

# *Ruolo dell'imaging nel follow up dei tumori cerebrali*





DIAGNOSI  
CHIRURGIA

RADIOTERAPIA

Dopo 1 MESE

RECIDIVA

Dopo 3 MESI

RE-INTERVENTO

RADIONECROSI

Dopo 18-24 MESI

FOLLOW-UP  
RE-INTERVENTO



# RADIONECCROSI CEREBRALE

Danno tardivo radio-indotto più conosciuto

*Si sviluppa nel volume bersaglio radioterapico, variando a seconda del tumore trattato, della situazione topografica e del piano di trattamento.*

*NB l'incidenza si è notevolmente ridotta con i nuovi più sofisticati protocolli radioterapici*

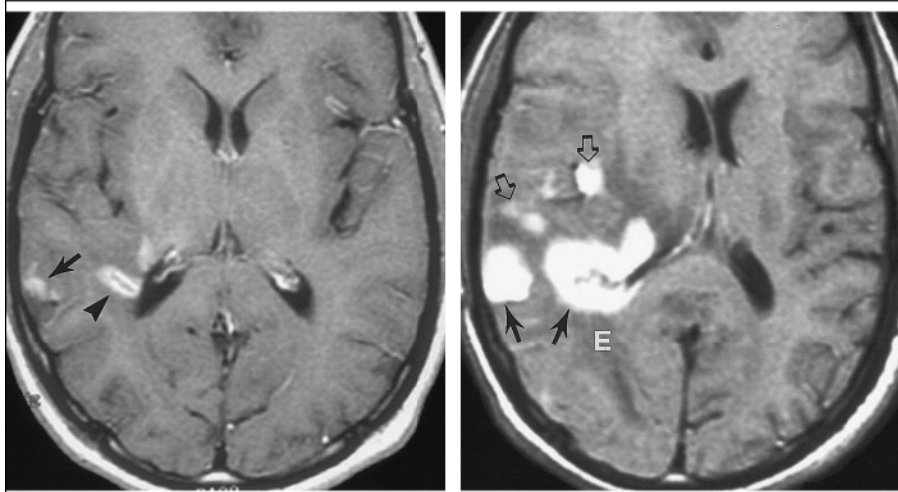
*Sintomi: lesione espansiva ad andamento ingravescente*

*Danno vascolare all'endotelio delle arterie di piccolo e medio calibro*

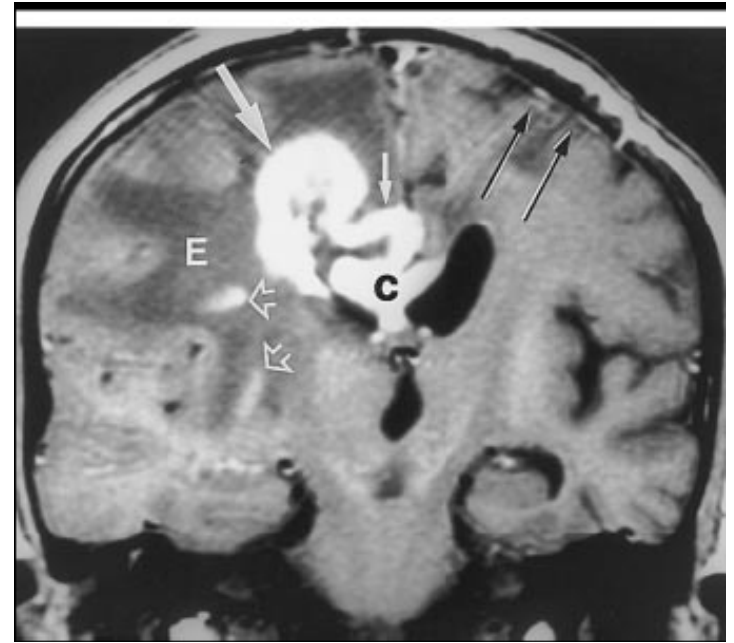
*Interessa più la sostanza bianca*

Reperti RM: lesione focale espansiva edemigena nel contesto della sostanza bianca iperintensa in T2-FLAIR (porzione solida ipointensa, porzione necrotica iperintensa).

