



Ente Ospedaliero
Ospedali
Galliera
Genova

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

RADIOCHIRURGIA E RADIOTERAPIA STEREOTASSICA INTRACRANICA: ESPERIENZE CLINICHE E INTEGRAZIONI CON TERAPIE SISTEMICHE

Letteratura ed esperienza clinica Ligure

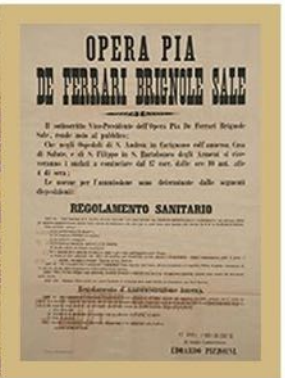
CONVEGNO DEL GRUPPO REGIONALE PIEMONTE-LIGURIA-VALLE D'AOSTA

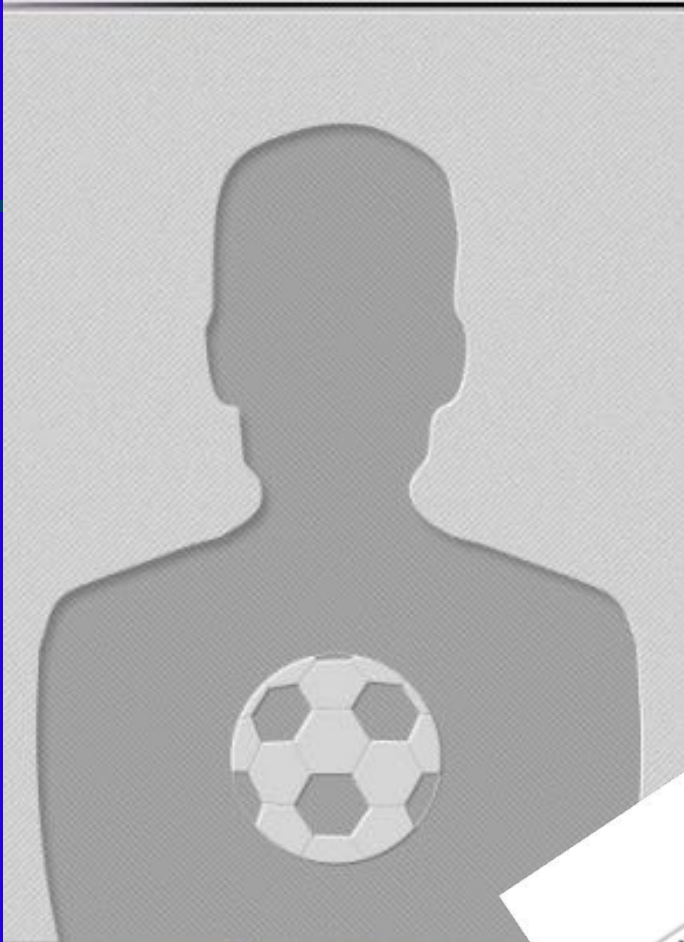
RAO
ITA
Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

Radiochirurgia e Radioterapia stereotassica: non solo tecnica

Genova
25 MARZO
2017

E.O. Ospedali Galliera





Info

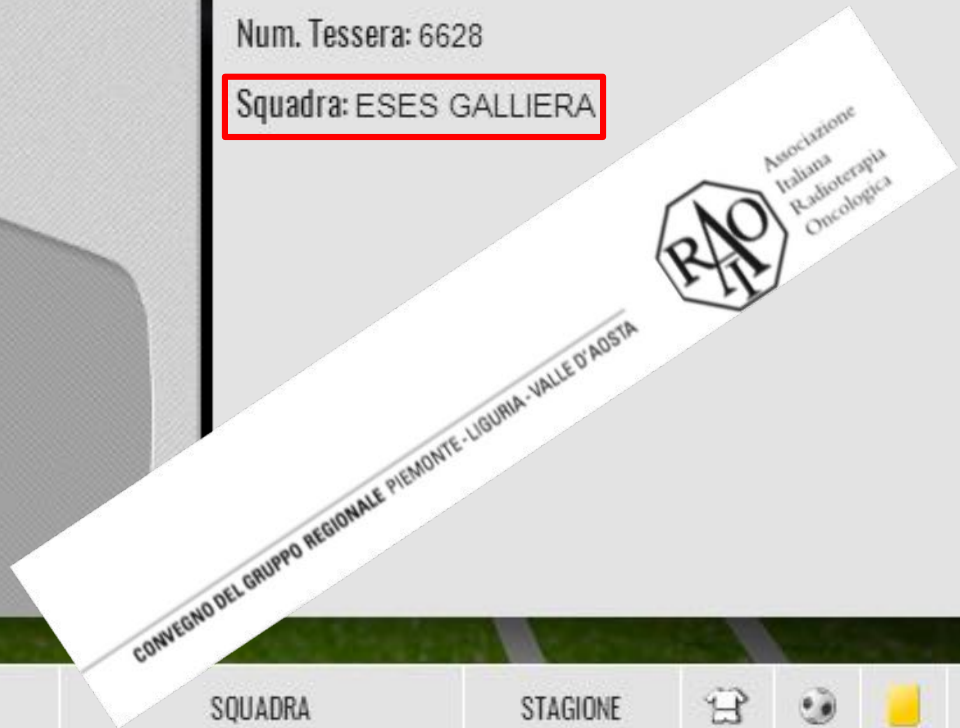
Luogo di nascita: GENOVA

Data di Nascita: 29/04/1969 (47)

Ruolo: Attaccante

Num. Tessera: 6628

Squadra: ESES GALLIERA



COMPETIZIONE	SQUADRA	STAGIONE						
2017 Over 40 Gruppo 3	ESES GALLIERA	2016/17	-	-	-	-	-	-
2016 Over 40 Girone B	ESES GALLIERA	2016/17	12	7	-	-	-	-



Applicazioni SRS e FSRT

<i>Vascolari</i>	<i>Tumori benigni</i>	<i>Tumori maligni</i>	<i>Disturbi funzionali</i>
Malformazioni vascolari	Meningioma	Metastasi	Nevralgia trigeminale
Angioma cavernoso	Schwannoma vestibolare	Gliomi	Parkinson's
	Adenoma ipofisario	Melanoma coroidale	Epilessia
	Craniofaringioma / chemodectoma		Disturbi ossessivi compulsivi



Note Tecniche (1)



CONVEGNO DEL GRUPPO REGIONALE PIEMONTE-LIGURIA-VALLE D'AOSTA

Definizione del target

Procedura in due stadi

- RM T1 “Gradient Echo” , mdc, Acquisizione Volumetrica, 1 mm “slice”, contornamento bersaglio e organi a rischio
- Coregistrazione (algoritmo di mutua informazione) con immagini TC acquisite con casco e localizzatore “BrainLab”

Irradiazione

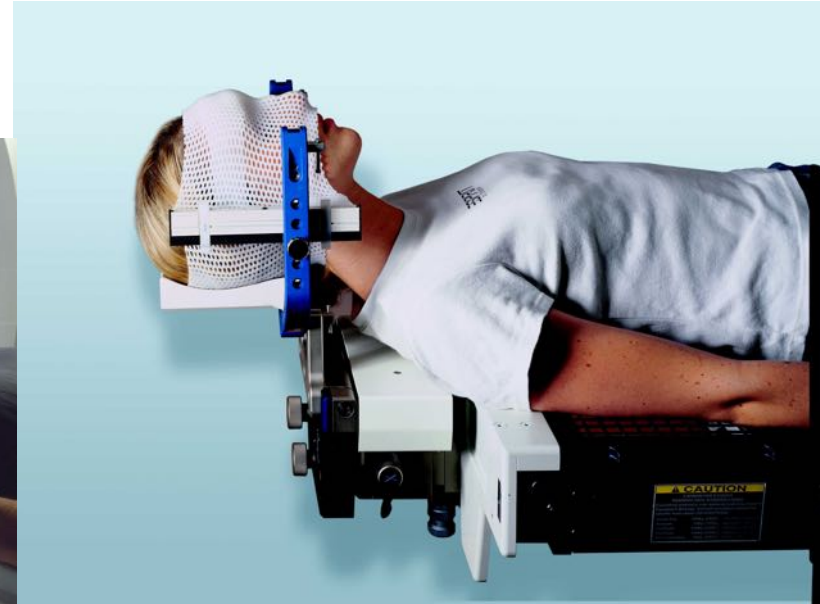
4 – 6 archi non coplanari / IMRT “step and shoot”

6MV X-rays (Varian 600C, 600DBX) ;

mMLC m3, Brainscan v5.21-v5.31 TPS



Note Tecniche (2)



Casco di Leksell
(SRS)



Maschera Termoplastica
(FSRT)

Casistica Metastasi Cerebrali

SRS 1997 - 2017

Karnofski PS uguale o superiore a 60

Aspettativa di vita superiore ai 4 mesi

Assenza di eccessivo "effetto massa"

Lesioni fino a circa 25 cm³ di volume o 3,5 cm circa di diametro massimo

Bersagli ben definiti in TC o RM

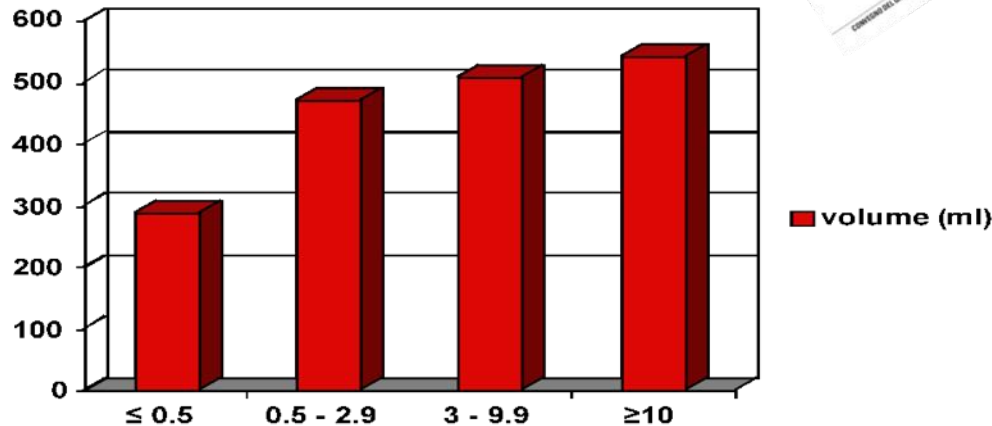
Fino a 3 lesioni (volume complessivo non superiore a 25 cc)

1451 pazienti (1813 lesioni)

Polmone	856 (59%)
Mammella	174 (12%)
Rene	116 (8%)
Melanoma	116 (8%)
Tratto GI	102 (7%)
Altro	87 (6%)

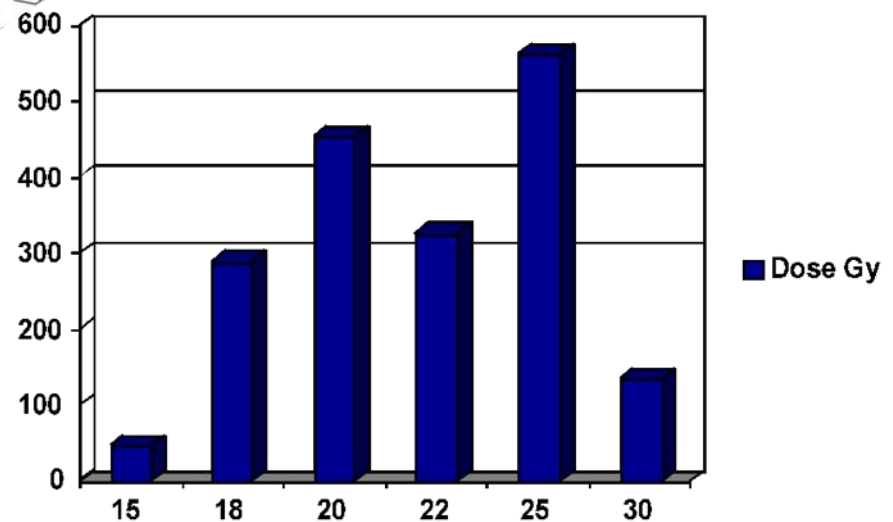
Crisi comiziali	319 (22%)
Deficit neurologici	319 (22%)
Cefalea	160 (11%)
Asintomatici	653 (45%)

