

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

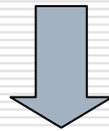
RT: WB

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 ≥ 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, *R&O* 1988
Haie-Meder, *R&O* 1993
Sause, *IJROBP* 1993
Epstein, *Cancer* 1993
Nieder, *R&O* 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

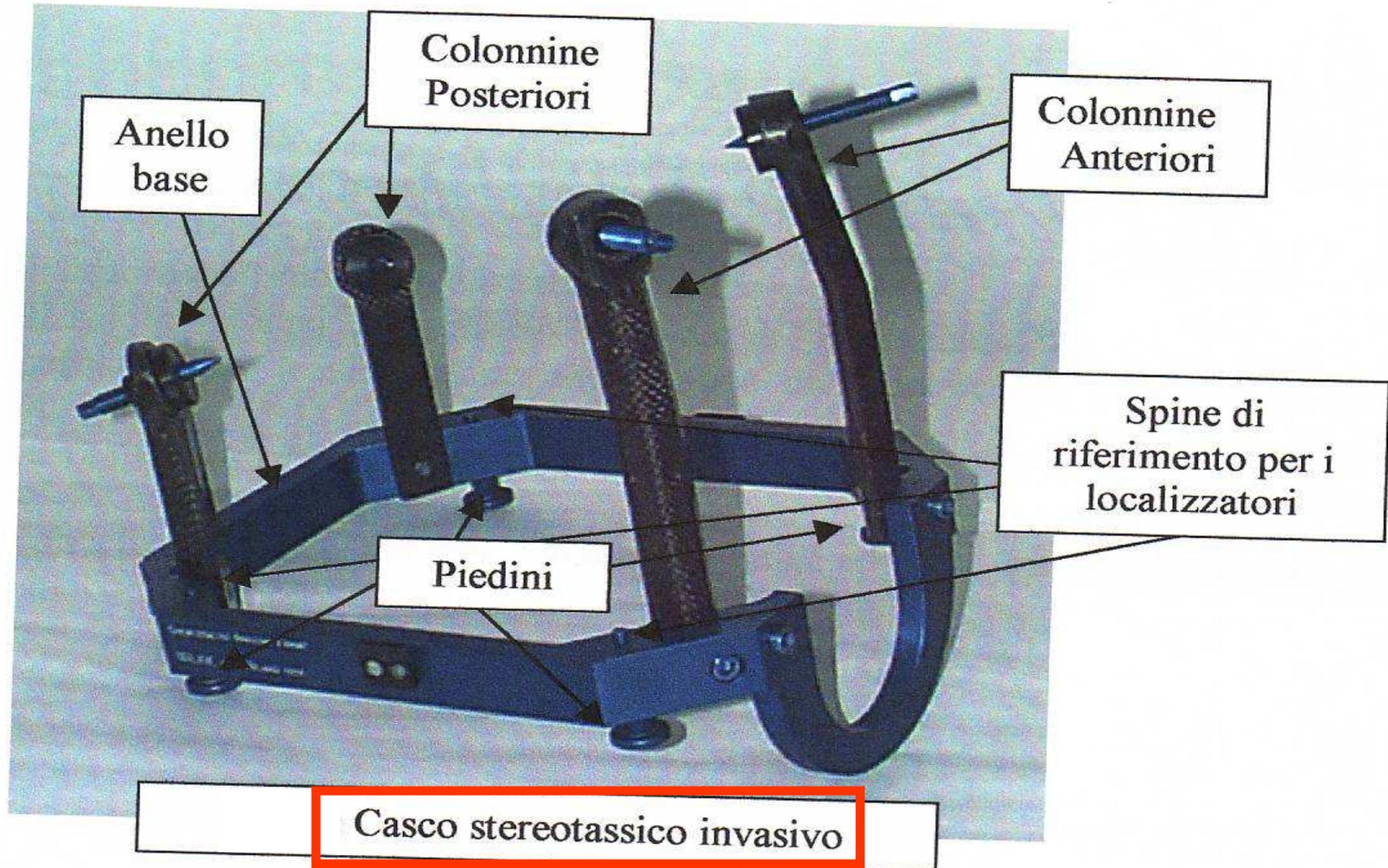
Stereotassi

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

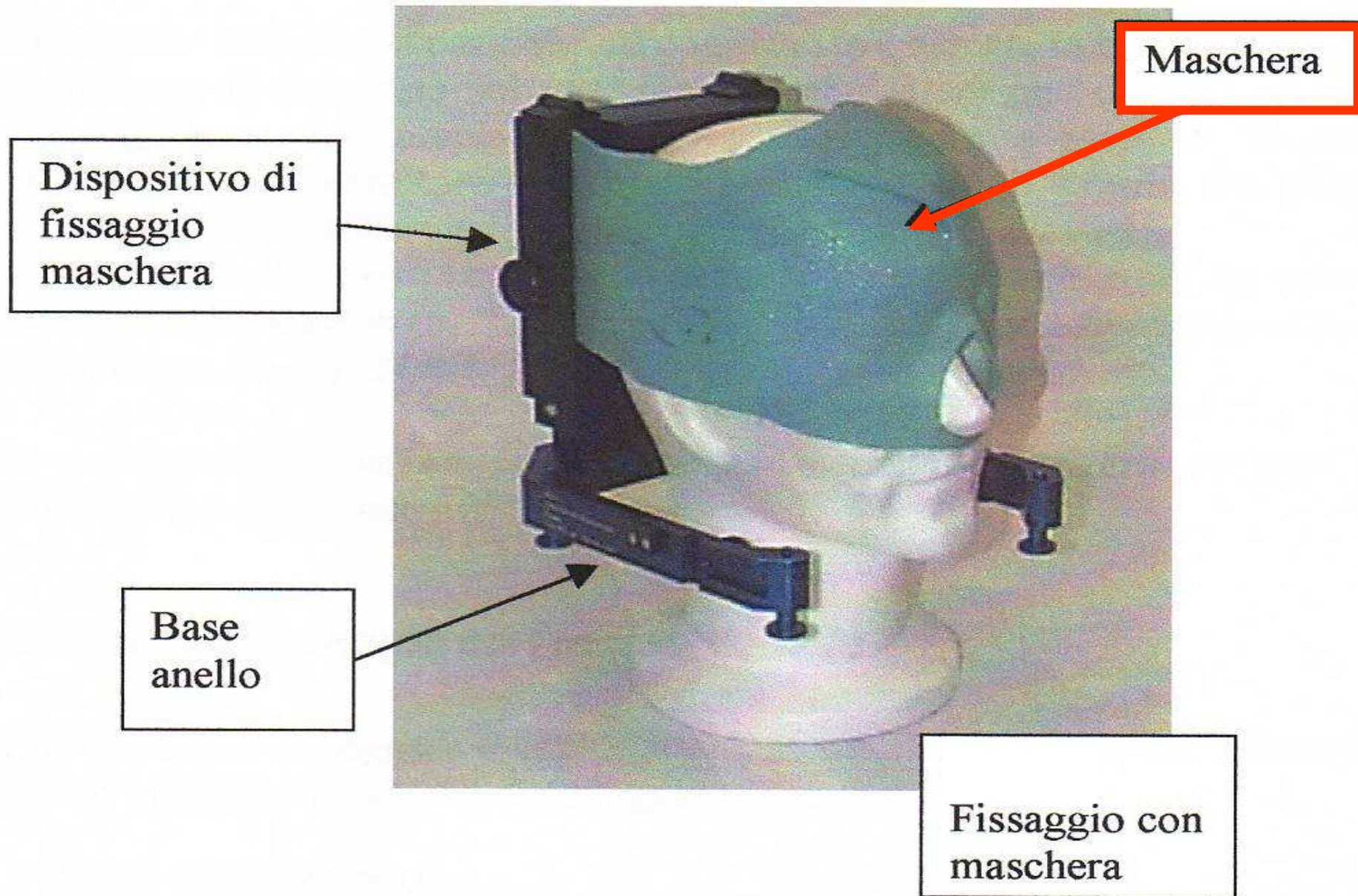
RADIOCHIRURGIA - SRS



Radiochirurgia - SRS