Dopo mdc potenziamento omogeneo di tipo nodulare ma più spesso irregolare, cercinato, delimitante un nucleo necrotico.



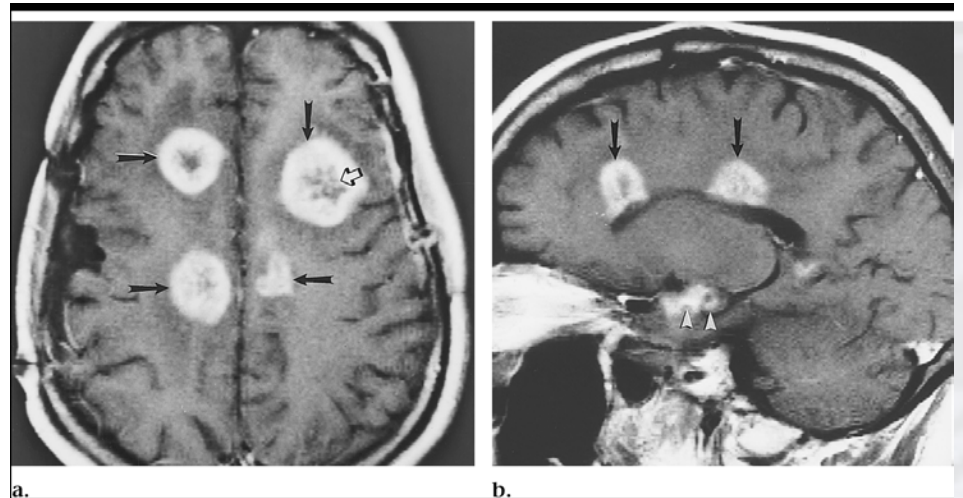
a. **A. Dopo 16 mesi dalla radioterapia**  
 b. **B. Dopo altri 3 mesi (cfr effetto massa)**



**Dopo 13 mesi dalla radioterapia**



**Dopo 17 mesi dalla radioterapia**  
**Swiss cheese pattern e atrofia cerebrale**



a. **Dopo 17 mesi dalla radioterapia**  
**(bubble-like areas)**

# Diagnosi differenziale: ruolo della Perfusione

Differentiation of Recurrent Glioblastoma Multiforme from Radiation Necrosis after External Beam Radiation Therapy with Dynamic Susceptibility-weighted Contrast-enhanced Perfusion MR Imaging<sup>1</sup>

Radiology

1. *CBV: significativa correlazione positiva con la vascolarizzazione di un tessuto*
2. *PH: quantificazione della vascolarizzazione di un tessuto*
3. *PSR: indice di permeabilità*

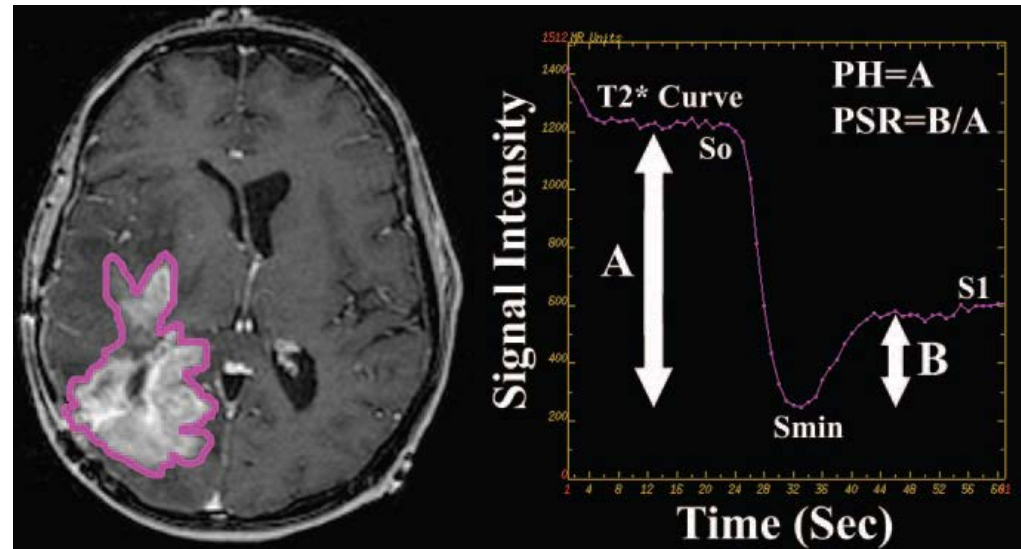
**PH (altezza di picco) =  $S_0 - S_{\min}$**

