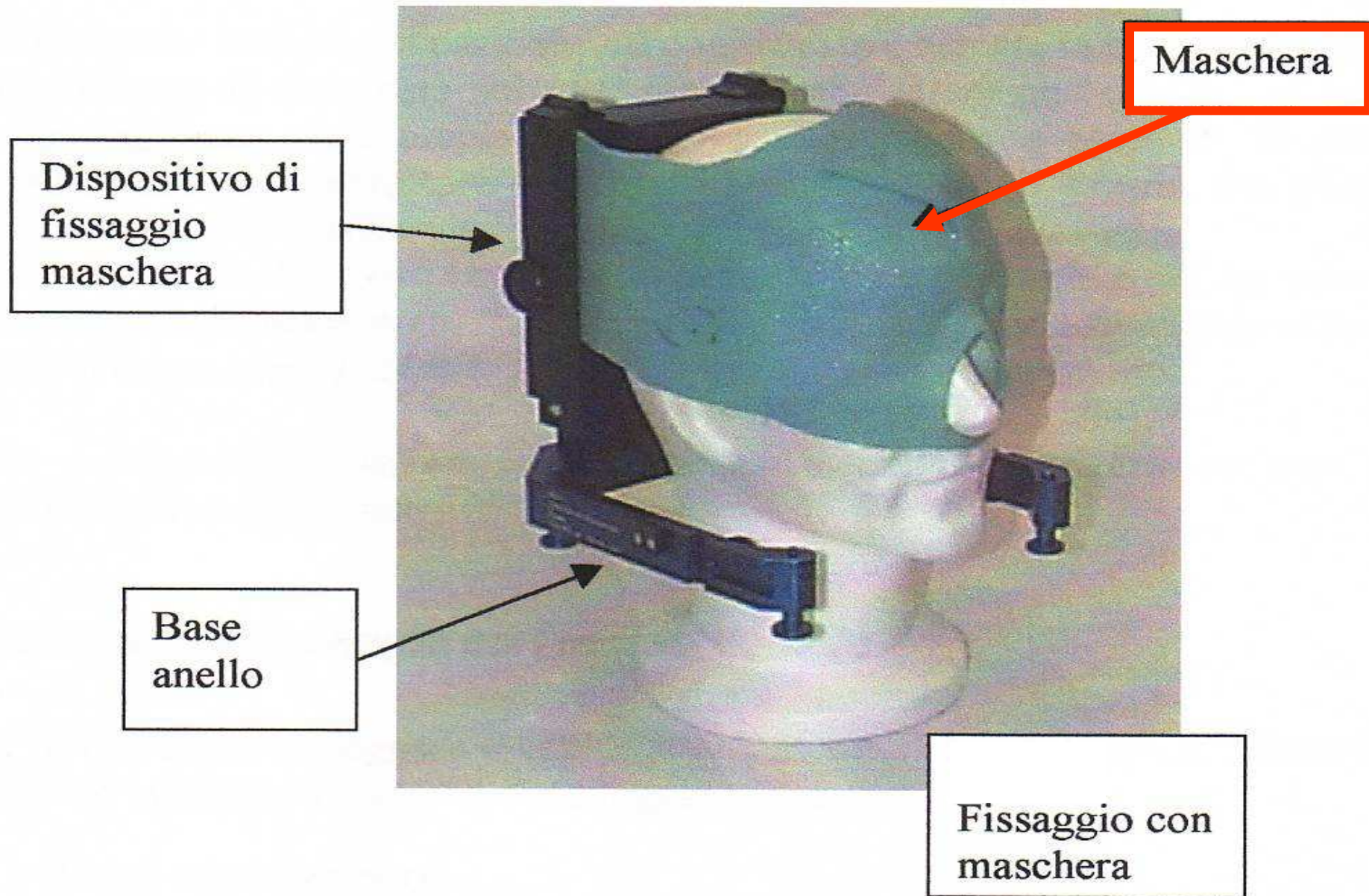
---



# Radiochirurgia - SRS

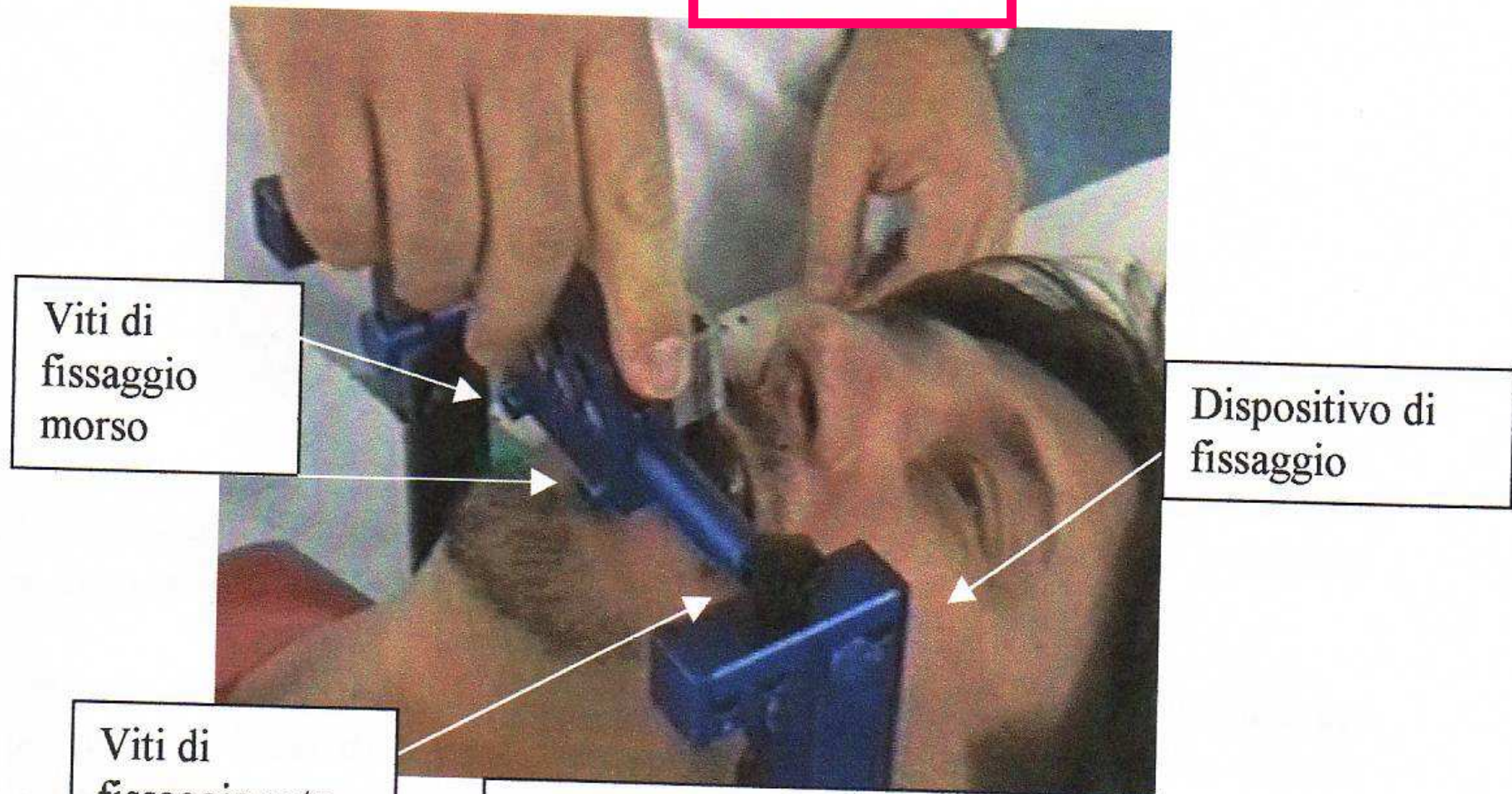