Radioterapia stereotassica frazionata - FSRT



Radioterapia stereotassica frazionata - FSRT

morso

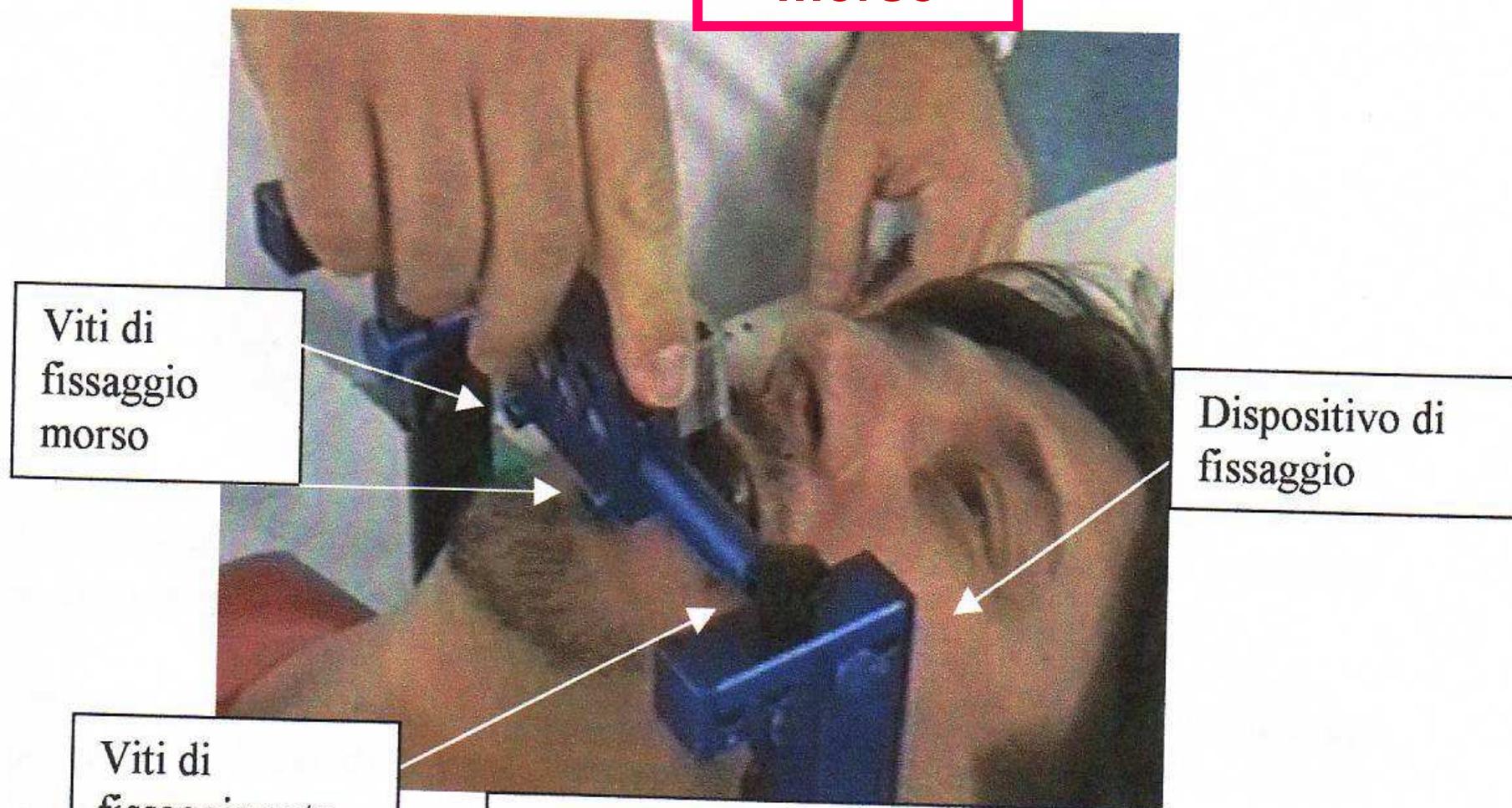
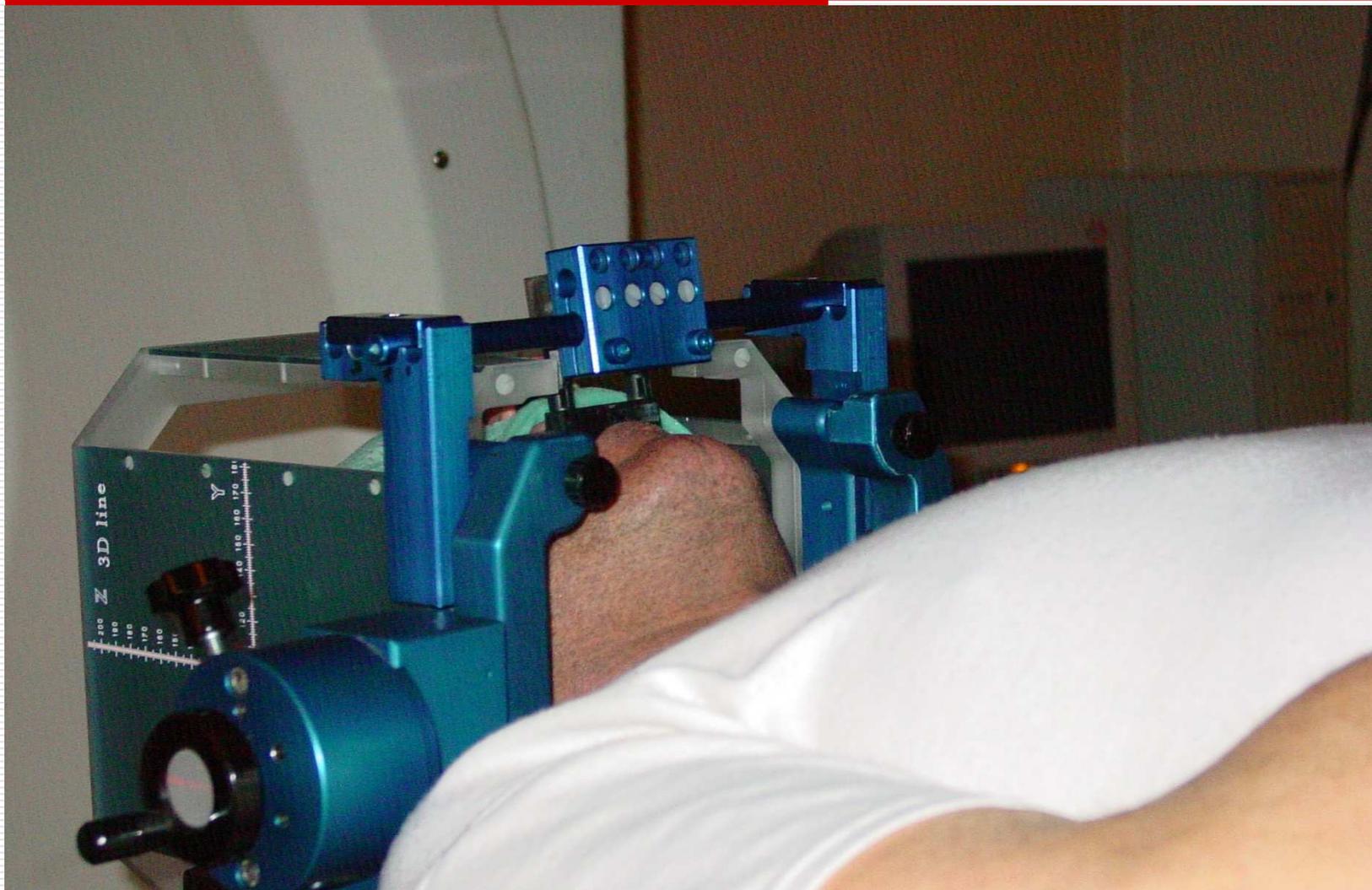


