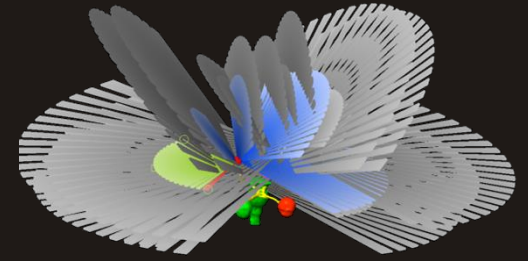


SRS & MÚLTIPLES METÁSTASIS



Pablo CASTRO PEÑA
Radioterapia Oncológica

pcaspen@radioncologia-zunino.org



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

Metástasis Cerebrales

- Incidencia: 20 a 40% en pacientes con cáncer avanzado
- Prevalencia aumenta en los últimos 10 años debido al avance de mejores tratamientos locales y sistémicos
- Los pacientes con metástasis cerebrales viven más por lo tanto aumenta la importancia clínica de la toxicidad a largo tiempo porque influencia la función neurocognitiva y la calidad de vida
- Evidencia suficiente de WBRT empeora neuro cognición con un discutible impacto en aumento de sobrevida

Metástasis Cerebrales

Factores actuales a tener en cuenta

- Histología
 - Tumores radiosensibles
 - Tumores radioresistentes
- Concomitancia con blancos moleculares que atraviesan la barrera hematoencefálica
- Fraccionamiento 1 vs más fracciones
- Dilema SRS + WBRT vs SRS sola

Por qué se impuso en práctica standard SRS 1 Fr?

- Nació con Gamma Knife



- Marco fijo: limitante para $> 1\text{Fr}$



- Concepto de ablación en reemplazo de cirugía

Por qué se puede migrar a múltiples fracciones?



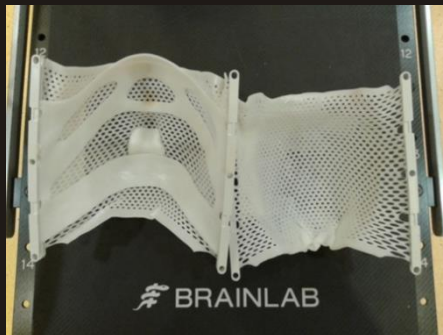
INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

TrueBeam Novalis STx

- Nueva tecnología, en nuestra elección Novalis
- Radiocirugía guiada por imágenes
- Cambio de sistemas para inmovilización



**Mascara termofusionable
BrainLab**



Frame less



- Según QUANTEC la toxicidad del tejido normal es proporcional al volumen irradiado
- **El volumen de tejido cerebral irradiado que recibe 12 Gy ó más en radiocirugía correlaciona con el riesgo de necrosis**
- Se podría considerar realizar mas de una fracción (hasta 5) si hay indicación clínica que lo justifique. Siempre bajo condiciones Estereotacticas

Ejemplo Clínico

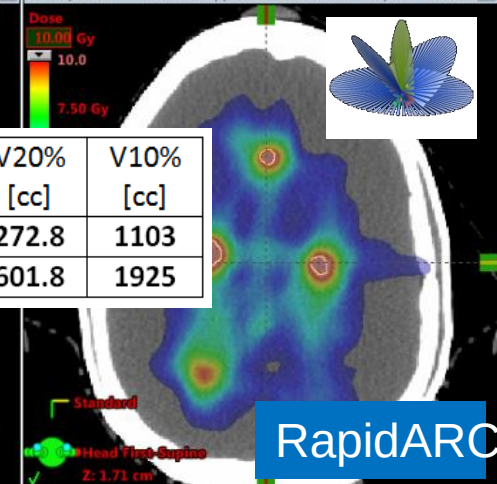
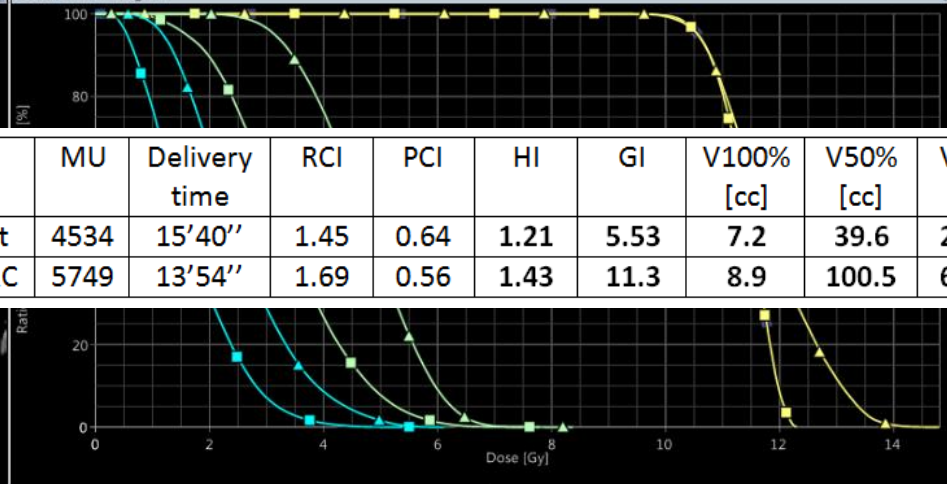
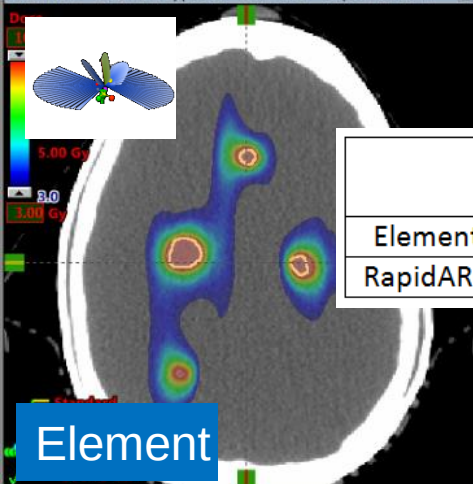
Paciente con Múltiples Lesiones Metastásicas
en SNC

Comparación de Técnicas de
Planificación / Tratamiento para
SRS de Múltiples Metástasis en
1 fracción x 21 Gy en cada lesión metastásica