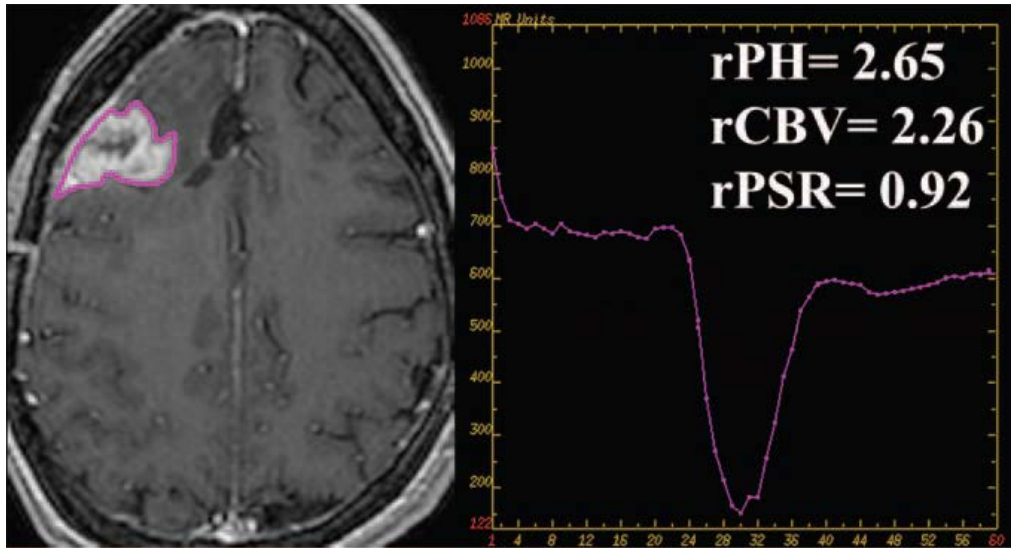
$S_0$  = intensità di segnale in T2\* prima della somministrazione del mdc