# Radioterapia stereotassica frazionata - FSRT



# Radioterapia stereotassica frazionata - FSRT

**morso**



Viti di  
fissaggio  
morso

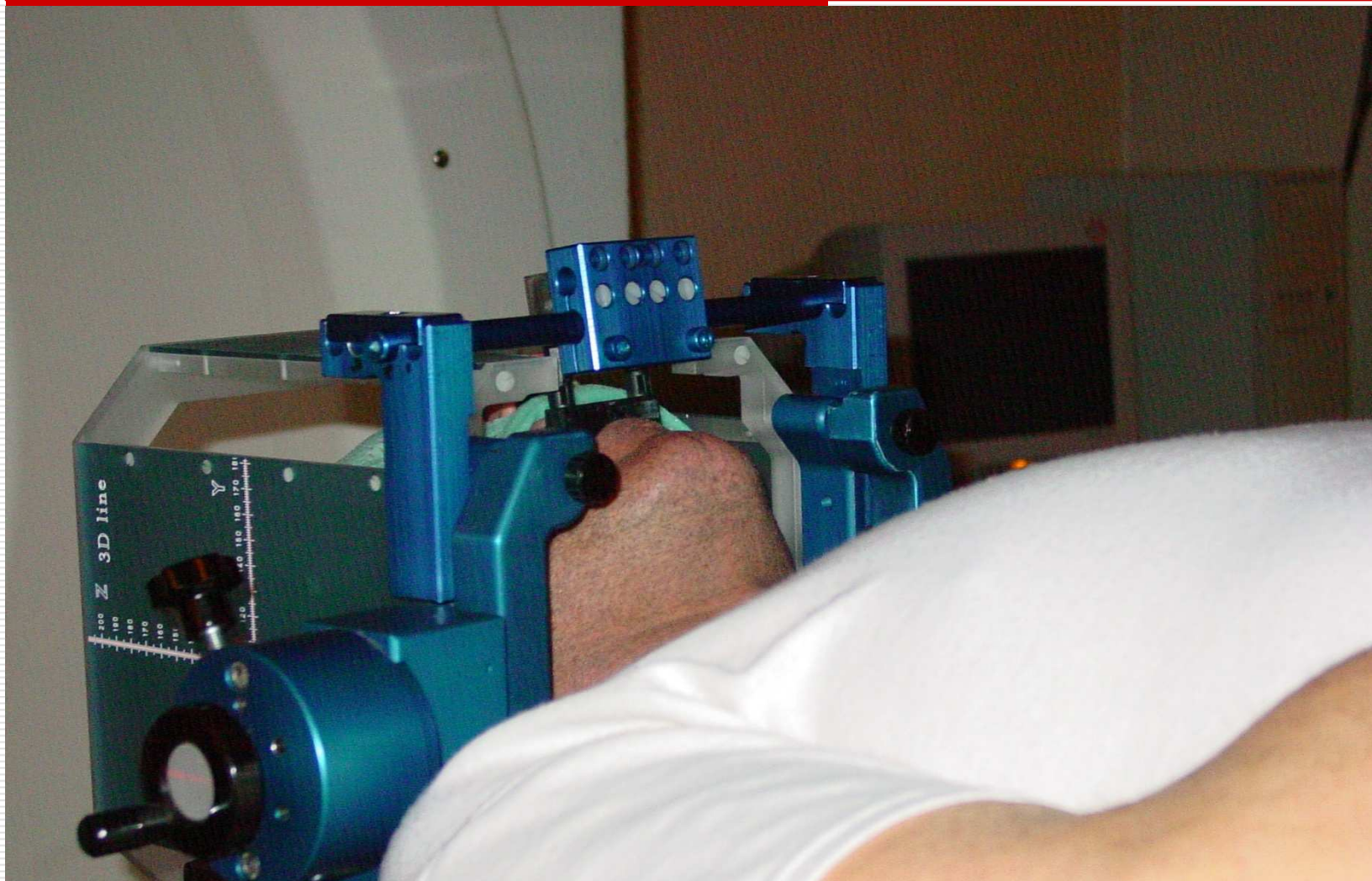
Dispositivo di  
fissaggio

Viti di  
fissaggio asta