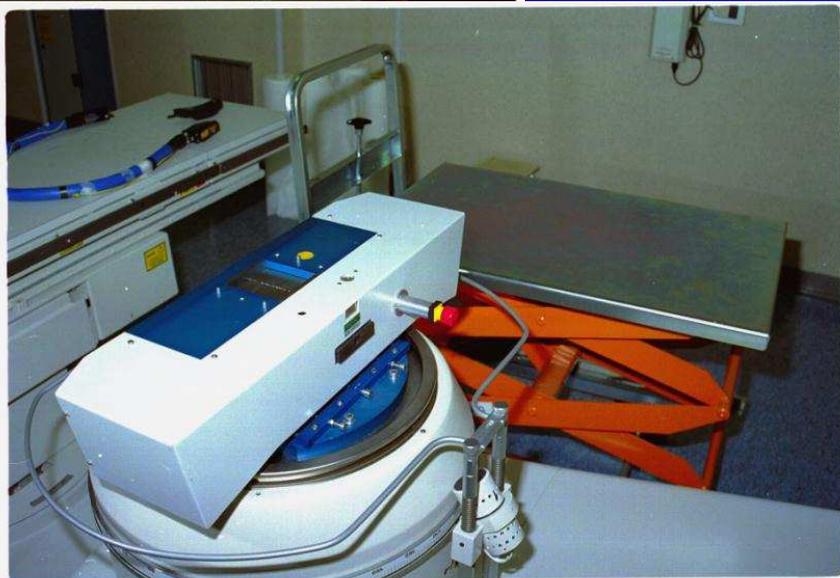
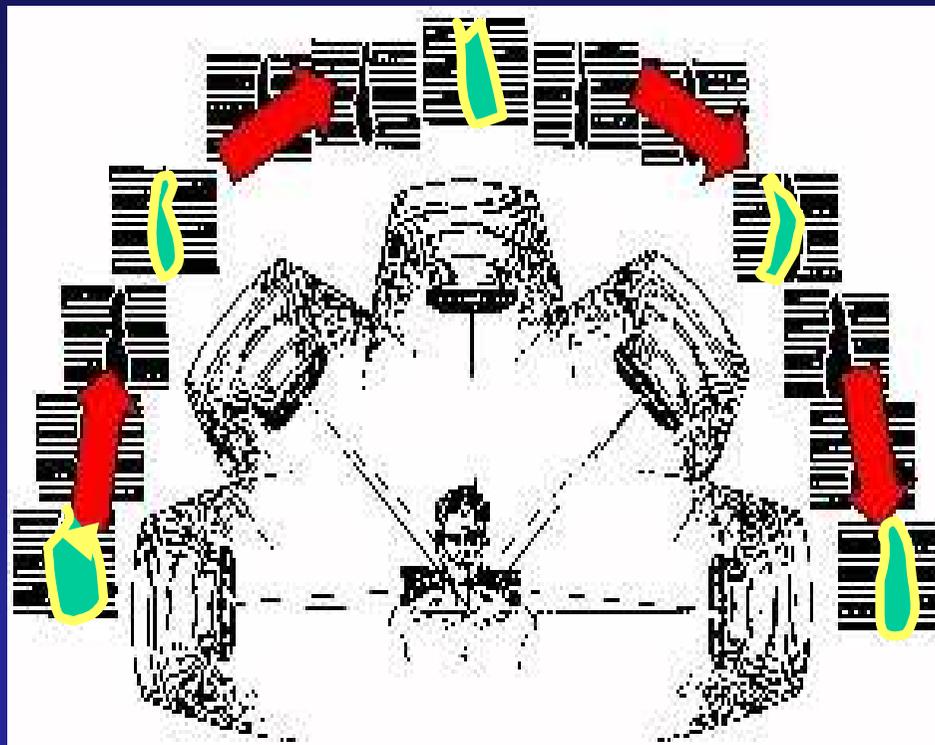
Fig. 12: Fissaggio con morso dentale per Risonanza Magnetica