TheRTPlan - Treatment Approved - Transversal - RtSpecificTreatm

Dose Volume Histogram

SRS RapidARC - Treatment Approved - Transversal - RtSpecificTreatm



Element

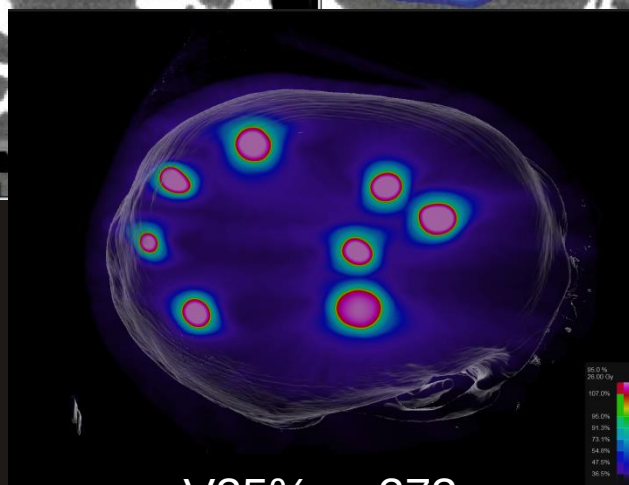
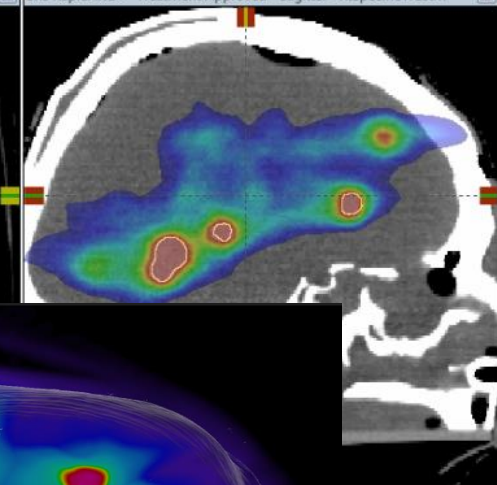
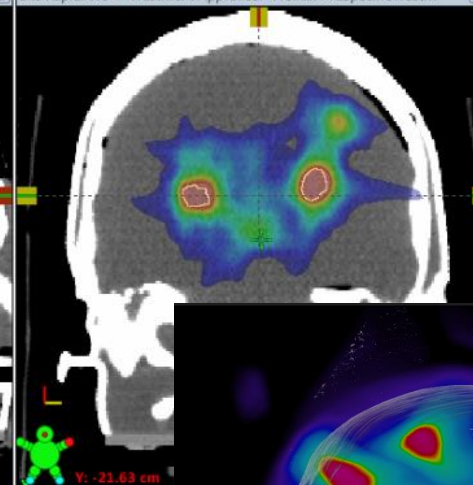
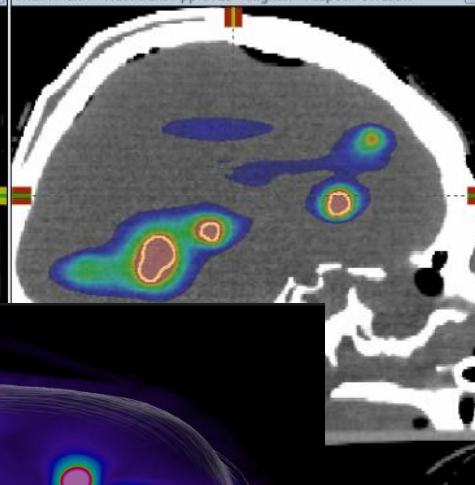
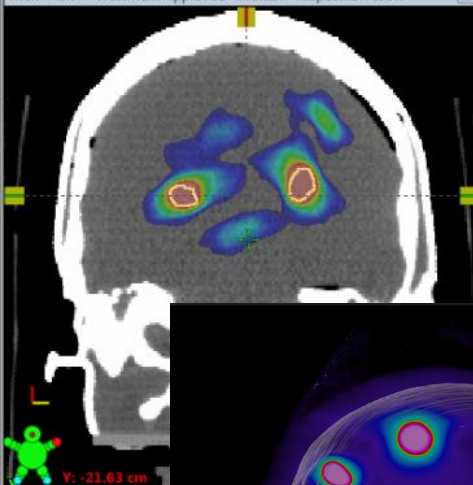
RapidARC

TheRTPlan - Treatment Approved - Frontal - RtSpecificTreatm

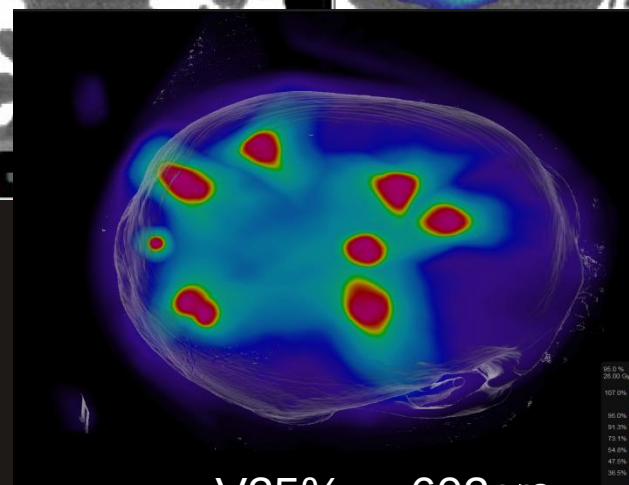
TheRTPlan - Treatment Approved - Sagittal - RtSpecificTreatm

SRS RapidARC - Treatment Approved - Frontal - RtSpecificTreatm

SRS RapidARC - Treatment Approved - Sagittal - RtSpecificTreatm



V25% : 273cc



V25% : 602cc

Efecto Abscopal

- La irradiación de los tumores especialmente con alta dosis en una o pocas fracciones produce antígenos y otros estimulantes del sistema inmune que conduce a mejorar control local y disminuir la aparición de nuevas metástasis a distancia del foco irradiado, en el cerebro y en el cuerpo
- Se ha probado en cerebro y pulmón, que cuando existen varios focos metastásicos la irradiación de uno de ellos produce la desaparición de otros focos no irradiados

1 fracción vs Hipofraccionamiento

- WBRT → declinación neurocognitiva empeora calidad de vida
- ASTRO apoya SRS sin WBRT solo hasta 4 metástasis
- Yamamoto et al diseñaron ensayo prospectivo no randomizado y concluyeron que SRS sin WBRT para 5-10 metástasis no es inferior a SRS sola en pacientes con 2-4 metástasis en término de SVG
- Aunque faltan ensayos randomizados hay evidencia creciente en favor de SRS sola independiente del número de metástasis



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

Radiocirugía Estereotática sola para Múltiples Metástasis



Stereotactic radiosurgery alone for multiple brain metastases? A review of clinical and technical issues

Arjun Sahgal, Mark Ruschin, Lijun Ma, Wilko Verbakel, David Larson, and Paul D. Brown

Department of Radiation Oncology, Sunnybrook Odette Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada (A.S., M.R.); Department of Radiation Oncology, University of California San Francisco, San Francisco, California (L.M., D.L.); Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands

Abstract

Over the past three decades several randomized trials have enabled evidence-based practice for patients presenting with limited brain metastases. These trials have focused on the role of surgery or stereotactic radiosurgery (SRS) with or without whole brain radiation therapy (WBRT). As a result, it is clear that local control should be optimized with surgery or SRS in patients with optimal prognostic factors presenting with up to 4 brain metastases. The routine use of adjuvant WBRT remains debatable, as although greater distant brain control rates are observed, there is no impact on survival, and modern outcomes suggest adverse effects from WBRT on patient cognition and quality of life. With dramatic technologic advances in radiation oncology facilitating the adoption of SRS into mainstream practice, the optimal management of patients with multiple brain metastases is now being put forward. Practice is evolving to SRS alone in these patients despite a lack of level 1 evidence to support a clinical departure from WBRT. The purpose of this review is to summarize the current state of the evidence for patients presenting with limited and multiple metastases, and to present an in-depth analysis of the technology and dosimetric issues specific to the treatment of multiple metastases.



Table 2 Summary of those studies reporting on SRS for patients with ≥ 5 brain metastases that met prespecified inclusion criteria

Author (year)	Range of Metastases/ Total Volume/ Number of Patients	Key Patient Inclusion Criteria	Median Follow-up	Local Recurrence	Distant Brain Failure (DBF)/ Time to DBF	Overall Survival
Yamamoto et al ²² (2014)	<u>5–10</u> mets (median 6)/ mean = 3.54 cc/208	No single met >3 cm or 10 cc Cumulative tumor volume ≤ 15 cc KPS ≥ 70 (100% no prior WBRT)	12 mo	1 y = 6.5% 2y = 9.8%	1 y = 63.8% 2 y = 72%/ median = 8.04 mo	Median = 10.8 mo
Salveti et al ²³ (2013)	<u>5–15</u> (median 7)/ median per patient = 6.12 cc/ 96	Histology other than small cell or unknown primary KPS ≥ 70 (53% no prior WBRT)	4.1 mo	1 y = 15.2% 2 y = 25.1%	Crude: 41.0% /NR	5–9 mets = median 4.8 mo, 10–15 mets = median 3.4 mo
Rava et al ²⁴ (2013)	<u>10–34</u> (mean 11)/NR/53	KPS ≥ 70 (36% no prior WBRT)	NR	Crude: 13.2%	1 y = 90%/ median = 3 mo	median = 6.5 mo
Mohammadi et al ²⁵ (2012)	<u>5–20</u> (median 6)/ median = 3.2 cc/178	KPS ≥ 70 (46% no prior WBRT)	6.2 mo	Crude: 3%	Crude: 40%/ median = 2.1 mo	median = 6.7 mo
Grandhi et al ²⁶ (2012)	<u>10–28</u> (mean 13.2)/ median = 4.86 cc/61	77% KPS 90–100 (37.7% no prior WBRT)	4 mo	1 y = 58.3%	1 y = 77.6%/ median = 3 mo	Median = 4 mo
Lee et al ²⁷ (2011)	<u>4–14</u> /NR /36	Median KPS 90 (range, 60–80) (80.6% no prior WBRT)	4.5 mo	9 mo = 15.8%	Crude = 22.2%/ median = 4 mo	Median: 4.5 mo
Chang et al ²⁸ (2010)	Group 2: 6–10/NR /58 Group 3: 11–15 /NR/17 Group 4: >15/NR/33	KPS ≥ 70 RPA 1 or 2 (Group 4, 42.4% had prior WBRT)	*Group 2: 10.7 mo Group 3: 12.3 mo Group 4: 8 mo	*Group 2: 1 y = 83% Group 3: 1 y = 92% Group 4: 1 y = 89% (Group 4, 36.8% of the 576% developing distant mets were within 3 mo)	*Group 2: 1 y = 47.2%/ median = 8.8 mo Group 3: 1 y = 53.1%/ median = 5.3 mo Group 4: 1 y = 80.3%/ median = 5.0 mo	*Group 2: 1 y = 83% Group 3: 1 y = 92% Group 4: 1 y = 88%
Kim et al ²⁹ (2008)	<u>10–37</u> (mean 16.6)/mean 10.9 cc/26	KPS ≥ 70 (69% prior/ adjuvant WBRT)	NR	6 mo = 20.6%	6 mo = 26.9% /NR	Median = 7.8 mo
Bhatnagar et al ³⁰ (2006)	<u>4–18</u> (median 5)/NR/205	>3 brain mets (83% prior or adjuvant WBRT)	Mean = 8 mo	1 y = 29%	1 y = 43%/ median = 9 mo	Median = 8 mo
Nam et al ³¹ (2005)	<u>4–10</u> /NR/46	Not specified for this cohort	Mean = 13.3 mo	1 y = 30.5%	1 y = 78.1%/NR	Median = 5.4 mo