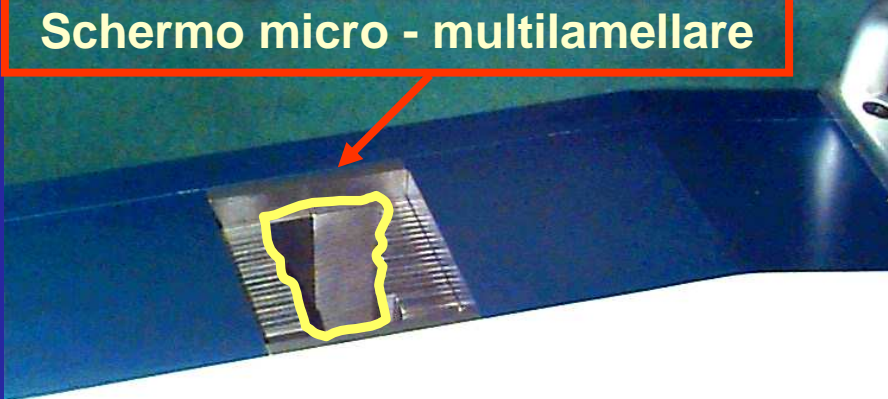
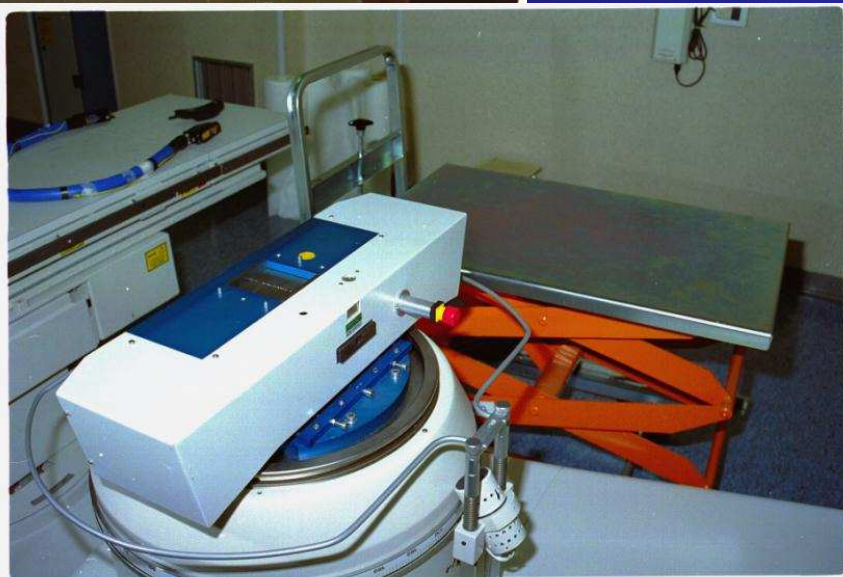
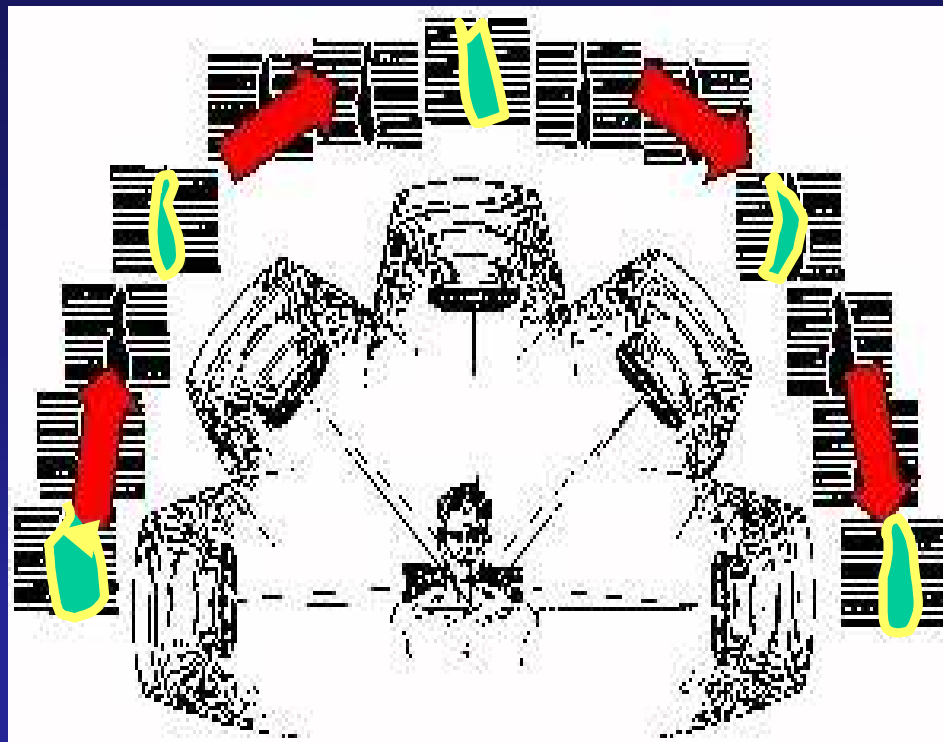