Karnofski da 60 a 100 media 90



Lesioni singole	609 (42%)
Lesioni multiple (2-6)	842 (58%)

Frontali	453 (25%)
Parietali	418 (23%)
Fossa cr. Post.	399 (22%)
Rolandiche	199 (11%)
Temporalali	181 (10%)
Occipitali	109 (6%)
Altre sedi	54 (3%)



Risultati

Gen. 1997 – Gen. 2017

Persi al follow-up pz. 116/1451 (8%) les. 165/1813 (9%)

Controllo locale: **Overall Response Rate 89%**

Sopravvivenza media: 10 mesi

- risposta completa 758/1648 (46%)
- risposta parziale 709/1648 (43%)
- Invariate 82/1648 (5%)

Progressione 99/1648 (6%)

-
- Comparsa di nuove lesioni 494/1335 (37%)
 - Comparsa di recidiva locale 99/1648 (6%)



Complicanze

Aumento dell'edema	148/1648 (9%)
Comparsa di edema	82/1648 (5%)
Crisi comiziali	93/1335 (7%)
Deficit neurologici*	
- nuovi	28/1335 (2%)
- peggioramento	67/1335 (5%)
Radionecrosi	82/1648 (5%)

* 20 casi (3%) a carattere permanente



Ente Ospedaliero
Ospedali
Galliera
Genova

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

“FSRT” nella casistica Metastasi Cerebrali

Ruolo Selettivo nella nostra casistica:

Pazienti in progressione avviati a Irradiazione Pan-encefalica

40 pazienti avviati a “WBRT” dopo “SRS”

108 pazienti avevano già eseguito “WBRT”

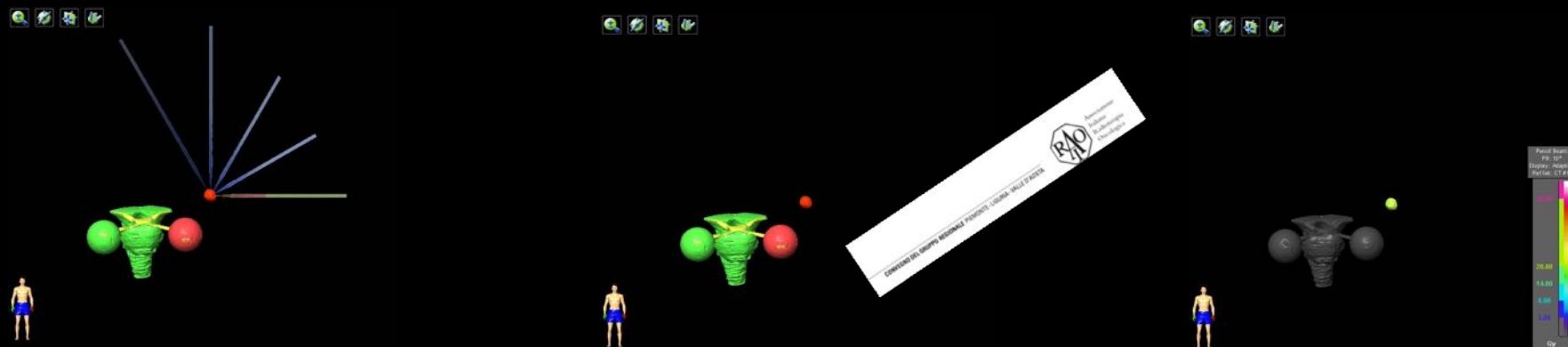
Riservata a casi selezionati per Re-irradiazione se non fattibile
(volume/OAR) nuova “SRS”

- Paziente di aa 47 affetto da metastasi cerebrali da Melanoma
- 2013 esordio con MTS Linfonodali, epatiche, spleniche
- 08/2014 Trattato con inibitore BRAF con risposta completa linfonodale e SD epatica/splenica
- 04/2015 esegue TC stadiazione encefalo (2 lesioni periventricolare-caudata sinistra e frontale destra al vertice). Asintomatico KPS 90
- RM di centraggio ulteriore lesione secondaria frontale basale a destra.
- 07/2015 RM scomparsa di lesione fronto basale destra e riduzione volumetrica delle altre due lesioni. Comparsa di lesione parietale corticale sinistra
- 10/2015 Asintomatico. Ancora visibile ma senza presa di contrasto solo la lesione nucleo capsulare sinistra
- 04/2016. Clinicamente stazionario. Strumentalmente TC SD
- 05/2016 RM: comparsa di lesione frontale sinistra e nuova SRS 06/2016. Paziente asintomatico KPS 90.

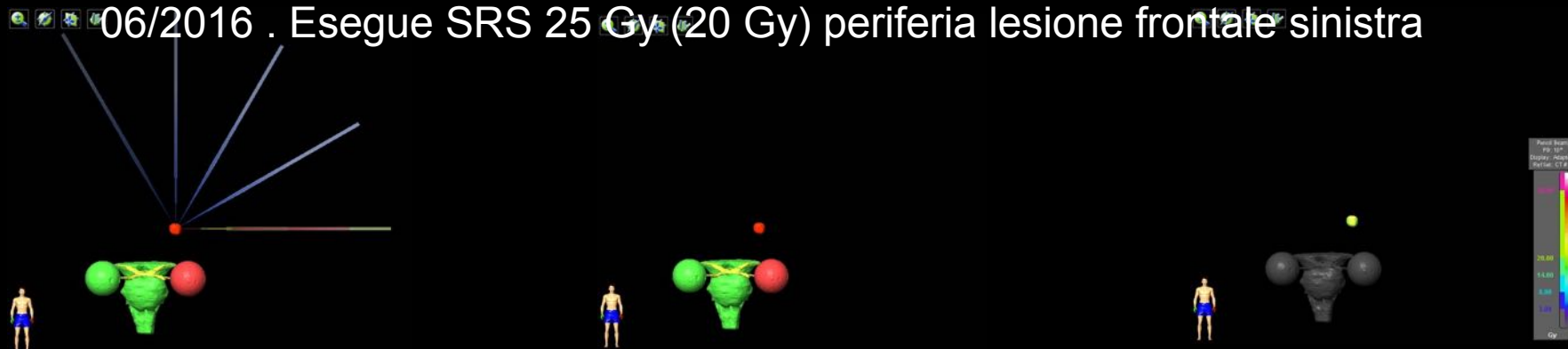
05/2015 Esegue SRS sulle tre lesioni 25 Gy (20 Gy periferia)



08/2015 Esegue SRS su lesione parietale corticale sinistra 25,5 Gy (20,4 periferia)



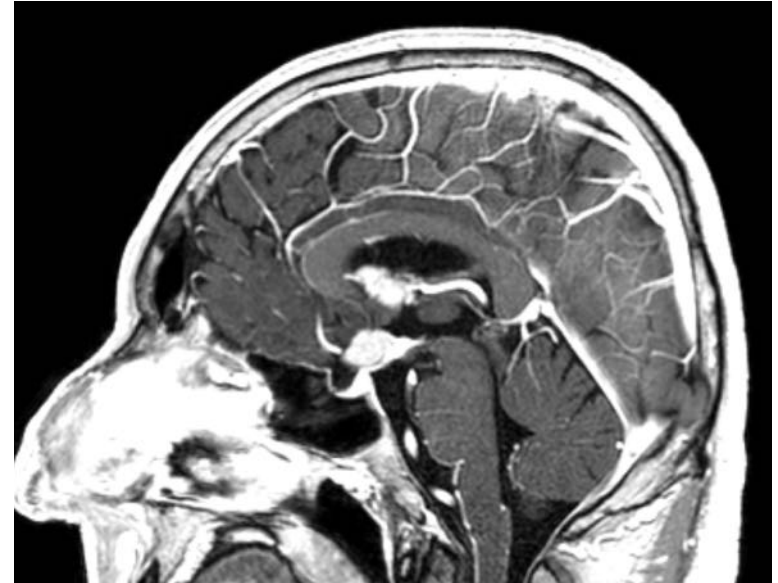
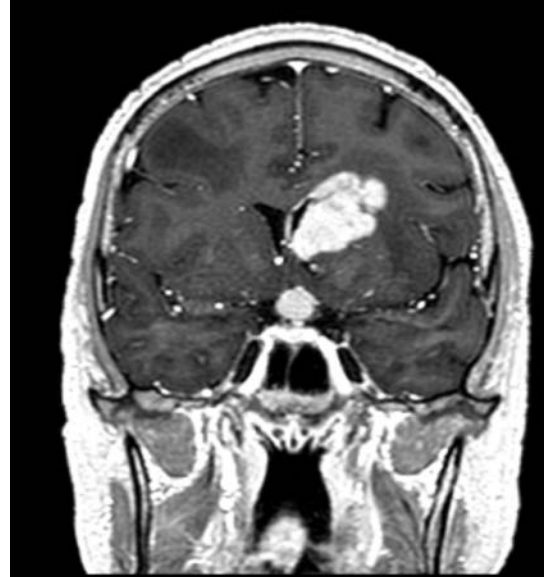
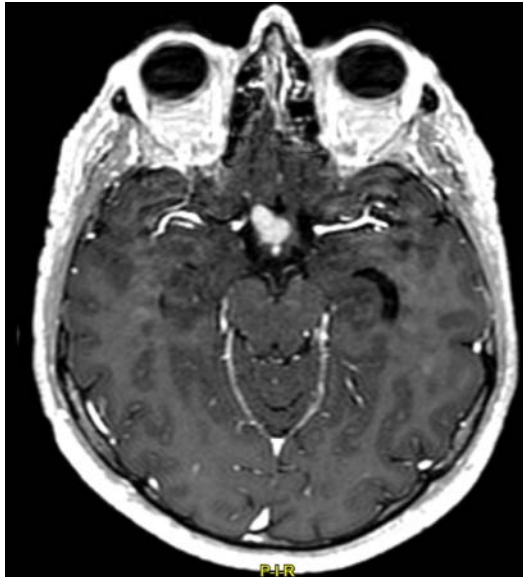
06/2016 . Esegue SRS 25 Gy (20 Gy) periferia lesione frontale sinistra