Abbreviations: mets, metastases; NR, not reported; * data provided by corresponding author

Futuro de SRS para múltiples metástasis cerebrales

- Ensayo randomizado en curso del MDACC
 - 4-15 metástasis **WBRT sola vs SRS sola**
 - Objetivos: control local y función cognitiva a 4 meses
- Ensayo randomizado Países Bajos
 - 4-10 metástasis
 - Objetivo: calidad de vida
- Ensayo de la Universidad de Toronto
 - 5-20 metástasis
 - Todos reciben **SRS** y se randomizan a **WBRT si vs no**

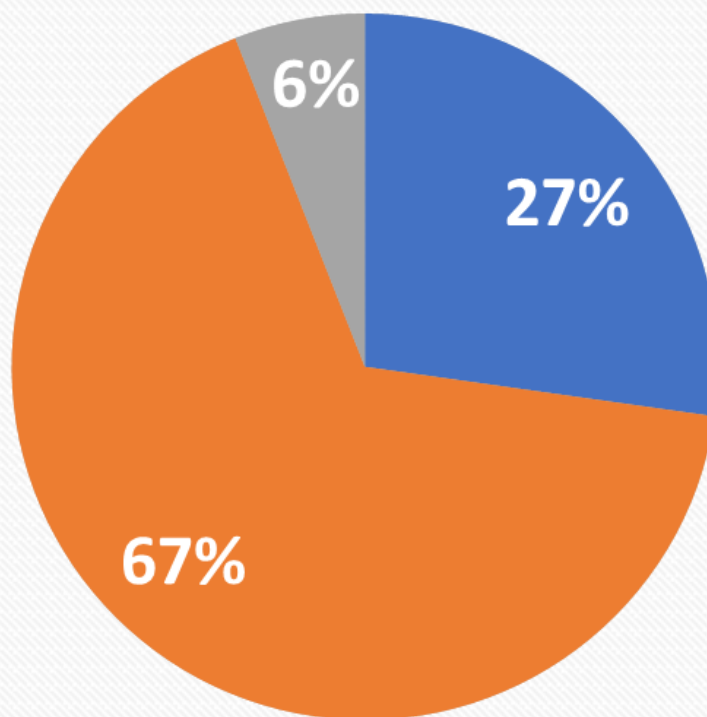
Selección Pacientes

- PS al momento de consulta
- Actividad del paciente y QOL
- Estado de enfermedad extra-craneal
- Terapias sistémicas realizadas y por realizar
- Terapia local para tumor de origen
- Cantidad de lesiones y volumen

Procedimiento de SRS Múltiples Metástasis en Córdoba Argentina

SRS Mayo/11 – Mayo/17

SRS 606 pacientes



■ Mets ■ Primario ■ Vascular

Radioterapia Oncológica

Radioncología

8 Especialistas

2 Residentes

Neuro Cirujano

1 Especialista

Física Medica

4 Físicos

4 Residentes

6 Dosimetristas

2000 nuevos pacientes / año

Plataforma Institucional



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

PLATAFORMA TECNOLOGICA INSTITUCIONAL

Novalis TX1
IGRT ExacTrac



Novalis TX 2
IGRT ExacTrac



Novalis TX3
IGRT ExacTrac



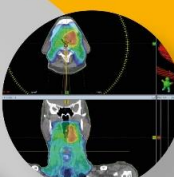
Novalis
TrueBeam STx4



Posicionamiento
Robótico



Planificador
iPlanNET
múltiples estaciones
de trabajo



Planificador
Eclipse 10
estaciones de trabajo

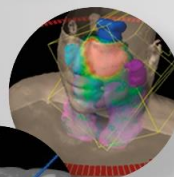
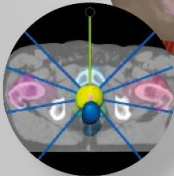


Acreditación
Internacional
MD Anderson

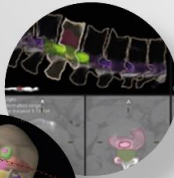


Conectividad
ARIA

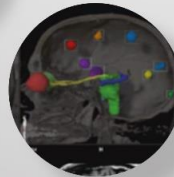
IMRT



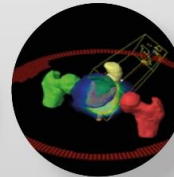
RapidArc



Planificación
Elements



SBRT
VMAT RapidArc



Radiocirugía
funcional



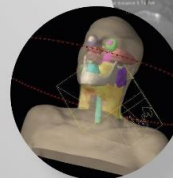
HDR - Planificador
Oncentra
Seed SELECTRON