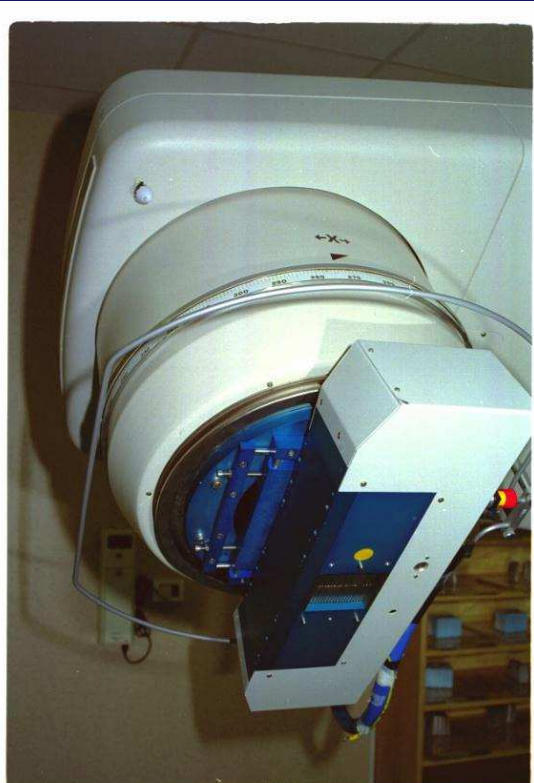
Fig. 12: Fissaggio con morso  
dentale per Risonanza Magnetica