Caso Clinico MTS

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

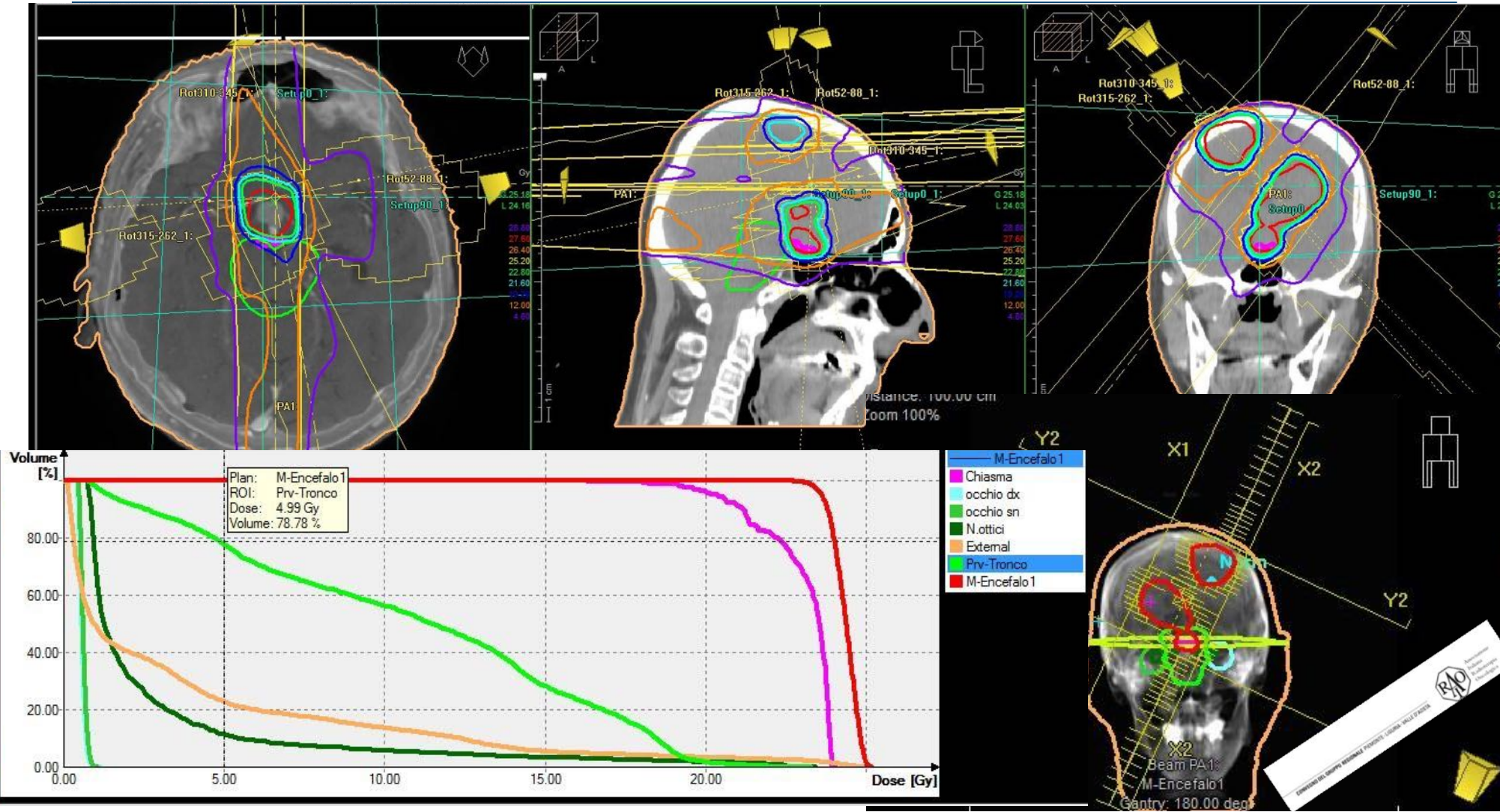


11/2016 : Progressione lesioni precedentemente trattate con comparsa di lesioni sovrasiasmatica/ trigonale sinistra, III ventricolo. Rapido decadimento con disturbi dell'eloquio , deambulazione. KPS 60%. SD extracranica

- NO FSRT per volume. Il paziente rifiutava WBRT.
- RT ipofrazionata NON Stereotassica



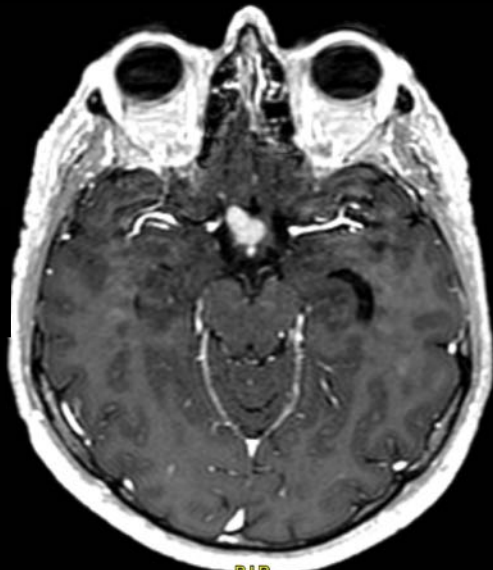
- Discusso il caso si è deciso di trattare le lesioni che erano in progressione (SRS 2015) nel 11/2016
- Tecnica 3D 4 campi Dose 24 Gy/6 Gy fraz./4 fraz.
 - Campi non coplanari
 - RT TERMINATA 02/12/16



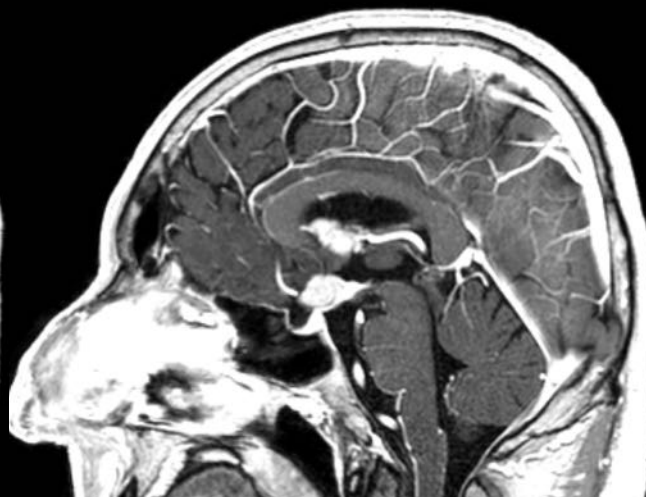
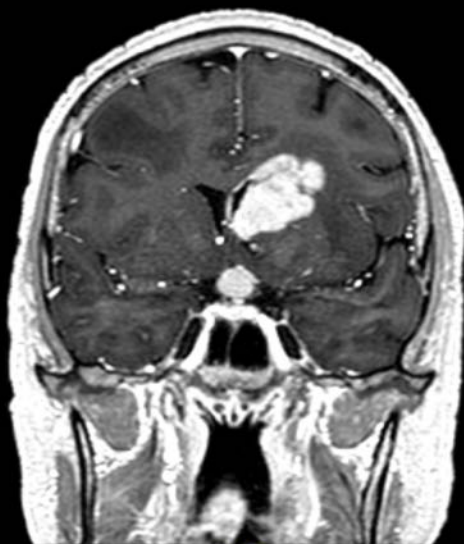


- Il paziente ha sospeso ENCORAFENIB e iniziato PEMBROLIZUMAB (ANTI PD1)
- Controllo RM 19/01/2017: “...ridotta la localizzazione trigonale sinistra, III ventricolo e in regione ipotalamo-chiasmatica e tratto prechiasmatico del nervo ottico destro...”
- Notevole miglioramento clinico con recuperata autonomia nella deambulazione, miglioramento visus e fasia.

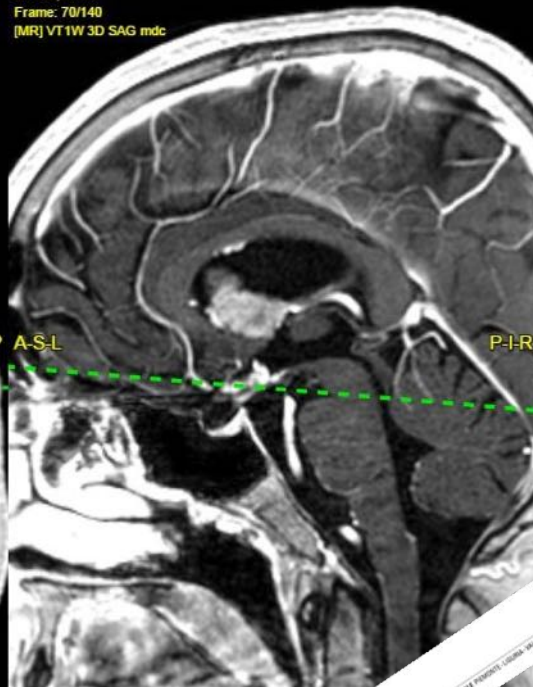
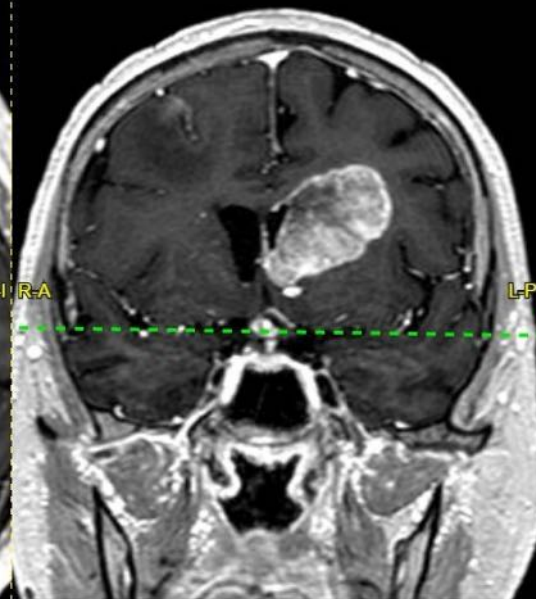
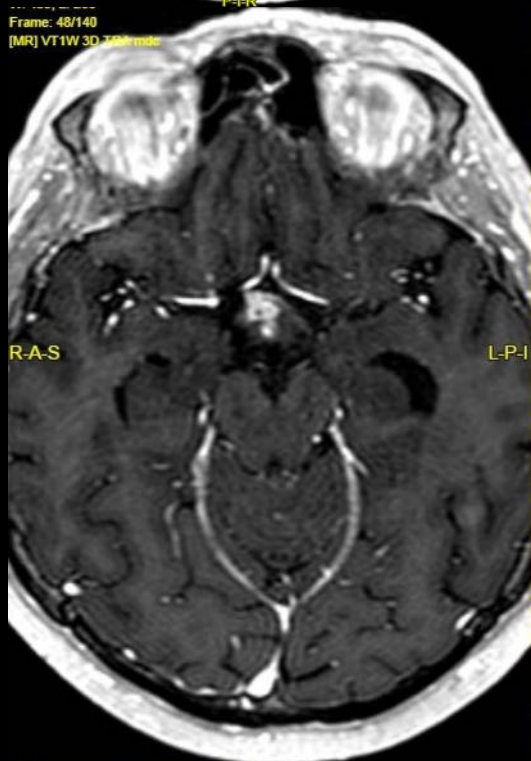
Novembre
2016



Frame: 48/140
[MR] VT1W 3D T2* mdc



Gennaio
2017





Letteratura Meningiomi

Review

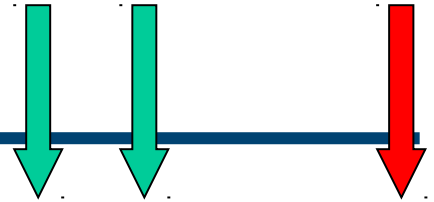
EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas



Roland Goldbrunner, Giuseppe Minniti, Matthias Preusser, Michael D Jenkinson, Kita Sallabanda, Emmanuel Houdart, Andreas von Deimling, Pantelis Stavrinou, Florence Lefranc, Morten Lund-Johansen, Elizabeth Cohen-Jonathan Moyal, Dieta Brandsma, Roger Henriksson, Riccardo Soffietti, Michael Weller



Lancet Oncol 2016;17:e383-91



Panel 1: WHO 2016 grading for meningiomas¹

Grade I

- Low mitotic rate, less than four per ten high-power fields (HPFs)
- Absence of brain invasion
- Nine subtypes

Grade II (atypical)

- Mitotic rate four to 19 per HPF
- Or brain invasion
- Or three of five specific histologies: spontaneous necrosis, sheeting, prominent nucleoli, high cellularity, and small cells

Grade III (anaplastic)

- Mitotic rate more than 20 per HPF
- Or specific histologies: papillary or rhabdoid meningioma

	AKT1	KLF4	TRAF7	NF2	SMO	TERT
Meningothelial meningioma WHO grade I	13%	-	8%	22%	16%	-
Transitional meningioma WHO grade I	14%	-	5%	33%	-	-
Fibroblastic meningioma WHO grade I	-	-	-	70%	-	-
Psammomatous meningioma WHO grade I	-	-	-	60%	-	-
Secretory meningioma WHO grade I	-	100%	100%	-	-	-
Metaplastic meningioma WHO grade I	25%	-	-	20%	-	-
Microcystic meningioma WHO grade I	-	-	-	-	-	-
Angiomatous meningioma WHO grade I	4%	-	-	10%	-	-
Atypical meningioma WHO grade II	4%	-	4%	70%	-	6%
Chordoid meningioma WHO grade II	-	-	-	-	-	-
Clear cell meningioma WHO grade II	-	-	-	50%	-	-
Anaplastic meningioma WHO grade III	-	-	-	70%	-	20%

Percentages are the proportion of patients with each disease type with that mutation in that gene. Values <4% are indicated by -. No data were available for lymphoplasmacyte-rich meningioma WHO grade I, rhabdoid meningioma WHO grade III, or papillary meningioma WHO grade III.