Radioterapia stereotassica frazionata - FSRT

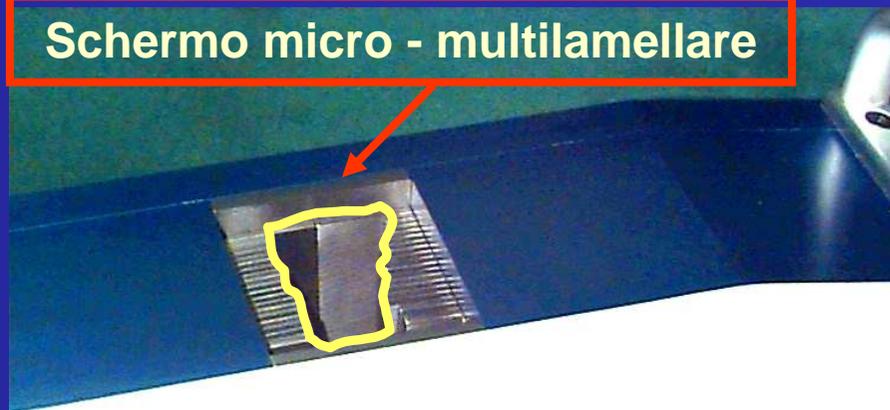
Morso e Maschera





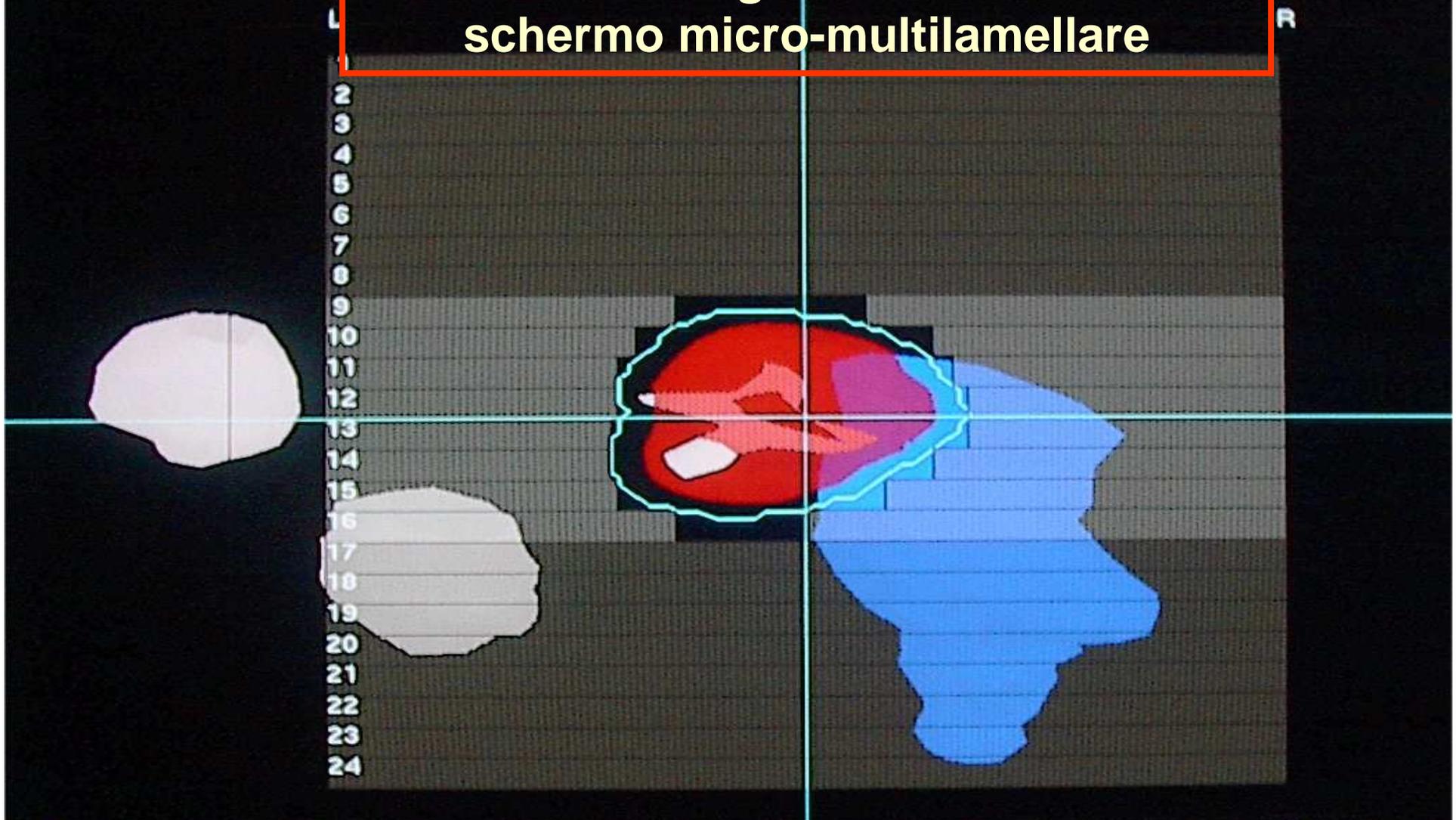