Dosimetría
3D



Certificación
Novalis



IMRT - IMRS



TAC dedicado a
simulación virtual



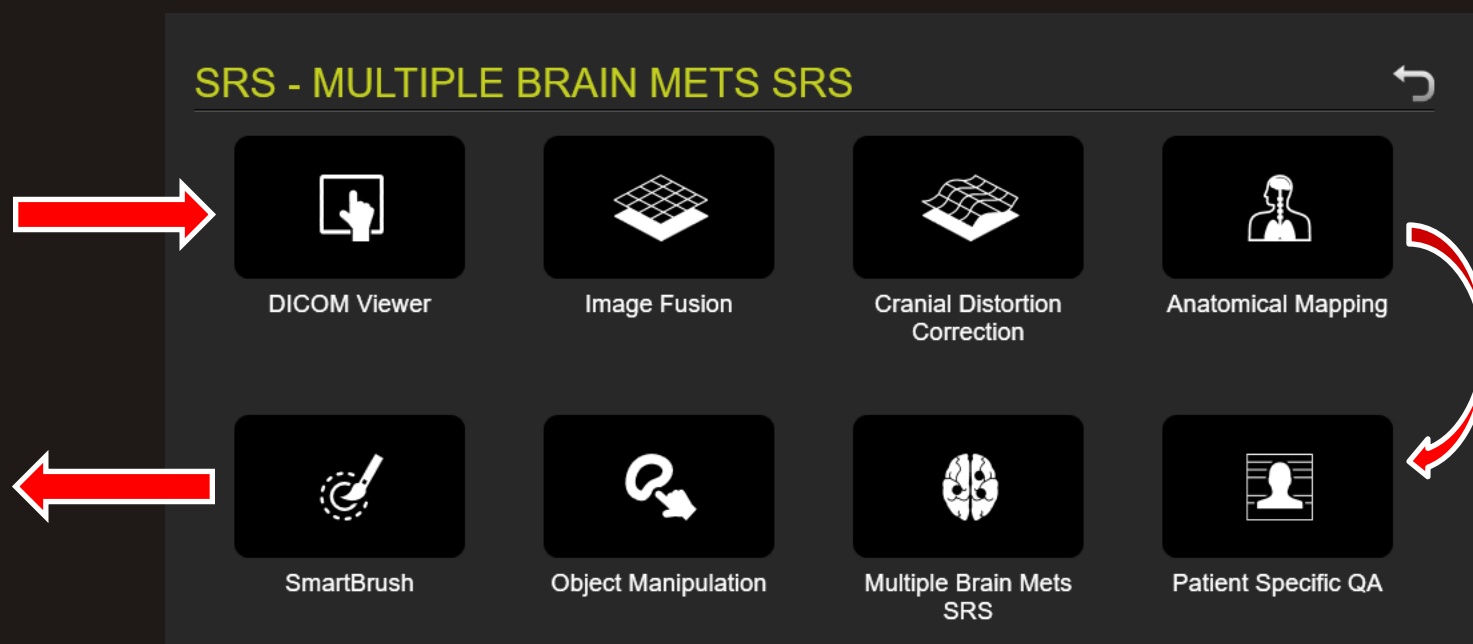
Gating

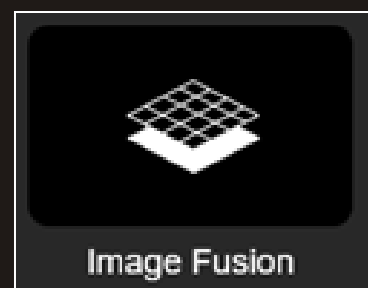


INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

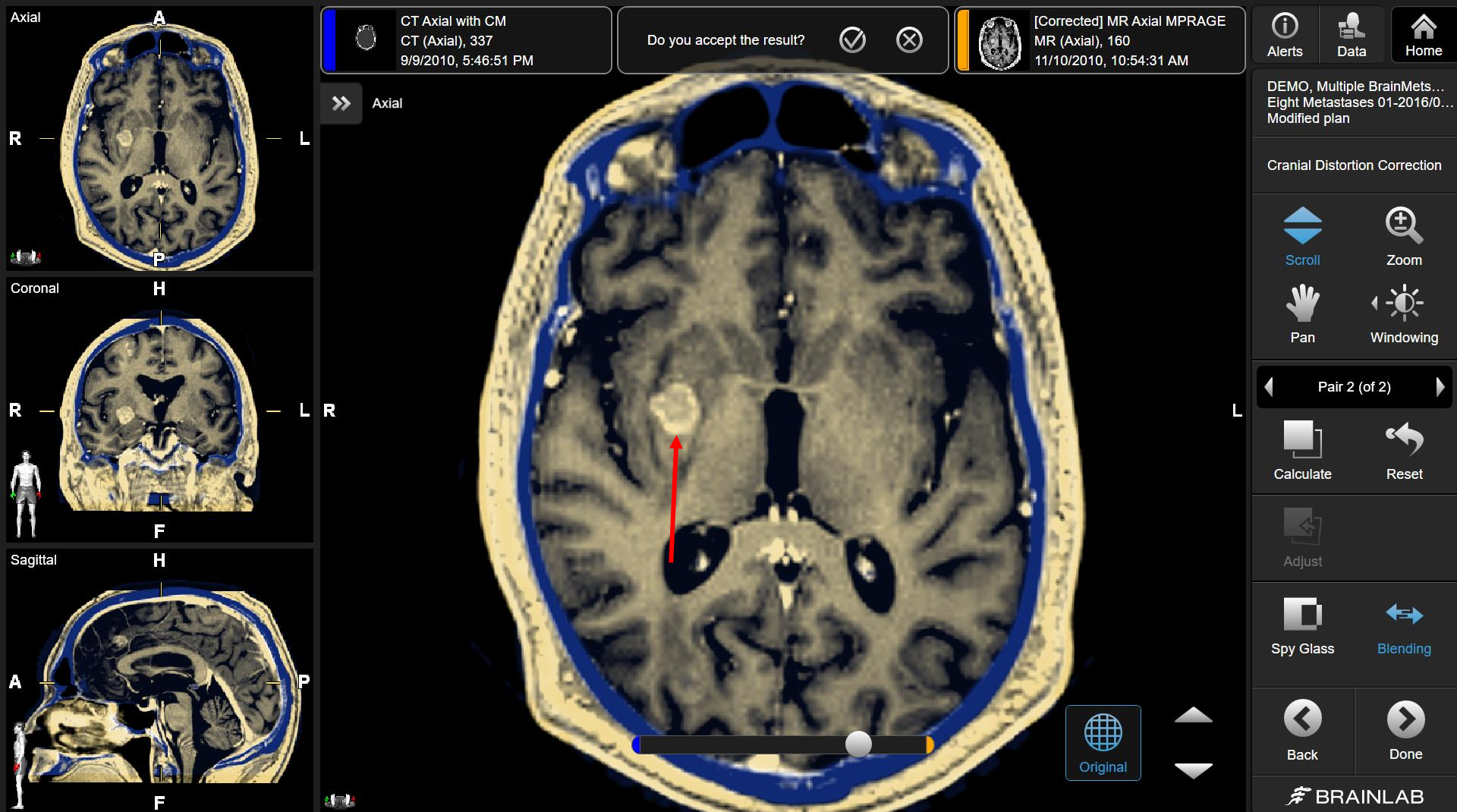
Element Múltiple Metástasis

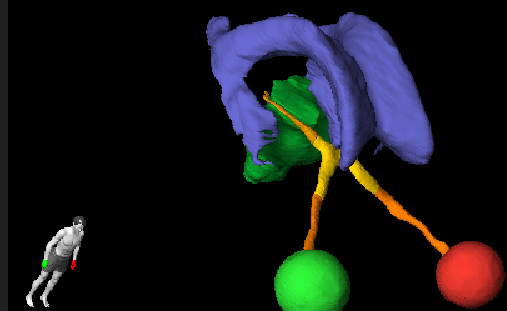
Sistema de Flujo de Trabajo



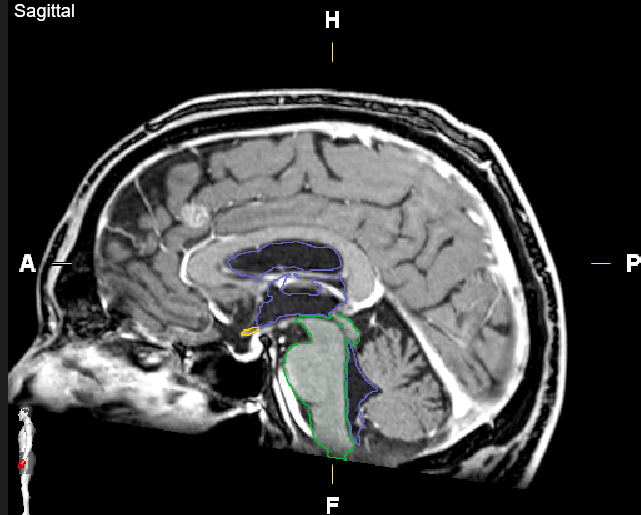


Fusión RIGIDA





Sagittal



Axial

R

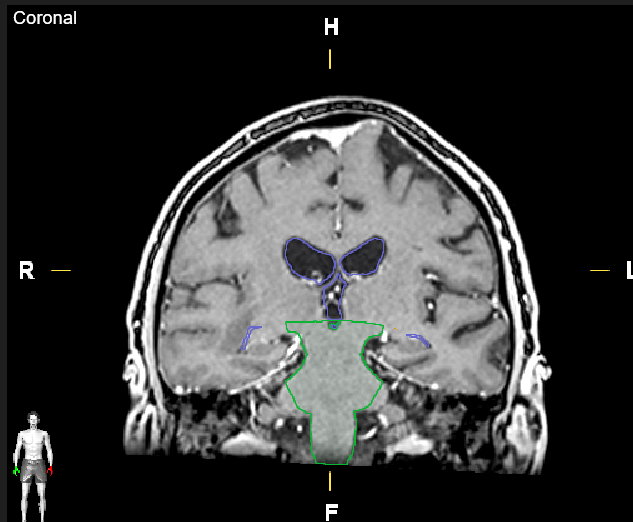
P

Coronal

R



F

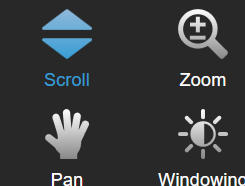


OBJECTS

Chiasm		
Eye Left		
Eye Right		
Lens Left		
Lens Right		
Metastasis 1		
Metastasis 2		
Metastasis 3		
Metastasis 4		
Metastasis 5		
Metastasis 6		
Metastasis 7		
Optic Nerve Left		
Optic Nerve Right		
Optic Tract Left		
Optic Tract Right		
Ventricles		