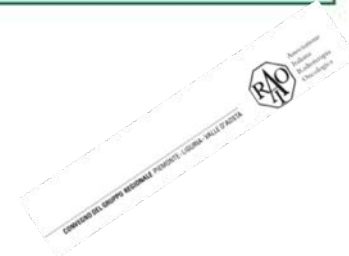
Table 1: Mutations in meningiomas²⁻⁴

Louis DN, et al. Acta Neuropathol 2007;114:97-109

Sahm F, et al. J Natl Cancer Inst 2016;108


Brastianos PK, et al. Nat Genet 2013;45:285-89

Clark Ve, et al. Science 2013;339:1077-80



Raccomandazioni Terapeutiche

- Terapia individualizzata
- Pazienti asintomatici possono essere avviati a osservazione clinica e RM (6 mesi poi 1 anno)
 - Livello di evidenza III raccomandazione C per follow-up
- Chirurgia dovrebbe essere proposta solo su forti indicazioni (sintomatologia/effetto massa/volontà pz).
 - Chirurgia è gravata da sequele talvolta trascurate (40% pazienti presentano problemi cognitivi/problemi emozionali quali ansia e sintomi depressivi) [Van der Vossen, et al. J Rehabil Med 2014;46:430-37](#)

- Raccomandata Diagnosi Differenziale.
- Ruolo diagnostico e terapeutico del profilo molecolare non è ancora stabilito
- Classificazione di Simpson  pare avere un ruolo predittivo del rischio di recidiva

	Definition	Extent of resection
Grade I	Gross total resection of tumour, dural attachment, and abnormal bone	Gross total resection
Grade II	Gross total resection of tumour, coagulation of dural attachment	Gross total resection
Grade III	Gross total resection of tumour without resection or coagulation of dural attachments, or extradural extensions (eg, invaded or hyperostotic bone)	Gross total resection
Grade IV	Partial resection of tumour	Subtotal resection
Grade V	Biopsy of tumour	..

EORTC=European Organisation for Research and Treatment of Cancer. RTOG= Radiation Therapy Oncology Group.

Table 3: Simpson grades of resection and corresponding EORTC/RTOG definitions^a of extent of resection

[Lancet Oncol 2016;17:e383-91](#)





Raccomandazioni Terapeutiche

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

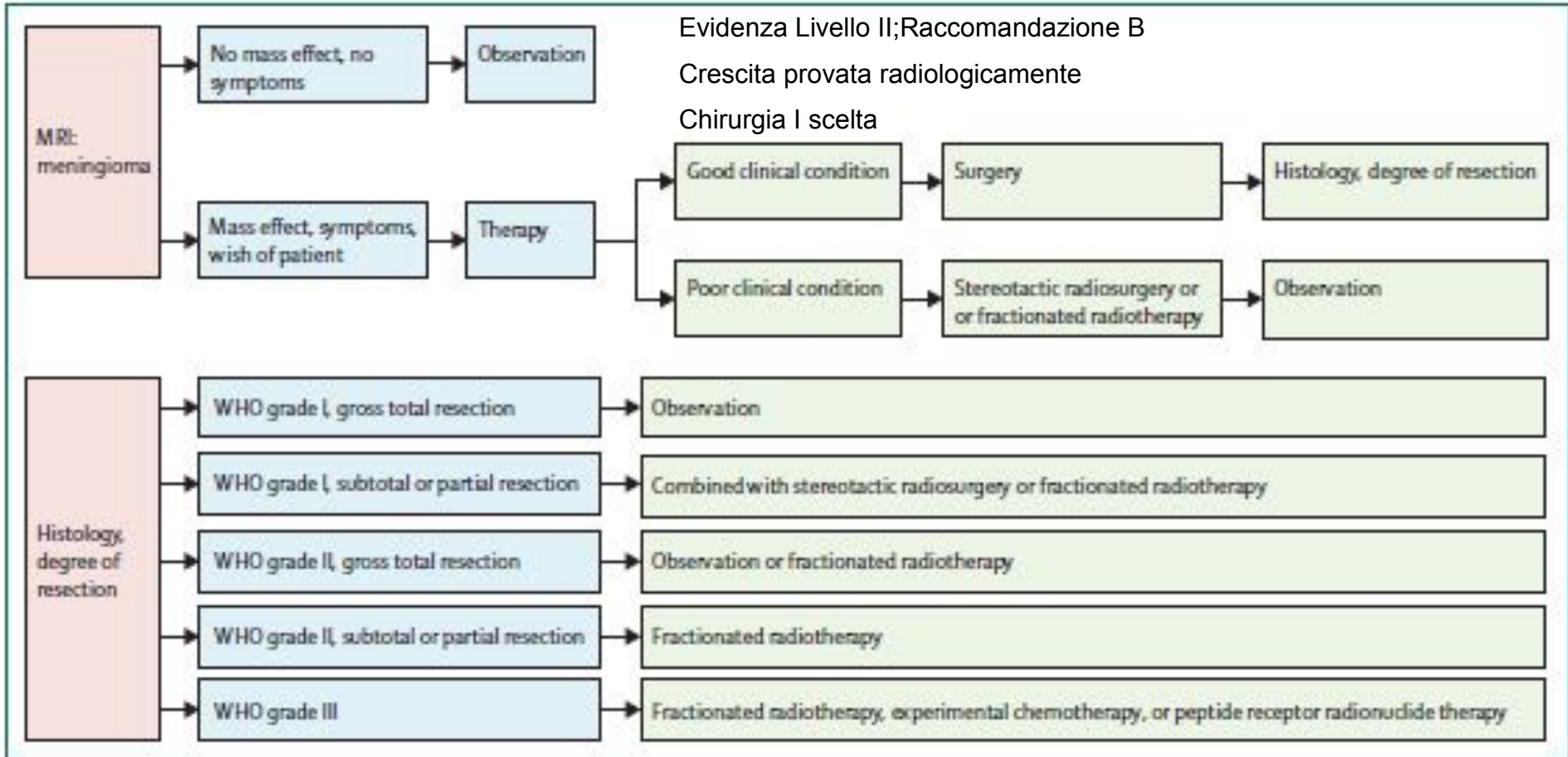


Figure 1: Recommendations for the therapeutic management of meningiomas of WHO grades I-III



Radioterapia Quando? Quale?

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

WHO I:

>65 aa

Tumori non accessibili

Resezione incompleta

(stessi risultati GTR)

➤ SRS T piccoli (<30mm)

➤ 5aa PFS 86-100%

➤ 14 - 16 Gy

➤ FSRT T grandi (>30mm)

➤ C.L. 72-92%

➤ IMRT o FSRT (rid.tox = risultati 3DRT)

➤ 50-55 Gy (1.8/2 Gy fr.)

WHO II

CH incompleta considerare

FSRT (54-60 Gy)

Livello evid. III racc. C

FSRT a progressione con o senza Ch

T piccolo SRS = FSRT

Ruolo ancora non chiaro

Studio Roam/EORTC 1308 trial

GTR Simpson G I-III

FSRT (60 Gy/2 Gy) vs Obs

Tossicità tardive (53% pz)

WHO III

RT adiuvante anche se Ch completa (>54Gy)

Per dose:

[RTOG 0539](#)

WHO II (GTR) 54 Gy

WHO II rec/subtot.

WHO III 60 Gy

[EORTC 22042-26042](#)

WHO II-III

60 Gy GTR

60 Gy subtotal + 10 Gy



- Se disponibile si dovrebbe conservare materiale istopatologico per future analisi molecolari.
- RM post operatoria entro 48 ore o a 3 mesi (valutazione residuo)

Panel 2: Key recommendations for the management of meningiomas

Diagnosis

- Radiological diagnosis of meningioma should be made by MRI
- Conventional angiography should be restricted to selected cases
- Tissue for future molecular analysis should be stored if available
- Histological verification of meningioma is not mandatory in all cases

Treatment

- Asymptomatic patients can be managed by observation
- If treatment is indicated in meningioma of any WHO grade, surgery is the first option
- Complete removal (Simpson grade I) is the primary goal of surgery
- Degree of resection should be confirmed by MRI
- Embolisation should be restricted to selected cases
- Radiosurgery might be the first option in small WHO grade I meningiomas in specific locations
- Patients with WHO grade I meningioma who cannot undergo surgery can be treated by fractionated radiotherapy or radiosurgery
- Combining subtotal resection and radiosurgery or fractionated radiotherapy should be considered to allow comprehensive tumour treatment while reducing the risk of adverse effects from treatment in WHO grade I meningiomas
- Patients with incompletely resected WHO grade II meningiomas should receive fractionated radiotherapy
- Pharmacotherapy is experimental in any grade of meningioma and should only be considered if no further surgical or radiotherapy options exist

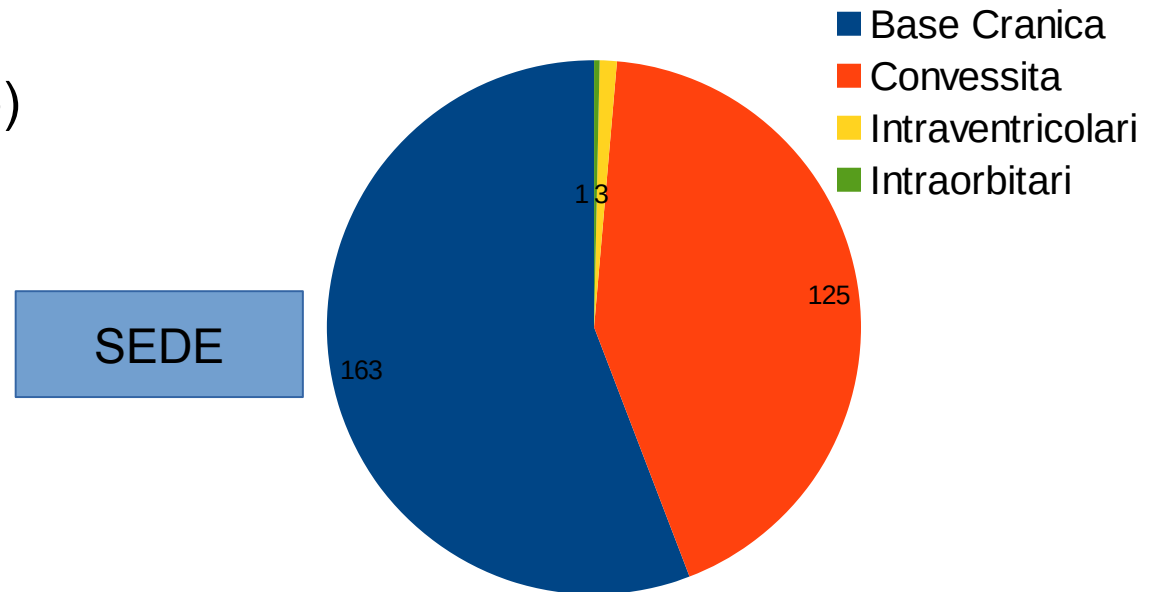
Follow-up

- Follow-up of WHO grade I meningiomas should be done annually, then every 2 years after 5 years
- Follow-up of WHO grade II meningiomas should be done every 6 months, then annually after 5 years
- Follow-up of WHO grade III meningiomas should be done every 3–6 months indefinitely



Casistica Meningiomi 05/1997 – 12/2016

- Pazienti trattati **259** (77% donne e 23% uomini)
- 21 pazienti con Meningiomi multipli (86% donne e 14% uomini)
- **294 lesioni**
- Età media 64 anni (33-86)
- Recidive : 49 (base 14; conv.35)
- Residui post-Ch.: 17 (base 16)