# Radioterapia stereotassica frazionata - FSRT

## Morso e Maschera

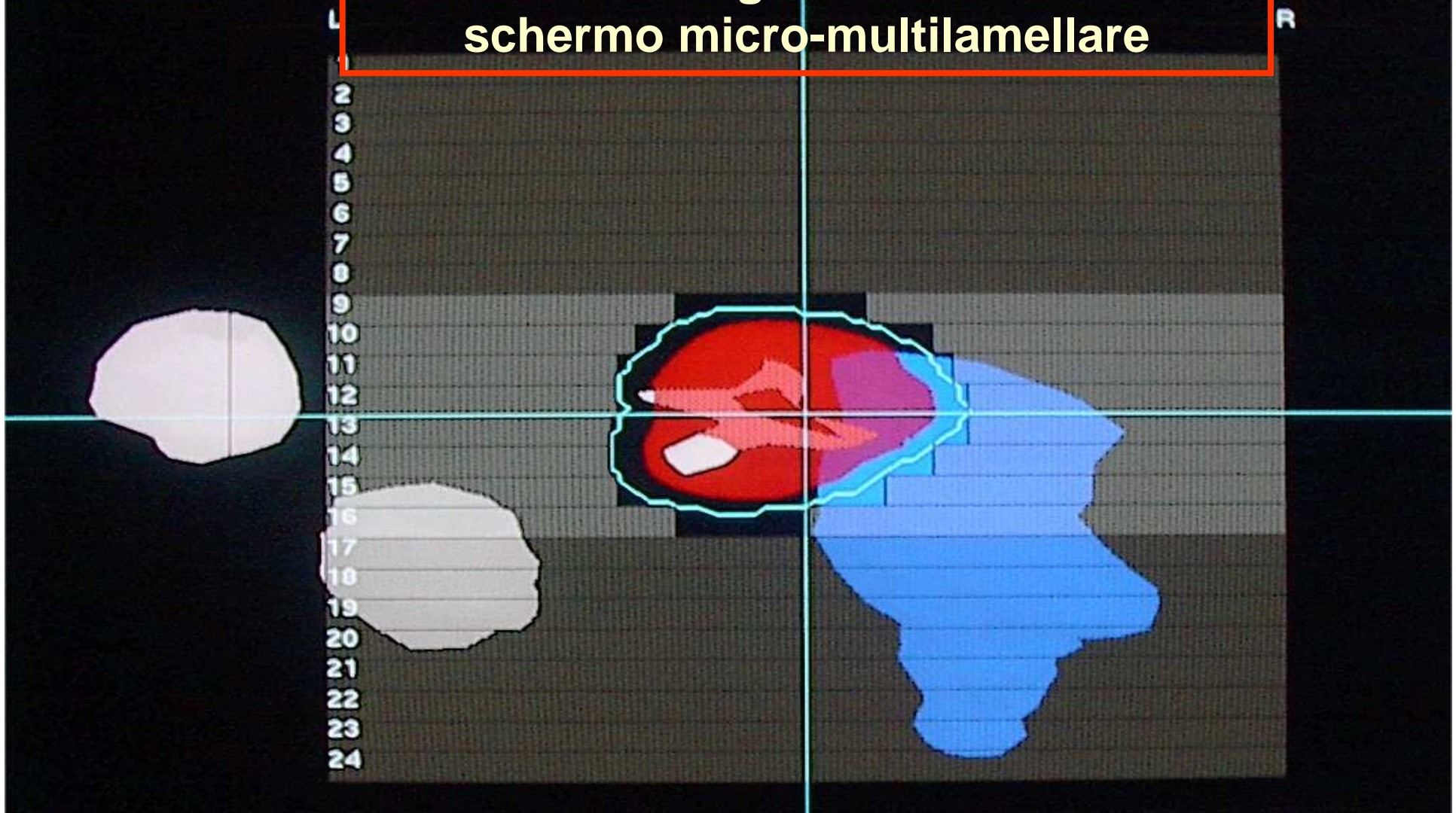






Margin : 0.3 cm  
MLC Fit mode : To Structures

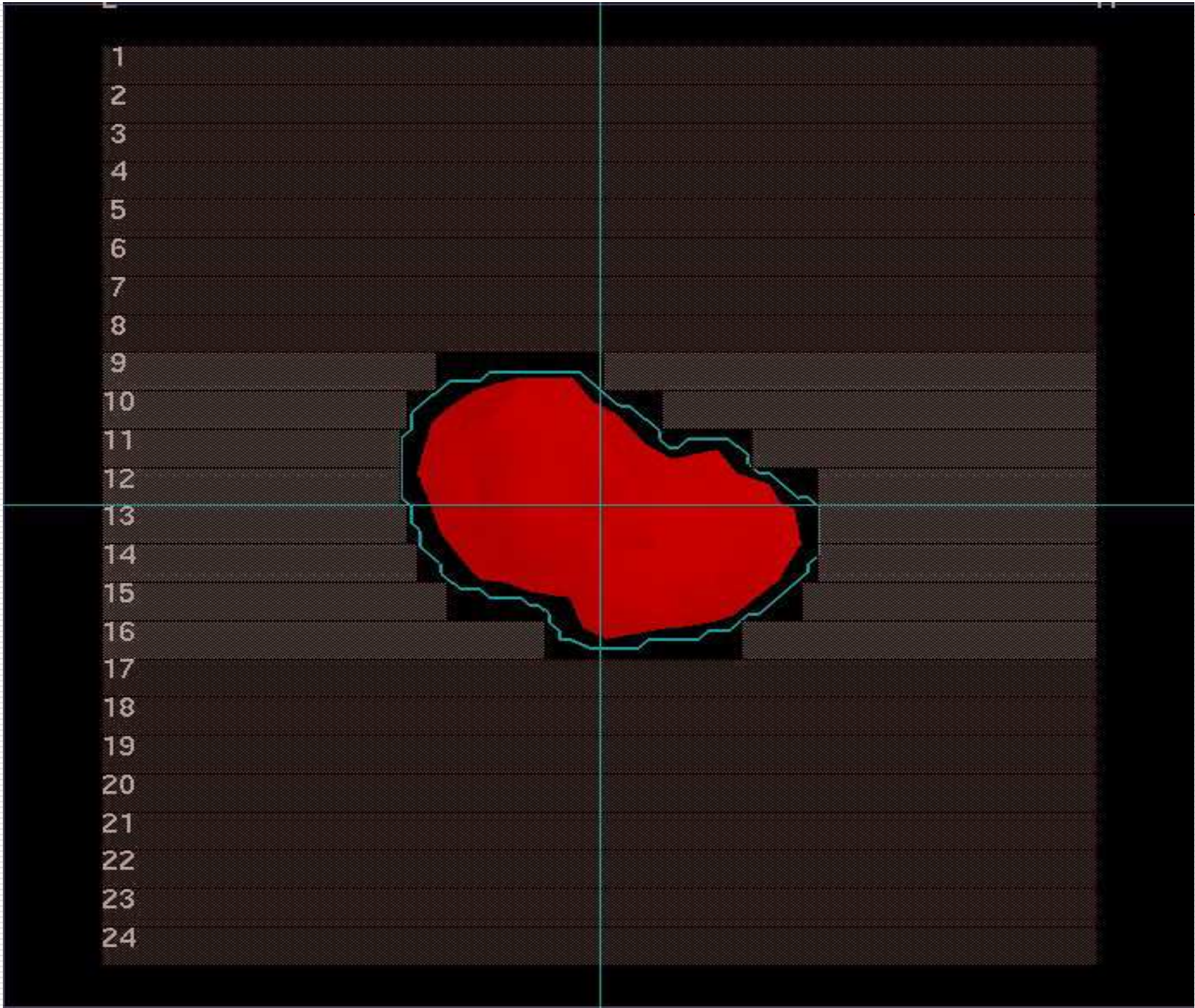
**Volume-bersaglio circoscritto con  
schermo micro-multilamellare**



ARC # : 1  
GANTRY : 60  
COUCH : 30  
Collimator : 90

Update MLC Fit





# Metastasi cerebrali

## Radiochirurgia

---

Possibile alternativa, non invasiva, alla chirurgia

Verosimile stessa probabilità di controllo locale

Non studi randomizzati di confronto con chirurgia

# Metastasi cerebrali

## Radiochirurgia

---

- ❑ Omettere la WBRT comporta un'aumentata incidenza di recidiva che richiede una successiva WBRT
  - ❑ È mandatorio uno stretto FU con RM per la diagnosi precoce di recidiva
  - ❑ La SRS migliora il controllo locale se aggiunta alla WBRT
  - ❑ OS non migliora associando la SRS in presenza di lesioni multiple.
-

# Metastasi cerebrale unica

## Radiochirurgia: Studio RTOG 9508

---

### WBRT + SRS

- ❑ miglior controllo locale
- ❑ > probabilità di avere un PSK stabile o migliore
- ❑ > sopravvivenza mediana: 4.9 vs 6.5 mesi

*Andrews, Lancet 2004*

---

# Ritrattamento metastasi cerebrali

## Indicazioni

---

- Selezione pazienti
  - PSK buono
  - Buone condizioni neurologiche
  - Intervallo libero 4-9 mesi
  - Assenza malattia extracranica
- 
- **II ciclo WBRT 20 Gy** Risposta 42-70 %, SM 4-5mesi
  - **Radiochirurgia** SM 7.8 mesi

Cooper, *Radiology* 1990  
Wong, *IJROBP* 1996  
Noel, *RSO* 2001

---