DEMO, Multiple BrainMets...
Eight Metastases 01-2016/0...
Modified plan

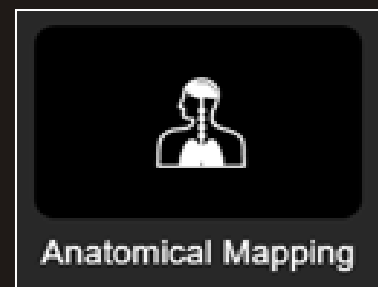
Anatomical Mapping

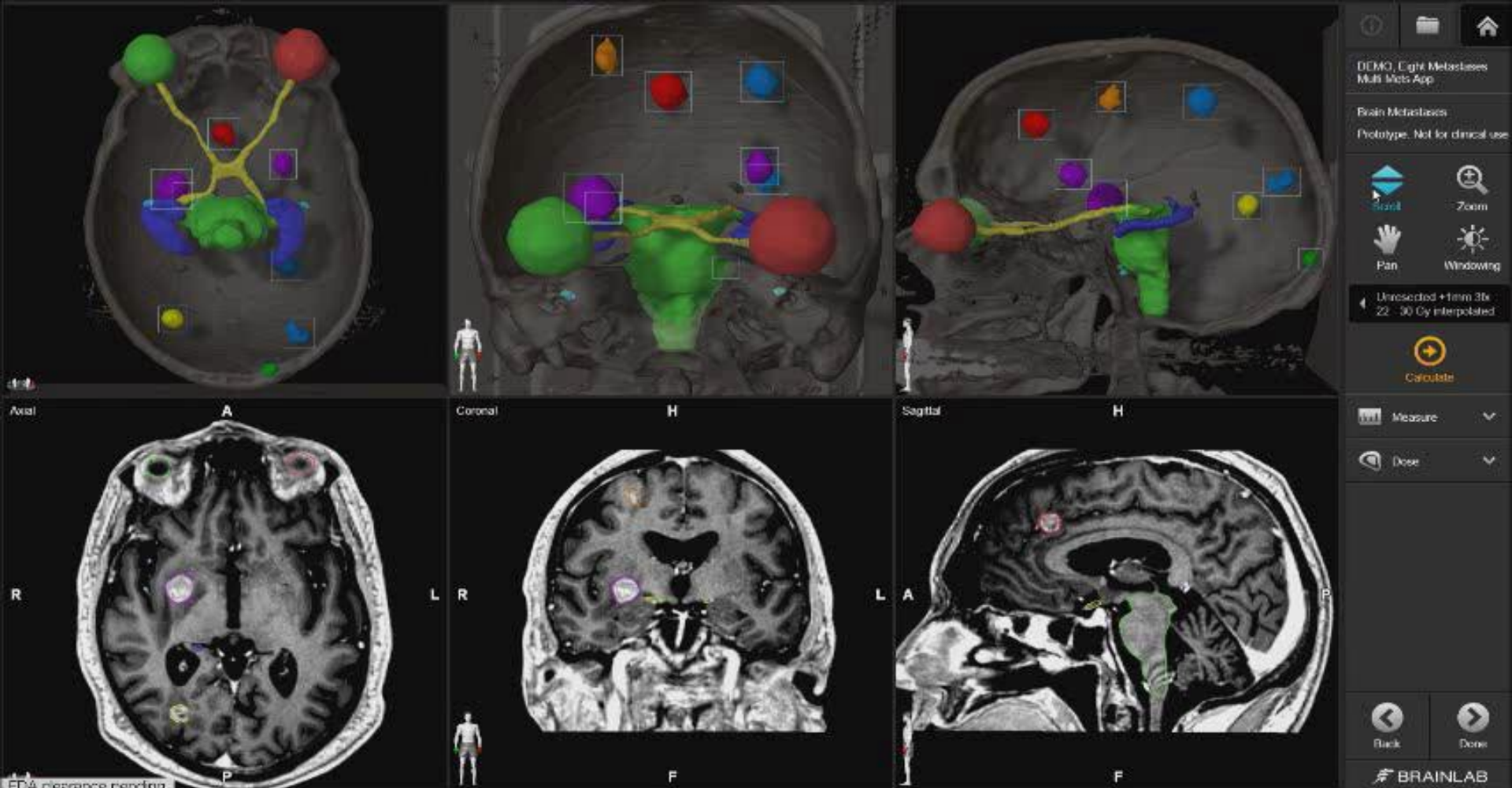


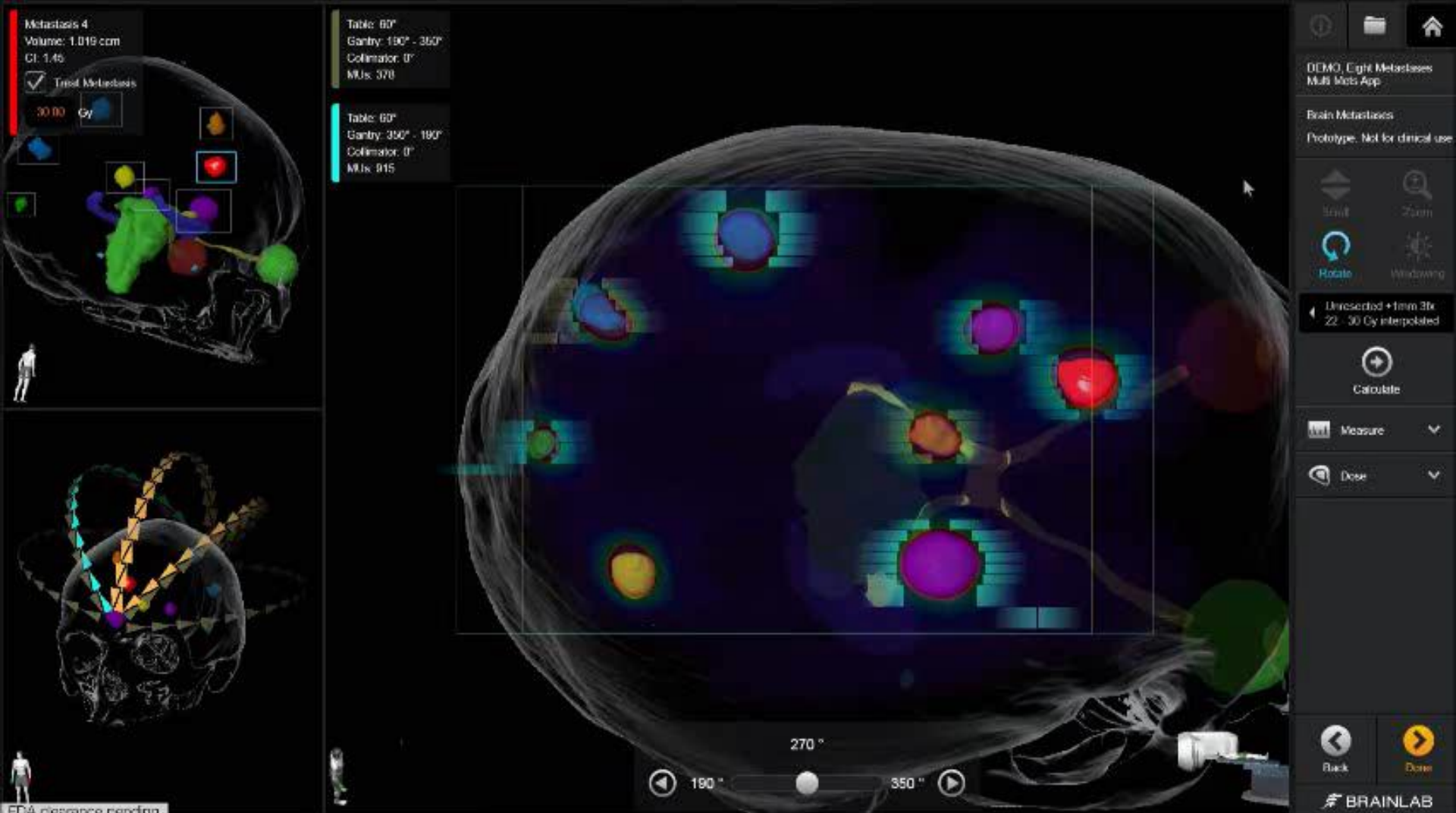
Shape



BRAINLAB



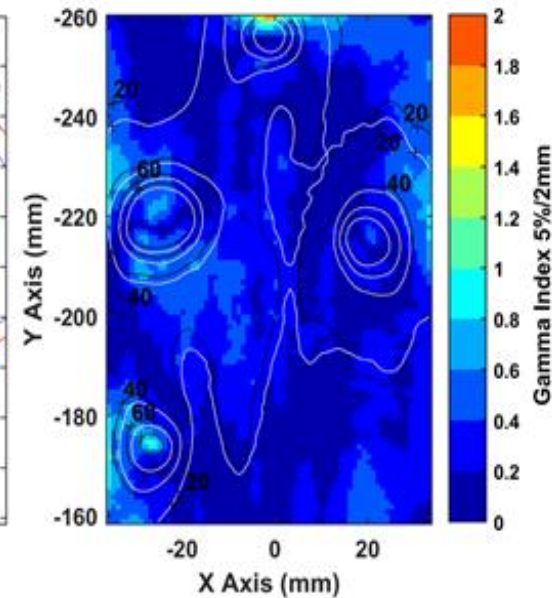
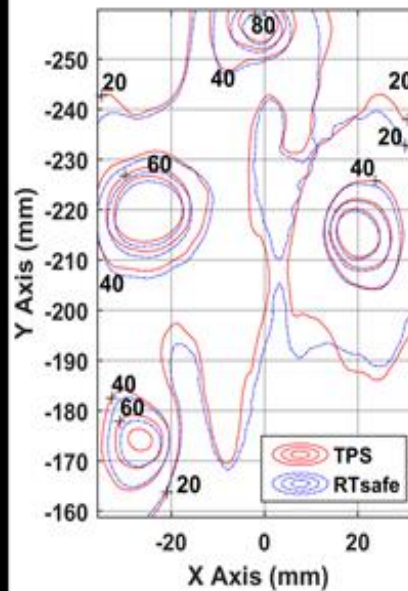