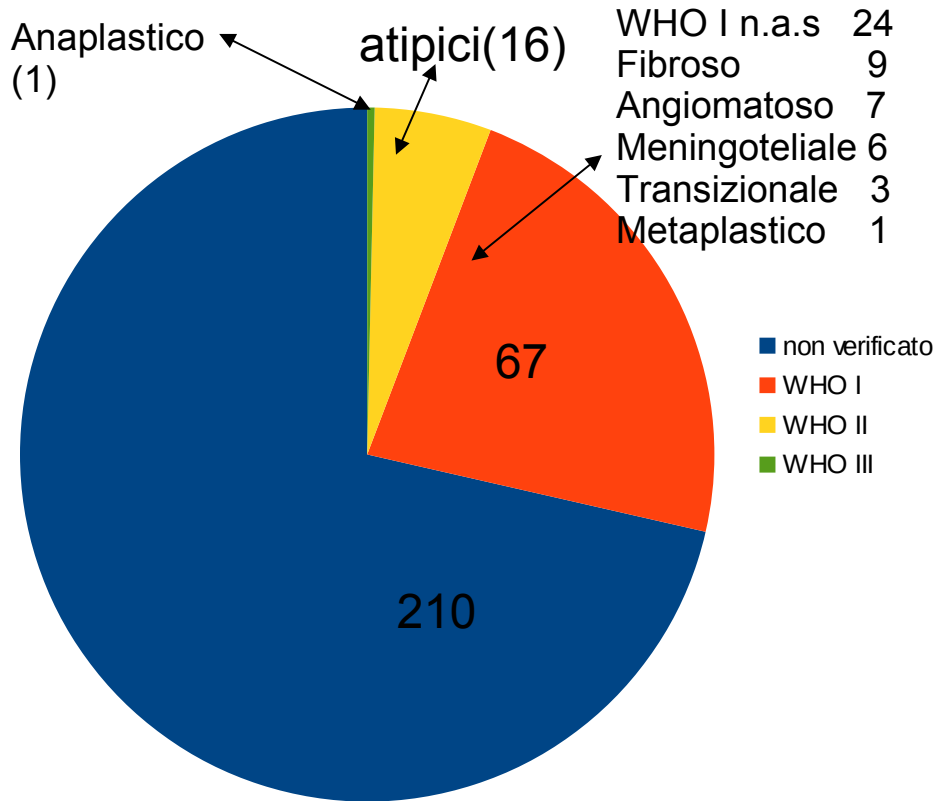




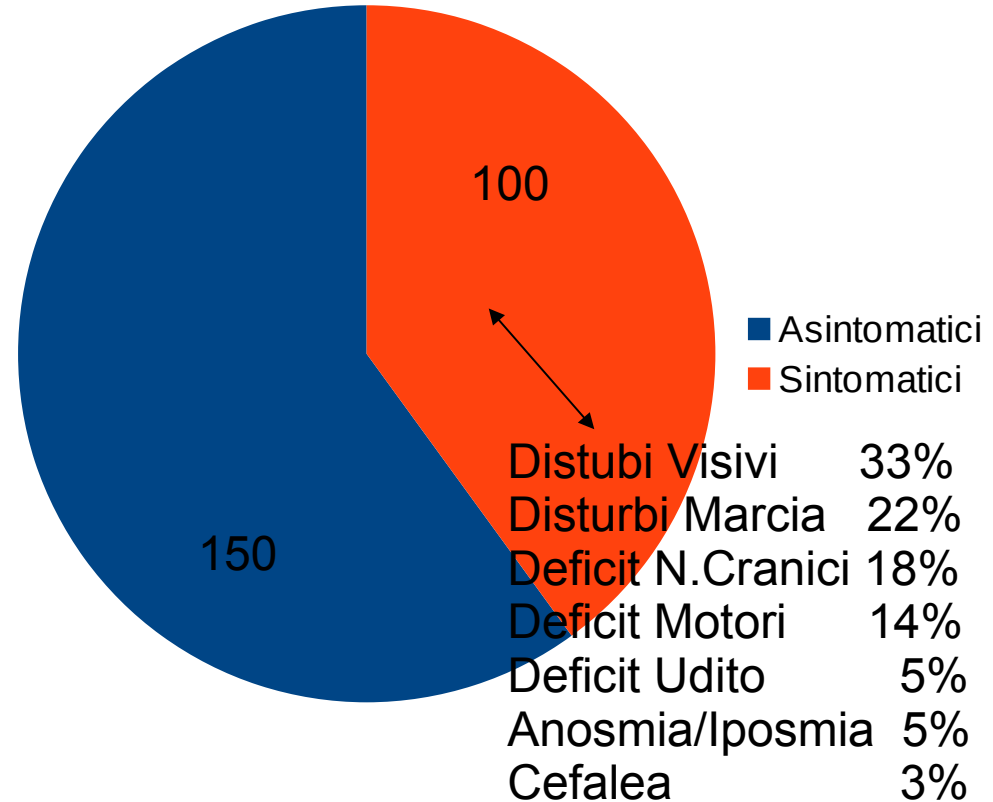
Caratteristiche Casistica

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

Istologia



Sintomatologia pre SRS





Risultati e Complicanze

Pazienti persi e non valutabili: 15% (44 pz) F.U.medio :100 (6-210 mesi)

Controllo locale (RC/SD/RP) : 244 lesioni 98%

Progressioni: 6

Comparsa nuove lesioni: 7

Edema post- SRS : 20 pz. (8%)

Tossicità neurologica post-SRS: complessiva 6,8 %

- Δ Equilibrio: 4 pz.
- Δ Campo visivo: 3 pz.
- Δ n.cranici (III/VII): 3 pz.
- Δ sensibilità : 3 pz.
- Acufeni: 2 pz.
- Crisi motoria parziale: 1 pz.
- Idrocefalo 1 pz.



SRS Meningiomi

Volume medio: 6,22 cc (0,52-18,92)

Dosaggi utilizzati: 13 Gy – 16 Gy – 24 Gy

5 casi avevano eseguito RT pre-SRS: 50.4 Gy 2 Gy/fr.

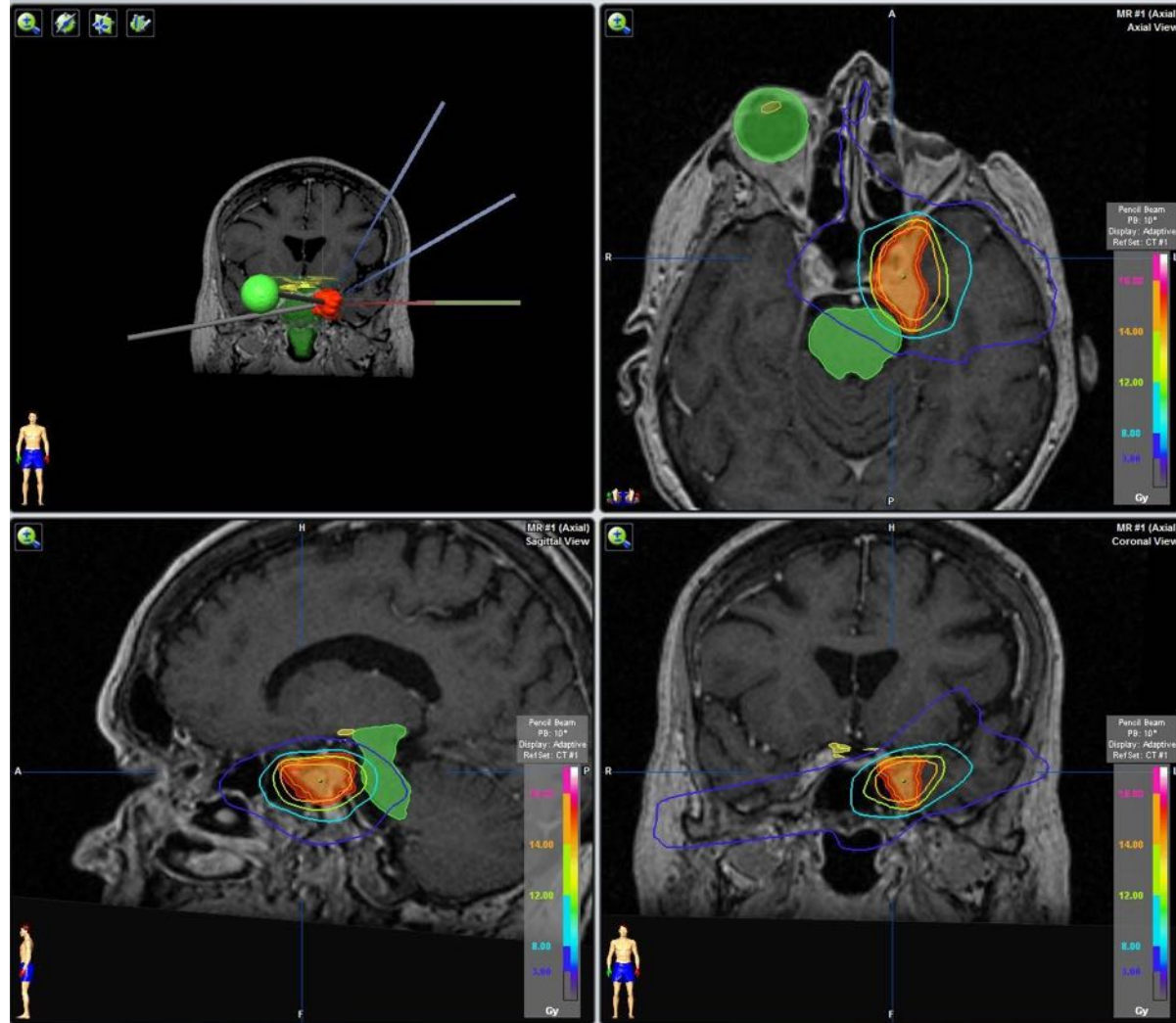
3 casi hanno eseguito FSRT post-SRS: 50.4 Gy 2 Gy/fr.

1 caso ha eseguito FSRT “Hypo”