Schermo micro - multilamellare



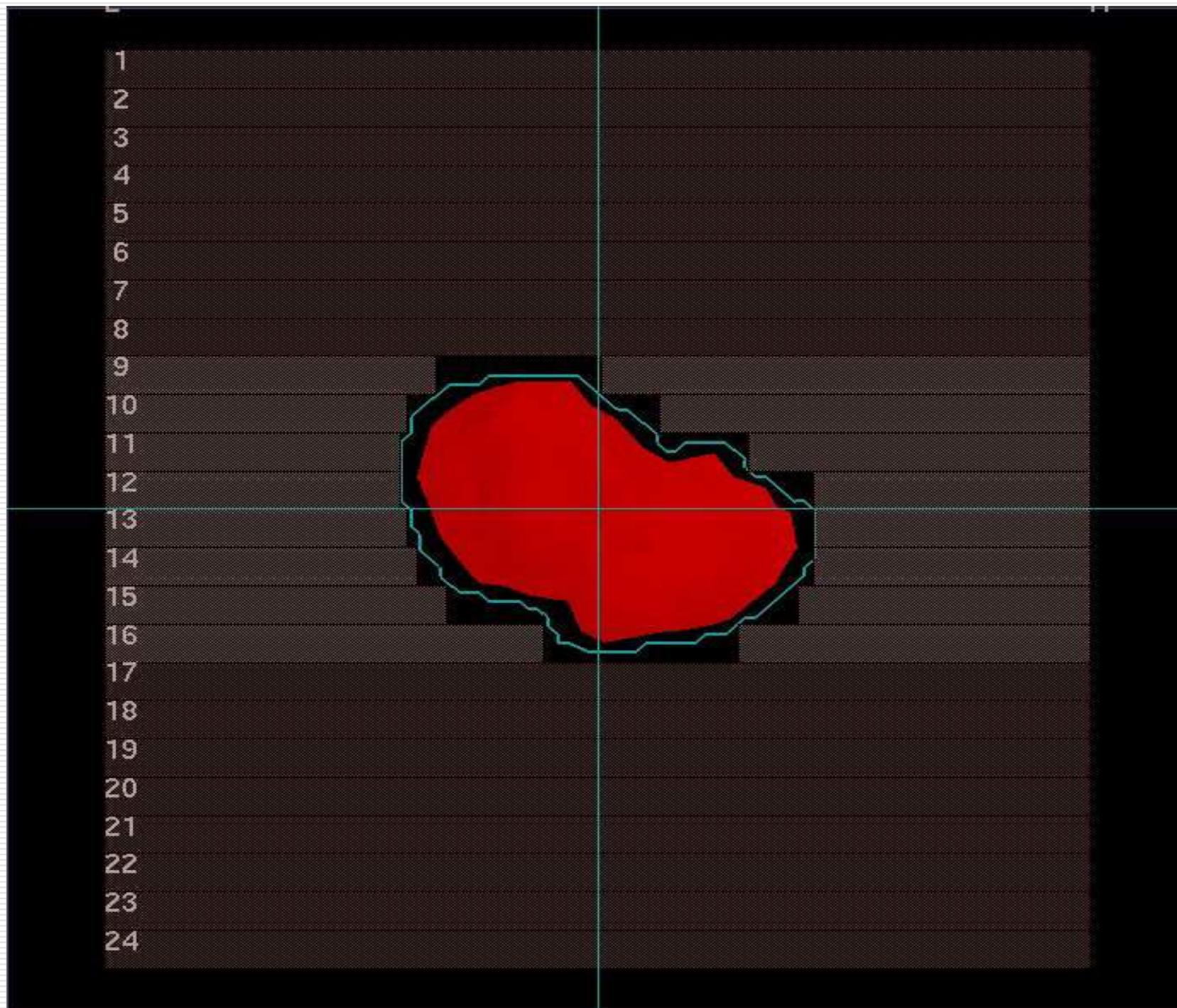
Margin : 0.3 cm
MLC Fit mode : To Structures

**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