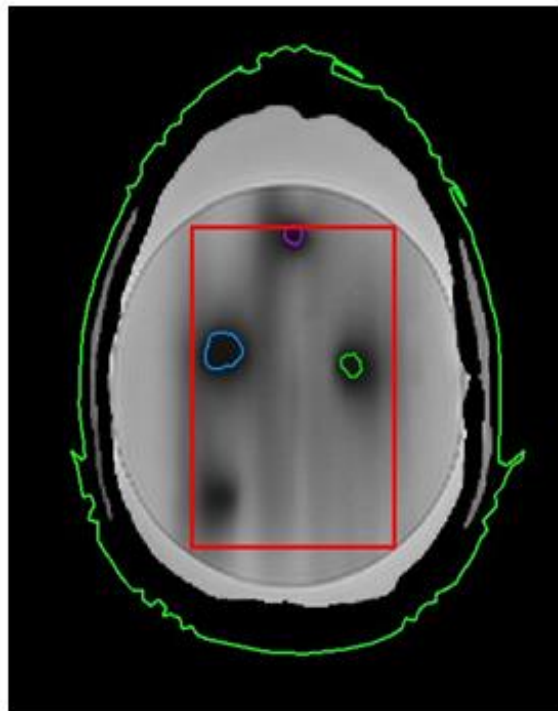




• Verificación ELEMENT



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE



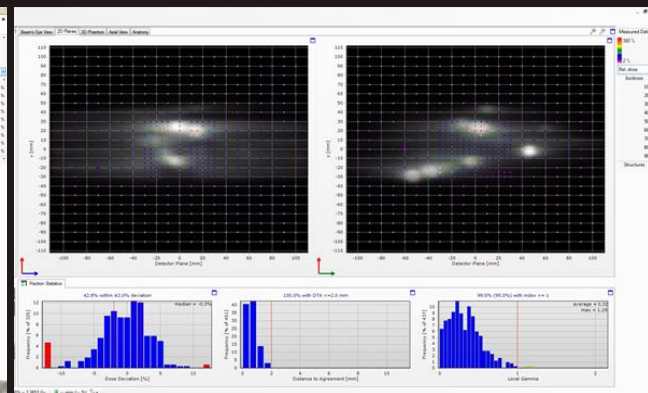
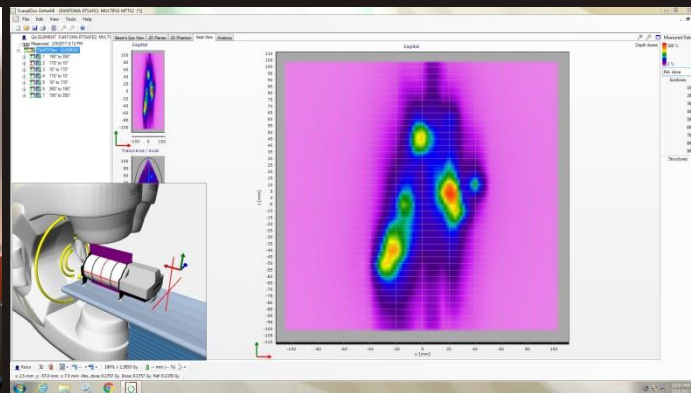
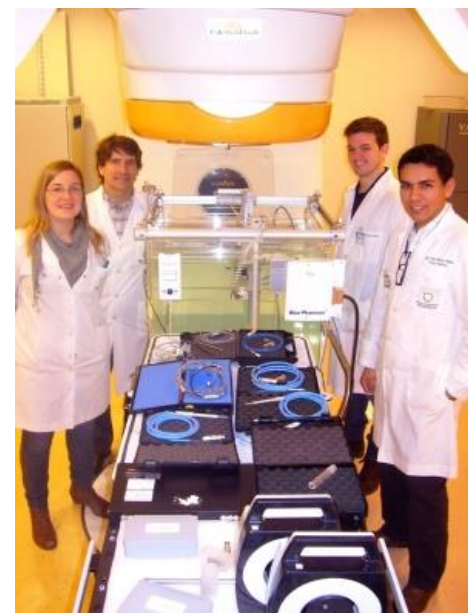
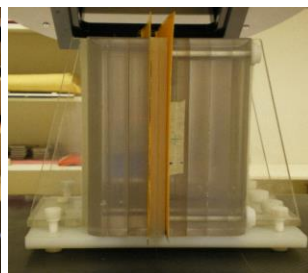
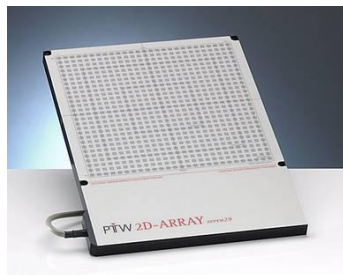
Distance (mm)