Caso Clinico Meningioma

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione



Donna 79 aa

P.S 0

1988/1989 intervento

Neo.Gh.Lacrimale sn

1991 RT 60 Gy/2 Gy fr.

1993 Orbitotomia Sn

2013 Meningioma seno
cavernoso sinistro non
verificato

01/2014 RCH 15 Gy
isocentro 3 archi e 2
campi fissi

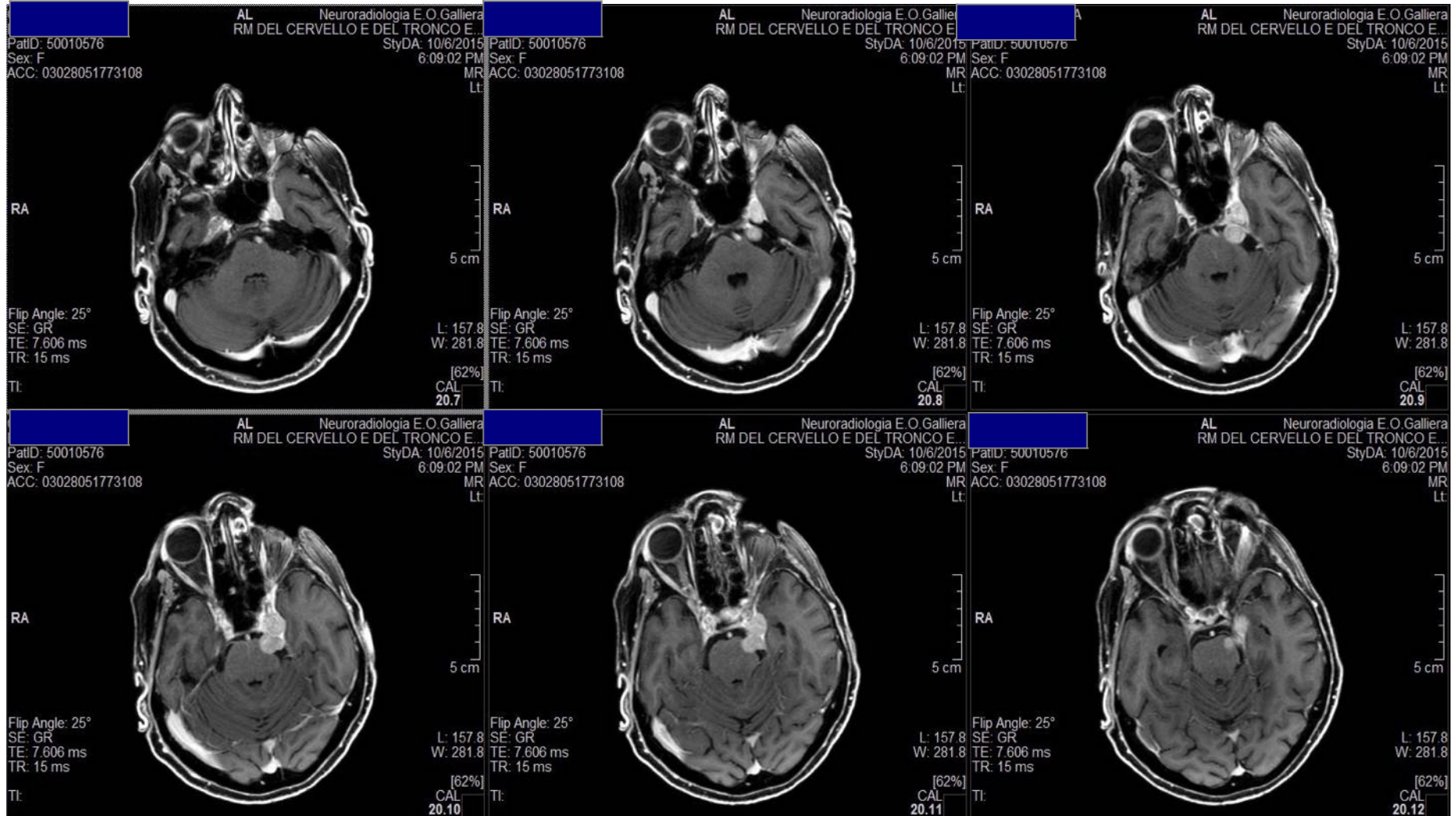
RP fino ad luglio 2014

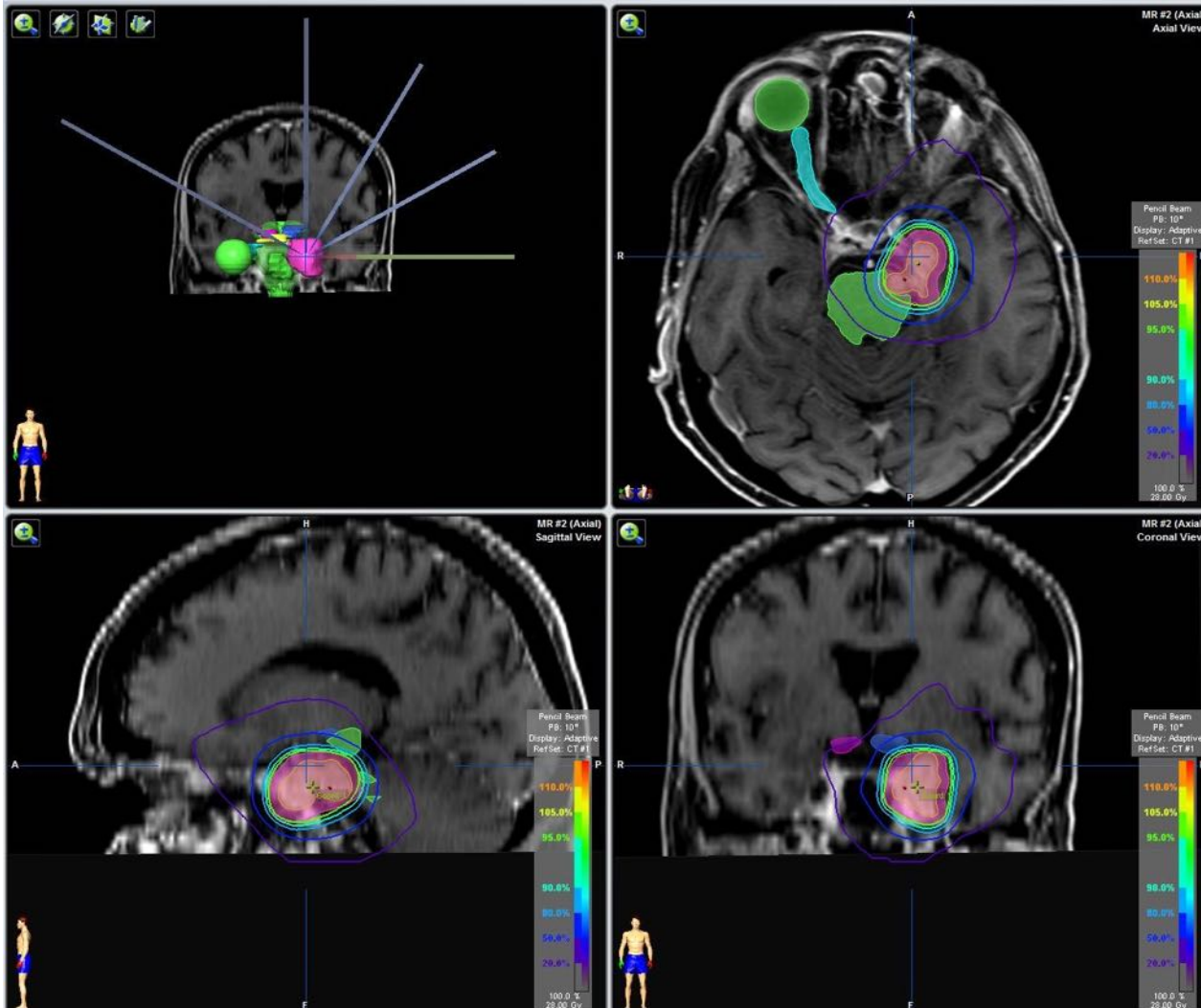
Miglioramento

sintomatologico

PD 04/15 con ulteriore
aumento dimensionale

09/15 e 10/15





Paz. Sintomatica
(disestesie e dolore
emivolto sinistro)
Ci viene proposta per
reirradiazione in FSRT.

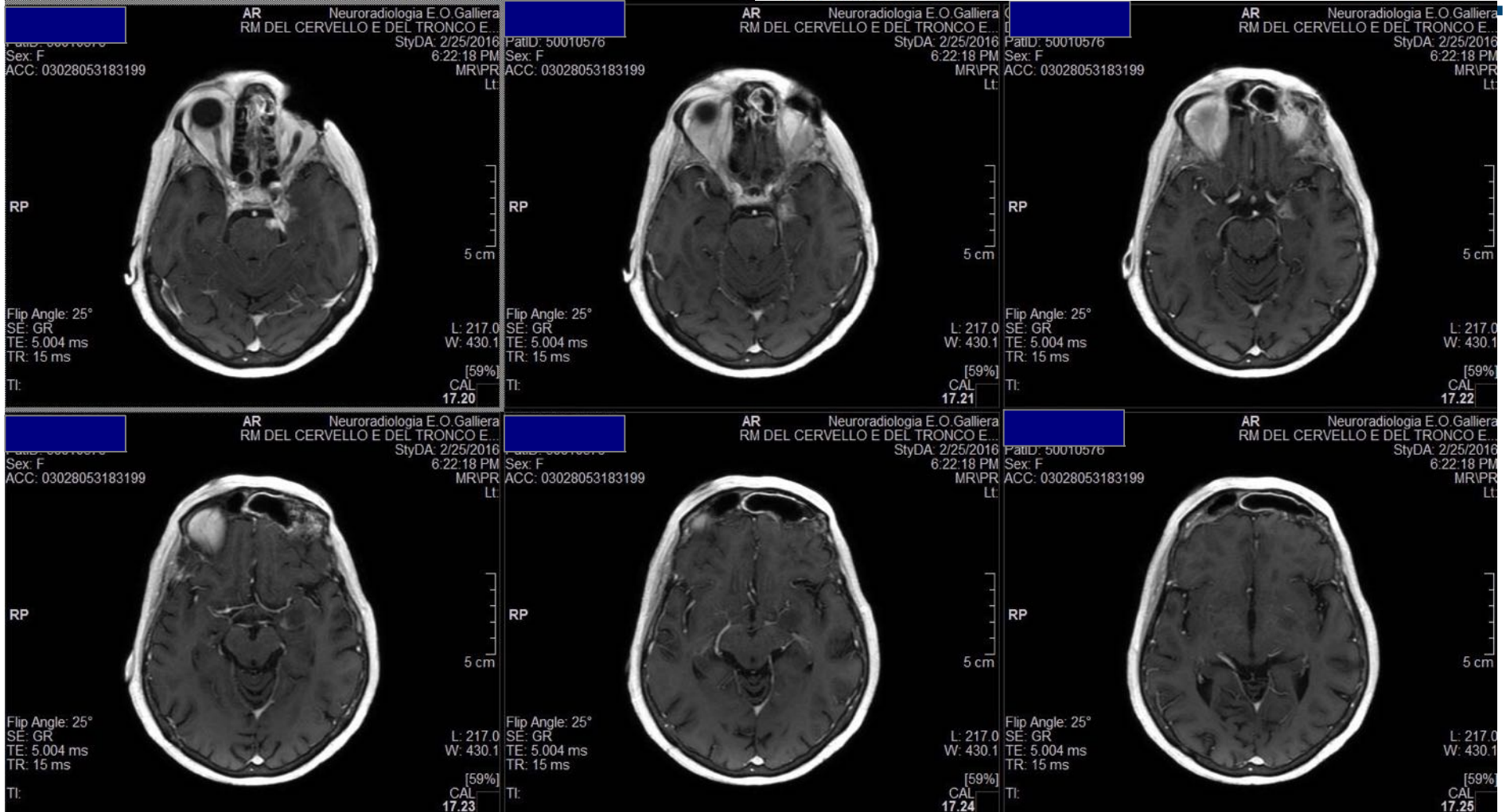
Trattamento RT ipofraz.
28 Gy / 7 fr. / 4 Gy fr.
18/11/15 al 26/11/15

**02/16 Miglioramento
clinico**



Febbraio 2016

L'indagine odierna è stata confrontata con la precedente RM del 6/10/15, rispetto alla quale si rileva riduzione dimensionale del noto tessuto patologico, verosimilmente meningiomatoso, a sviluppo dalla loggia cavernosa di sinistra, che presenta inoltre maggiori disomogeneità di segnale e contrastografiche, come per fenomeni involutivi intralesionali. La riduzione volumetrica riguarda in particolare la componente tissutale posteriore, evidenziandosi ridotto impegno delle cisterne troncali (angolo ponto-cerebellare) e minore deformazione del ponte, pur permanendo stretta contiguità con il trigemino a tale livello. Non aree parenchimali di diffusività ristretta compatibili con lesioni vascolari ischemiche recenti. Invariati i restanti reperti inclusa la rappresentazione del sistema ventricolare e degli spazi liquorali. Strutture della linea mediana in asse.