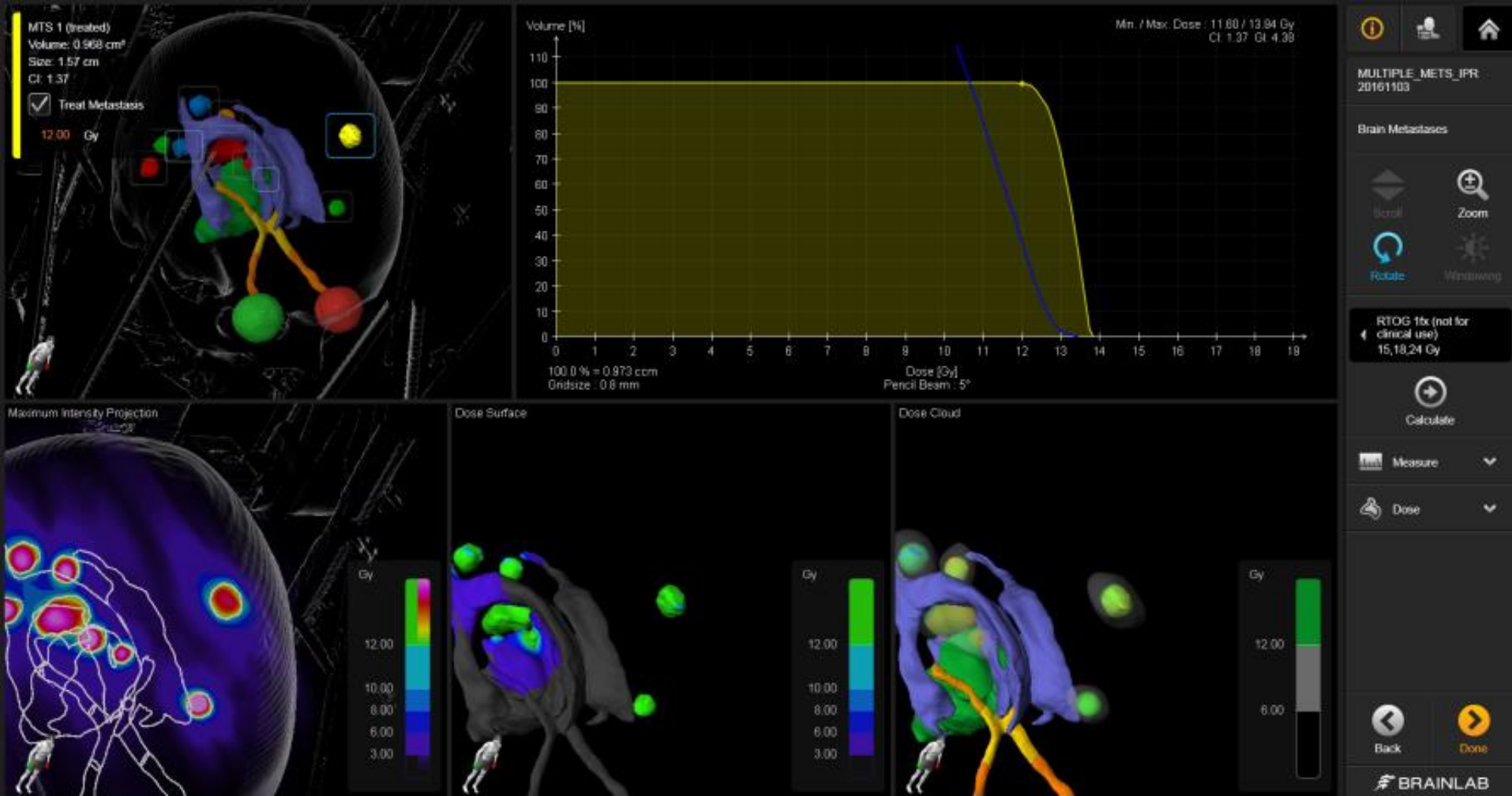


Control de calidad



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE





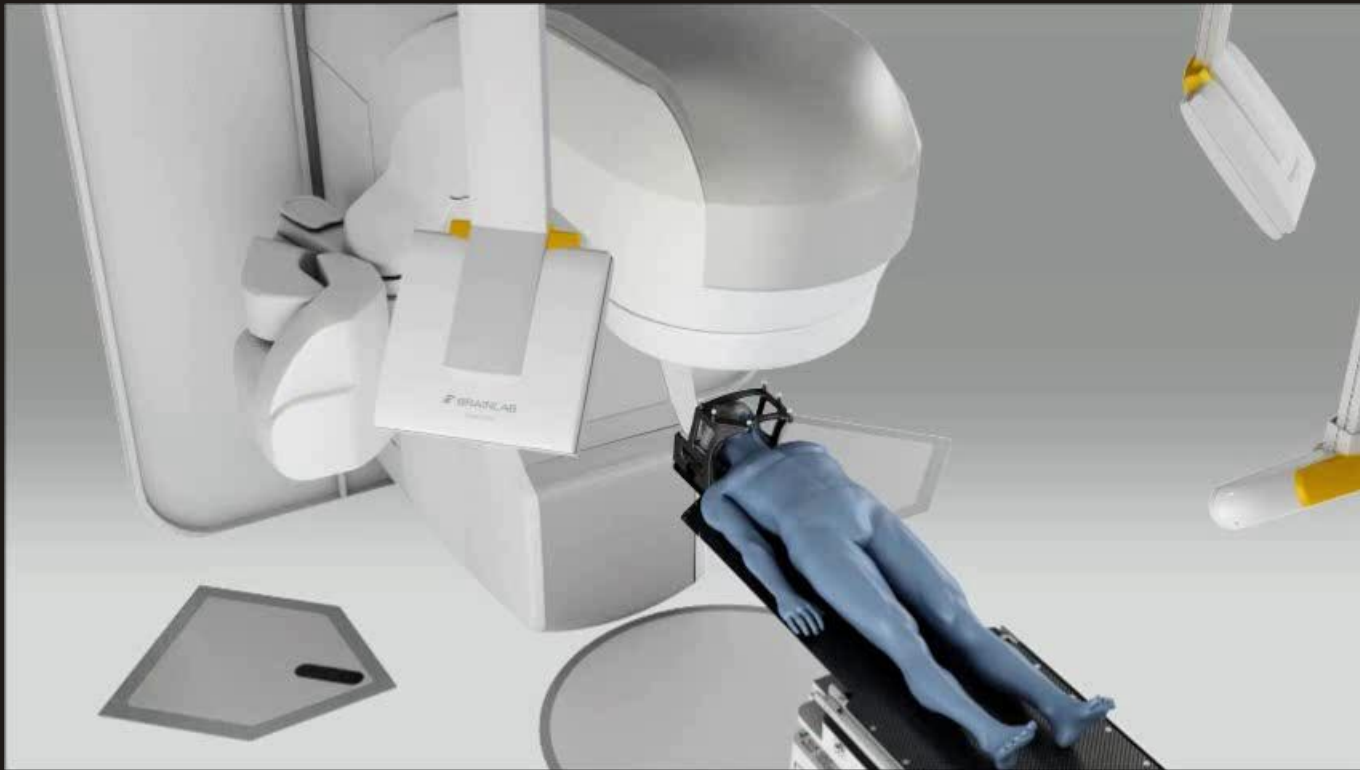
14 lesiones metastásicas a DT 21 Gy c/u
Única Fracción

Tiempo de tratamiento ~ **20 minutos**

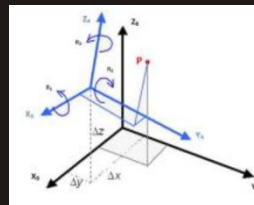


IGRT en SRS – Pre e Intra-tratamiento!

INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE



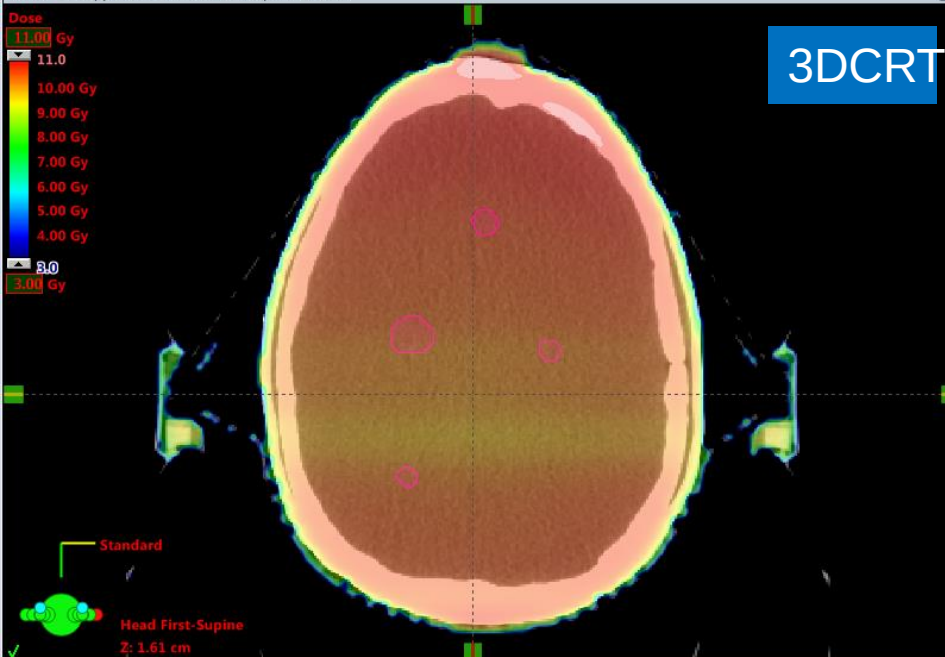
**> 1 lesión NECESITA
corrección Tridimensional
del posición camilla**