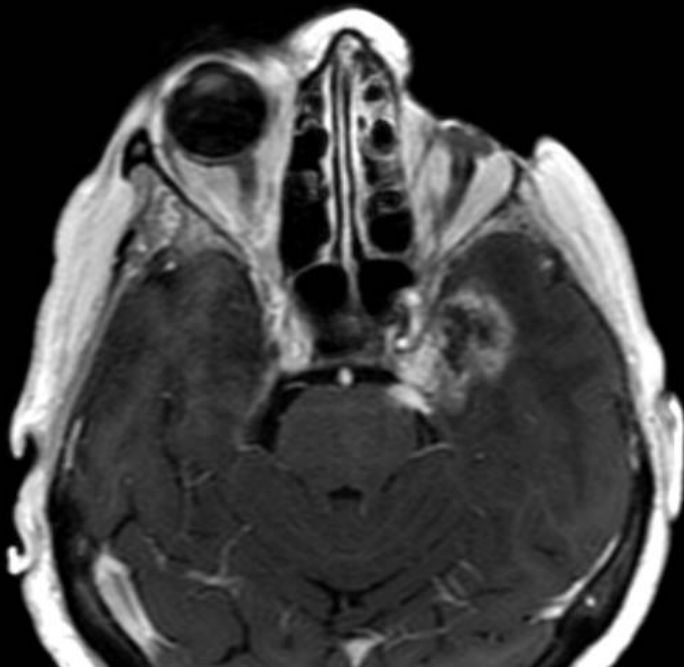


Ente Ospedaliero
Ospedali
Galliera

via

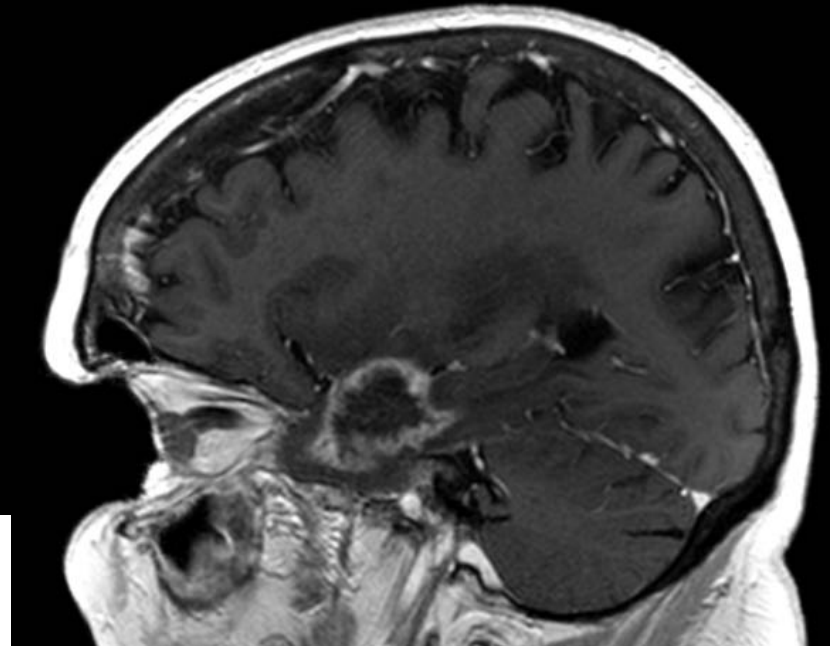
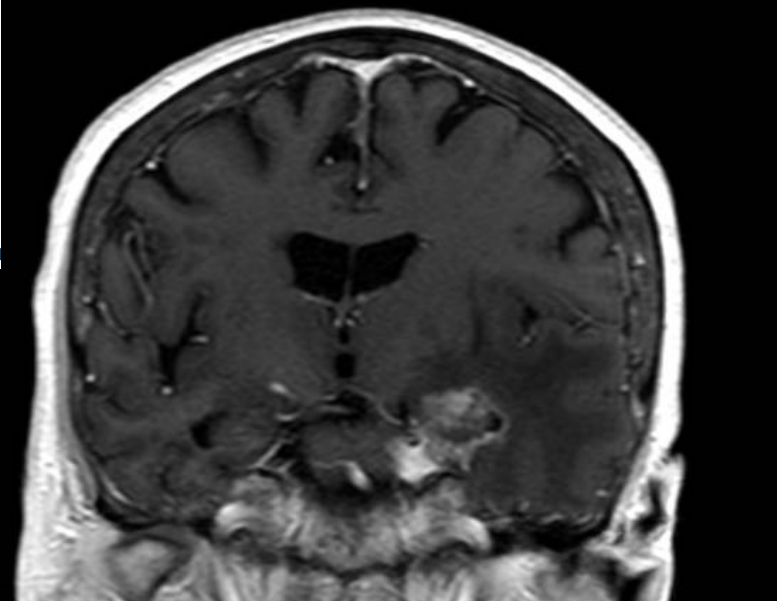
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

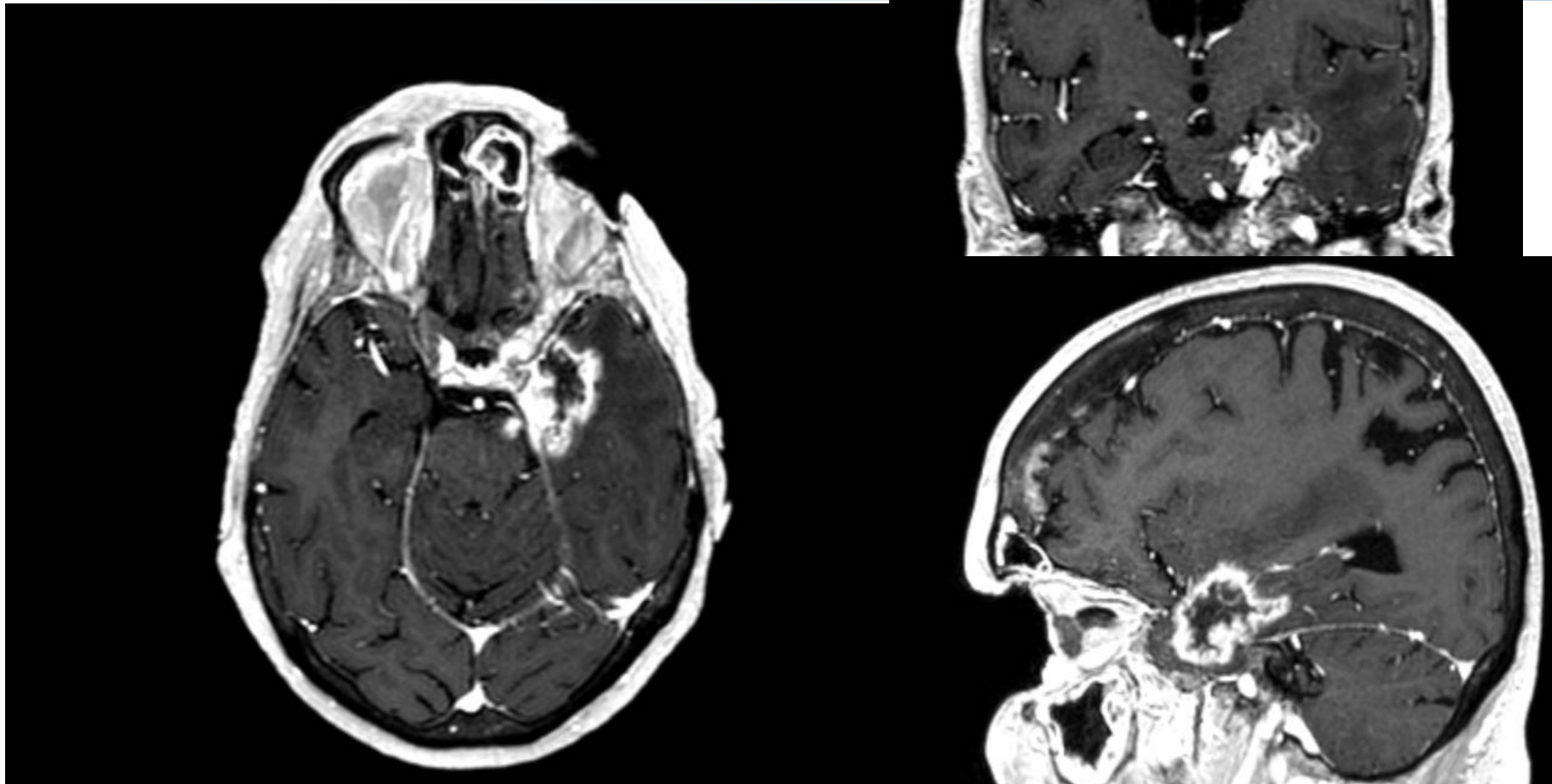
Giugno 2016



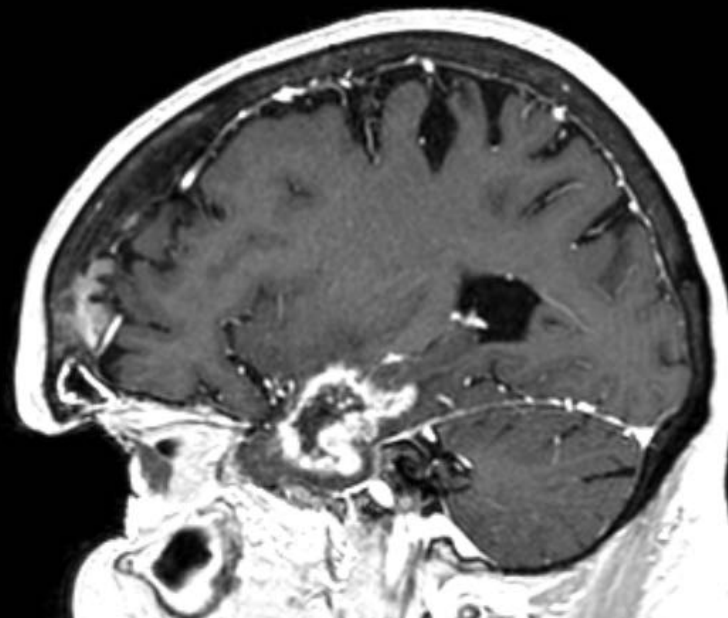
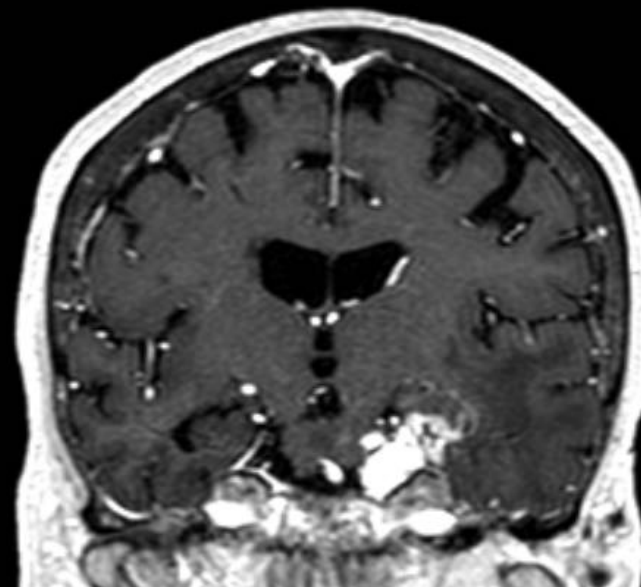
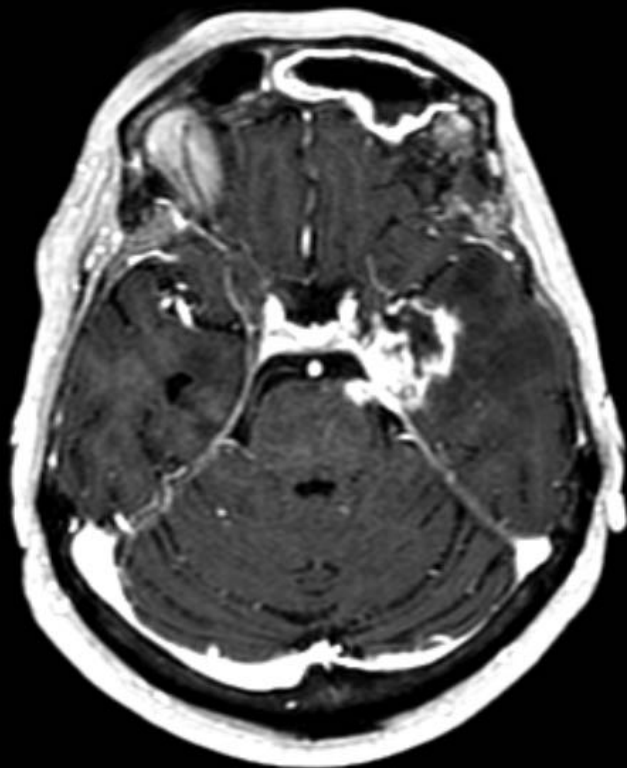
La RM odierna è stata confrontata con la precedente indagine del 25/2/16 rispetto alla quale si rileva incremento dimensionale dell'area di impregnazione contrastografica cerciniforme a sede temporomesiale/amigdaloidica sinistra, associato a notevole aumento dell'edema digitiforme perifocale. Il noto tessuto patologico parasellare a parziale sviluppo nel contesto delle cisterne pretroncali, presenta dimensioni leggermente diminuite a quest'ultimo livello, con aumentata rappresentazione degli spazi liquorali.