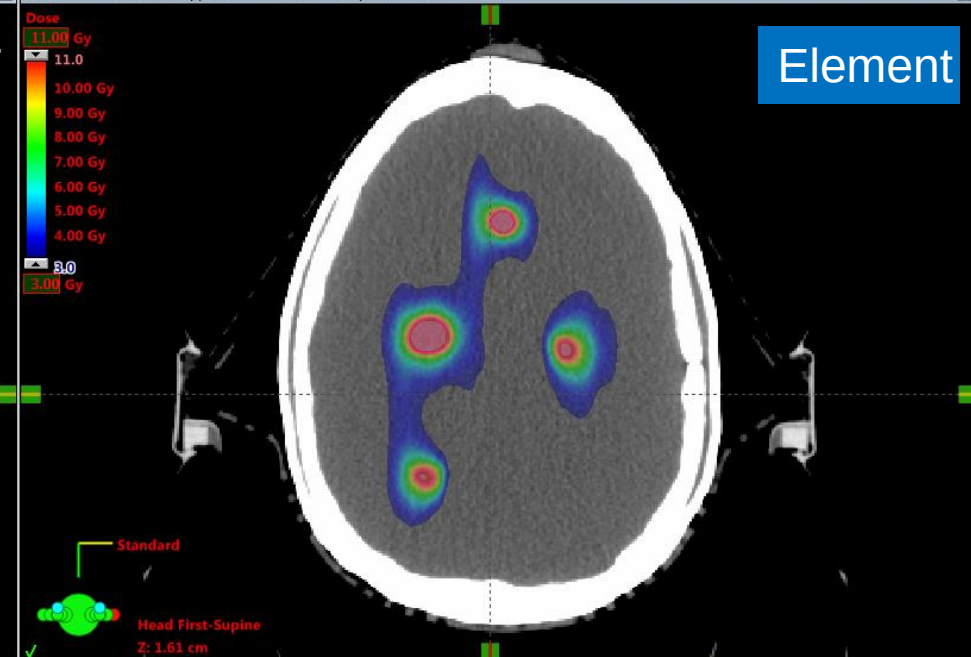
$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & t_x \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & t_y \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & t_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} x \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix}$$



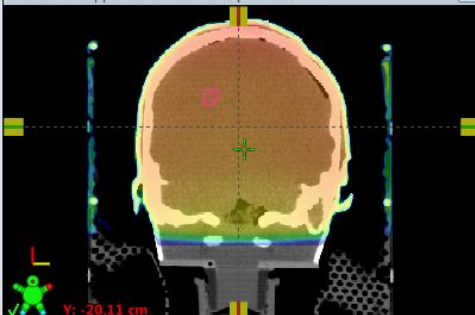
3DCRT - Unapproved - Transversal - RtSpecificTreatm



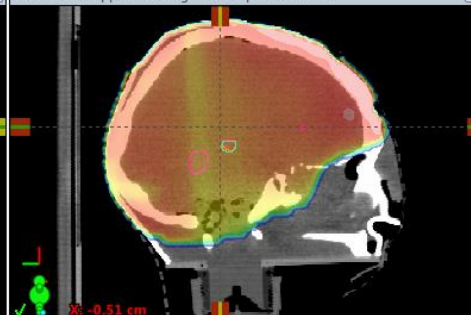
TheRTPlan - Treatment Approved - Transversal - RtSpecificTreatm



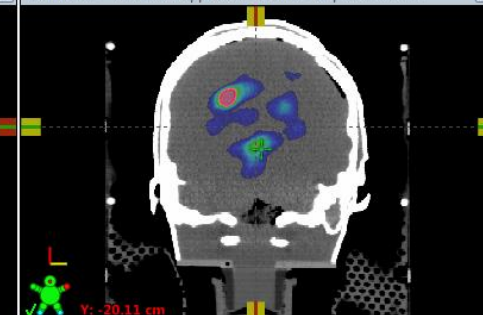
3DCRT - Unapproved - Frontal - RtSpecificTreatm



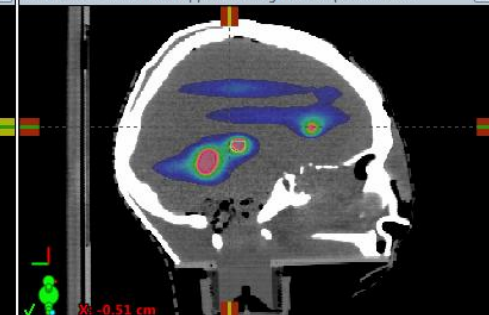
3DCRT - Unapproved - Sagittal - RtSpecificTreatm

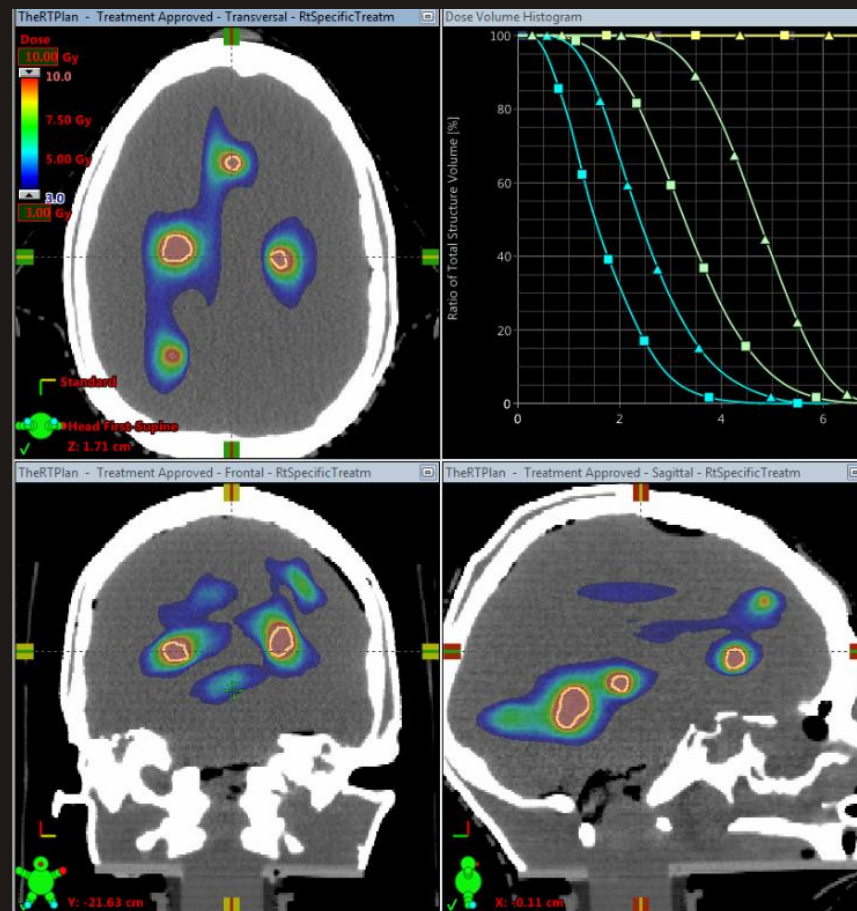
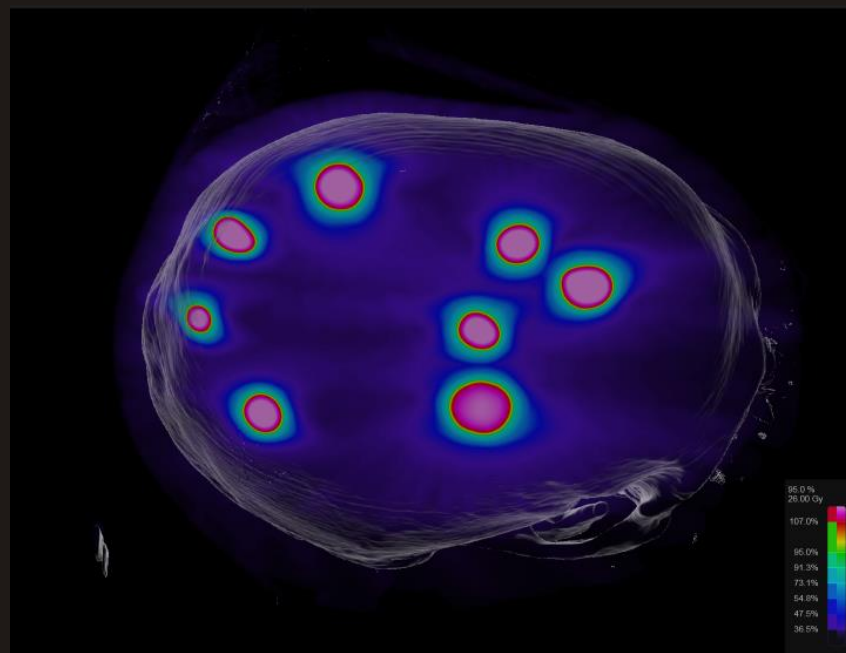


TheRTPlan - Treatment Approved - Frontal - RtSpecificTreatm



TheRTPlan - Treatment Approved - Sagittal - RtSpecificTreatm







INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

GRACIAS

pcapen@radioncologia-zunino.org