Nel complesso i rilievi descritti sono suggestivi per esiti attinici (pseudoprogressione) in sede temporale sinistra e seppure lieve riduzione volumetrica della nota componente lesionale a sviluppo pretroncale a sinistra. Non aree parenchimali di diffusività ristretta compatibili con lesioni vascolari ischemiche recenti. Invariati i restanti reperti.





Il quadro non appare conclusivo: si osserva il noto residuo lesionale sostanzialmente invariato rispetto al controllo precedente, e le aree di enhancement parenchimali che appaiono estese rispetto al controllo precedente, attualmente ben dimostrabili anche in sede pontina laterale; i reperti, per le caratteristiche di segnale e di enhancement sono compatibili con esiti attinici; tuttavia la presenza di un incremento, sia pure non marcato, del volume vascolare rende necessaria ulteriore valutazione evolutiva dei reperti a breve intervallo temporale.



Tecnica: 3D FFE T1, prima e dopo iniezione e.v. di MdC (Gadovist, 15 ml), 3D Flair; DWI, TSE T2 nei tre piani dello spazio. Sequenza EPI T2 acquisita durante iniezione a bolo di m.d.c. per studio perfusionale.

L'indagine odierna risulta sovrapponibile alla precedente analoga RM del 29/11/16 con particolare riferimento al noto residuo lesionale parasellare sinistro con estrinsecazione a livello della cisterna dell'APC di sinistra. Invariate anche le alterazioni di segnale con parziale impregnazione contrastografica di possibile natura post attinica in corrispondenza della superficie pontina antero-laterale sinistra ed in sede temporo mesiale sinistra.



Letteratura Schwannoma Vestibolare

Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione

REPORTS OF PRACTICAL ONCOLOGY AND RADIOTHERAPY 21 (2016) 399-406



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/rpor>



Original research article

Radiotherapy for vestibular schwannoma: Review of recent literature results



Giuseppina Apicella^{a,*}, Marina Paolini^a, Letizia Deantonio^{a,b},
Laura Masini^a, Marco Krengli^{a,b,c}

^a Radiotherapy Division, University Hospital "Maggiore della Carità", Novara, Italy
^b Department of Translational Medicine, University of "Piemonte Orientale", Novara, Italy
^c Centro Nazionale Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia, Italy

32 articoli analizzati.
Wait and see

Chirurgia

SRS

FSRT (1.8-2 Gy o Hypo)

SRS Vs FSRT

VS tumore più comune angolo cerebello-pontino
Tumore benigno a crescita lenta

10-20/milione/anno

Riduzione o perdita udito, Perdita equilibrio,
meno raramente Δ sensitive del facciale e mal di testa

Table 1 – Selected series of vestibular schwannoma treated by stereotactic radiosurgery (SRS), fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) and protons.

Author	Year	Institution	N. of pts	Median follow-up (months)	Median dose	Mean/Median volume (cc)	Local control	Hearing preservation	Toxicity		
									VII c.n.	V c.n.	Others
SRS											
Brevik ¹⁴	2013	Bergen, Norway	113	55	12 Gy	3.9	94%	36%	12%	NA	0%
Hasogawa ¹⁵	2013	Komaki, Japan	440	12.5 y	12.8 Gy	2.8	93% 5 y 92% 10 y	43% 5 y 34% 8 y	2.2%	0.5%	0.2–0.7%
Boari ¹²	2014	San Raffaele, Italy	379	75.7	13 Gy	1.2	97.1%	49%	1.1%	1.8%	3.2% disequilibrium 3.2% tinnitus 1.8% headache 5.3% hydrocephalus
FSRT (conventional fractionation)											
Champ ¹⁶	2013	Philadelphia, USA	154	35	46.8 Gy, 26 fxs	2.41/0.09	99% 3 y 93% 5 y	64% 3 y 54% 5 y	1.9%	1.9%	4.5% imbalance 1.9% hydrocephalus
Woolf ¹⁷	2013	London, UK	93	5.7 y	52.5 Gy, 25 fxs	19.6 mm (mean diameter)	93% 5 y 92% 10 y	93%	1%	1%	NA
Litre ¹⁸	2013	Reims, France	155	60	50.4 Gy, 28 fxs	2.45	99.3% 3 y 97.5% 5 y 95.2% 7 y	54%	2.5%	3.2%	2.5% hydrocephalus 2.1% tinnitus
FSRT (hypofractionation)											
Hanasuta ²⁰	2011	Stanford, USA	383	3.6 y	18 Gy, 3 fxs	1.1	97% 99% 3 y 96% 5 y	All, 76% T ≥ 3cc 59% T < 3cc 80%	0.2%	1%	1% hydrocephalus
Tsai ²¹	2013	Taipei, Taiwan	117	61.1	18 Gy, 3 fxs	4.7	99.1%	81.5%	NA	NA	NA
Vivas ²²	2014	Pittsburgh, USA	73	40	18 Gy, 3 fxs	0.81	83%	53.5%	NA	NA	NA
Vannimanan ^{23*}	2009	Tygerberg, South Africa	51	60	26 CCyE, 3 fxs	3.45	98%	42%	8.3%	8.3%	NA

SRS, radiosurgery (marginal dose); FSRT, fractionated stereotactic radiotherapy; y, years; NA, not available

*Proton radiotherapy

Table 2 – Selected series of vestibular schwannoma comparing stereotactic radiosurgery (SRS) and fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT).

Author	Year	Institution	N. of pts	Median follow-up (months)	Median Dose	Mean/Median volume (cc)	Local control	Hearing preservation	Toxicity		
									VII n.c.	V n.c.	Others
SRS vs. FSRT Collan ¹⁶	2011	Brussels, Belgium	78	56	SRS 12.5 Gy	1.7	95%	82% 4 y	16%	6%	5% hydrocephalus
			41	73	FSRT 50 Gy, 25 fxs 40-30 Gy, 10 fxs	6.3		59% 4 y	3%	3%	
Kopp ²⁴	2011	Munich, Germany	68	30	SRS 12 Gy	1.24	98.5%	85%	4.4%	13%	NA
			47	32	FSRT 54 Gy, 30 fxs	5.7	97.9%	79%	2.1%	4.2%	NA
Puataweepong ²⁵	2013	Bangkok, Thailand	39	61	SRS 12 Gy	0.9	95% 5 y	75% 5 y	<1%	0%	<1% hydrocephalus
			79	61	FSRT 25 Gy (range, 18-30), 5 fxs (range, 3-10)	3.9	100% 5 y	87% 5 y	<1%	0%	<1% hydrocephalus
			28		45-50 Gy, 20-25 fxs	9.5	95% 5 y	63% 5 y			
Anderson ²⁷	2014	Wisconsin, USA	48	83.6	SRS 12.5 Gy	0.66	97% 5 y 85% 10 y	60%	2.1% 5 y	10.5% 5 y	2.2% tinnitus
			19	53.6	FSRT 45-50.4 Gy, 25-28 fxs	2.94	100% 5 y	44.4%	0%	5.3%	5.6% vertigo 0% tinnitus
			37	43.1	20 Gy, 5 fxs, once a week	0.89	90.5% 5 y	63.2%	2.1%	20.5%	2.9% vertigo 2.9% tinnitus
Combs ²⁸	2015	3 centres, Germany	158	67	SRS 13 Gy	1	95% 5 y 94% 10 y	86%	< 1%	1.8%	3% gait uncertainty
			291	67	FSRT 57.6 Gy, 32 fxs	3.5	95% 5 y 94% 10 y	84%	1%	14%	



Molti centri utilizzano “SRS” come valida alternativa alla chirurgia (studi non randomizzati)

- Metanalisi Recente : **migliore preservazione udito** (70.2% vs 50.3% $p > 0,001$) confrontando “SRS” Vs microchirurgia e simile controllo locale (96.2% vs 98% $p=0.122$ per $T < 3$ cm). Maniakas A, et al. Otol Neurotol 2012,33:1611-20
- Dati simili da recenti “reviews”. Wolbers JG et al, BMJ Open 2013;3
Carlson ML et al, J Neurosurg 2015,122:833-42
- Nel corso degli anni si è attuata una riduzione della dose totale che si è attestata sui 12 Gy/periferia.
- Studio recente Prospettico: Breivk et al. “SRS” Vs Osservazione
 - Non differenze significative in preservazione udito (udito perso 64%vs 76%)
 - Maggiore necessità di trattamento nel gruppo osservazionale
 - SRS riduce i tassi di crescita e riduzione di 10 vv di nuova SRS



- Inizialmente usata come trattamento adiuvante dopo chirurgia non radicale.
- **Trattamento frazionato standard** (> 45 Gy) per miglior risparmio “OAR”.
 - Manca GTV
 - Forma volume irregolare
 - Volume ampio
 - Il frazionamento della dose sembrerebbe aumentare la latenza della tossicità tardiva piuttosto che ridurre l'incidenza
 - Dagli studi emerge possibile DOSE DE-ESCALATION. (< 50.4 Gy).
- **Hypo** presente in piccole serie
 - Stanford : 18 Gy / 3 fraz. Su 383 pz. Controllo locale 99% a 3 aa e 96% a 5aa
 - Preservazione udito 76% (200 paz valutabili). Correlazione significativa tra dimensioni piccole e preservazione udito



Piccoli VS (fino a 2 cm bassa crescita) possono essere trattati con approccio conservativo.

Migliore qualità di vita.

- con basso costo e molta efficacia.

Rapida crescita:

- SRS > microchirurgia

Morrison D. Laryngoscope 2010;120(4):783-90.

Recenti esperienze con trattamento con Protoni

Table 3 – Recommended radiation dose limits for hearing preservation.

Author, year	Structure	Recommended dose limits
SRS		
Linskey, 2013 ²¹	Ventral cochlear nucleus Modiolus and the basal turn of the cochlea	≤9 Gy Ideally <4–5.3 Gy
Jacob, 2014 ¹¹	Tumour margin dose prescription cochlear volume	≤12 Gy <5 Gy
Bhandare, 2010 ²²	Suggested tumour margin dose prescription	12–14 Gy
FSRT (conventional fractionation)		
Honoré, 2002 ^{23 a}	Cochlea	Mean dose <35 Gy
Van der Putten, 2006 ^{24 b}	Cochlea and Eustachian tube	<50 Gy
Bhandare, 2010 ²²	Cochlea	Mean dose <45 Gy (or more conservatively <35 Gy)
Jereczek-Fossa, 2011 ^{25 b}	Cochlea	Mean dose 19.2 Gy (not permanent hearing impairment at this dose level)
FSRT (hypofractionation)		
Bhandare, 2010 ²²	Suggested schedule	21–30 Gy in 3–7 Gy per fraction over 3–10 days

^a Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.

^b Radiotherapy for parotid gland tumours.



Casistica Neurinomi 2003-2016

- 114 pazienti con neurinoma dell'acustico
 - 93 (81,6%) come primo trattamento
 - 21 (18,4%) dopo chirurgia
- Follow up 8-148 mesi (medio 51 mesi); persi 4 pz./ non ancora valutabili 3 pz.
- Controllo locale 98,2% (112/114)
- Conservazione udito utile 69,6% (34/46)
- Deficit n.trigemino: 5,2% (6/114)
- Disturbi dell'equilibrio: 0,9% (1/114)
- Deficit n.faciale: 3,5% (grado II-III H-B) (4/114)
- Nessun caso di trasformazione maligna e/o secondo tumore



- Volume medio lesioni: 4,39 cc (0,45 – 37,71)
- Dose prescritta : 12,5 Gy periferia e in 2 casi 6 Gy per 3 sedute con tecnica FSRT.



Casistica Generale

Adenomi Ipofisari : (2000-2014)	23 (Residui 8/Recidivi 6/ RM-lab 9)
Angiomi Cavernosi: (2004-2011)	6 (dosi: 16-20 Gy)
Tumori primitivi cerebrali (2001-2014)	25
Cordoma del Clivus (1997)	1
Tumori Glomici (2001-2002)	2
Craniofaringioma (1997)	1
Neoplasie sede pineale (2005-2013)	2
Nevralgia del trigemino (neurinoma 2008)	1