$S_{\min}$  = intensità di segnale in T2\* alla massima [ ] di mdc

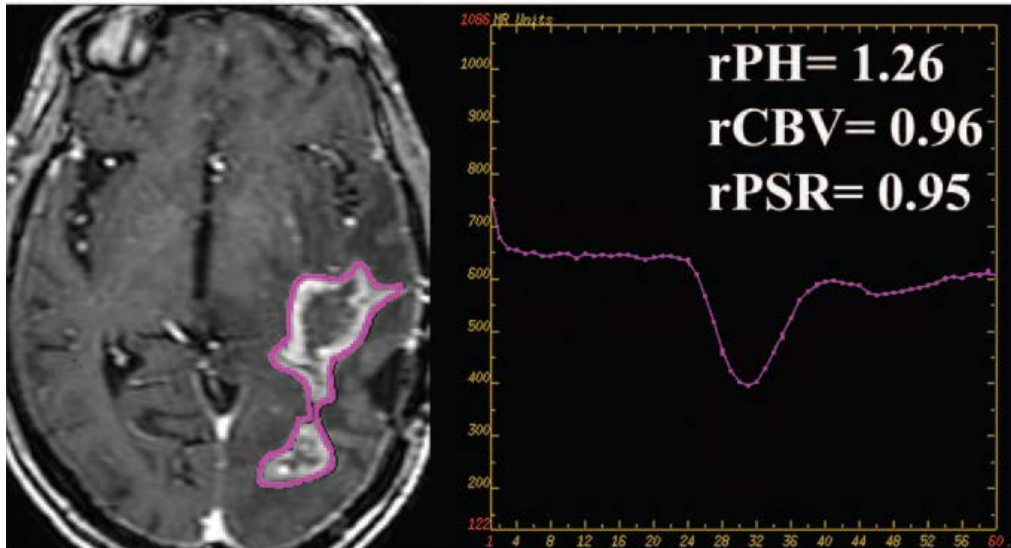
**PSR (% di recupero del segnale) =  $(S_1 - S_{\min}) / (S_0 - S_{\min})$**

$S_1$  = intensità di segnale in T2\* dopo la somministrazione del mdc





a.



b.

## RECIDIVA DI TUMORE

- Aumento rCBV
- Riduzione rPSR

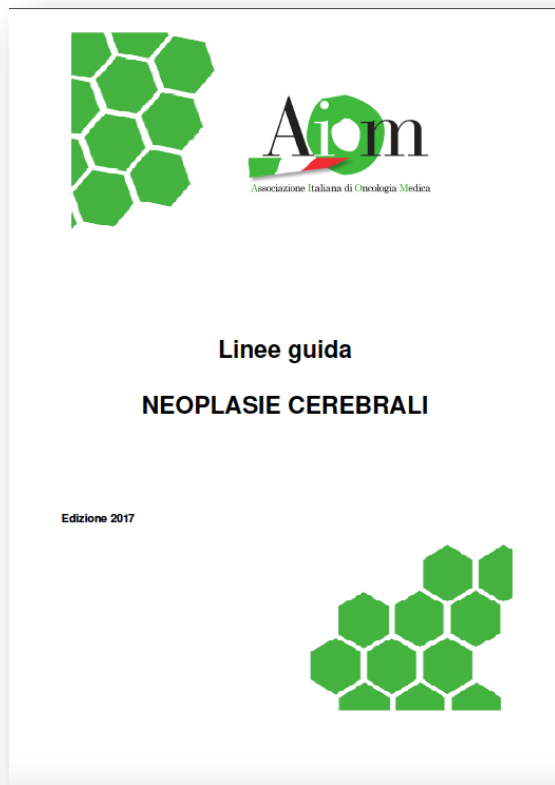
## RADIONECROSI

- Riduzione rCBV
- Aumento rPSR

PH=1.38

Cut-off tra  
 recidiva e  
 radionecrosi

Le variazioni del rPSR sono legate alla permeabilità del tessuto in relazione al danno della BEE, fenomeno aumentato nella recidiva tumorale

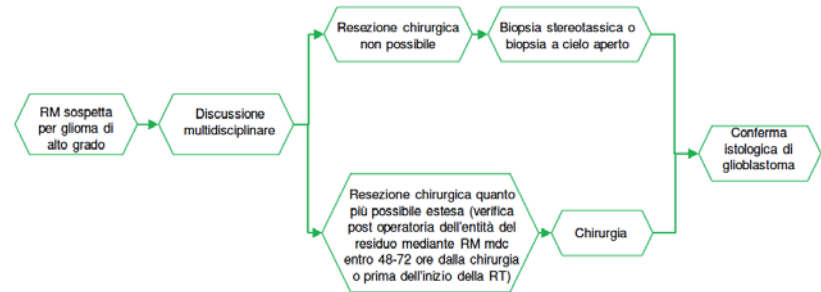


**PROTOCOLLO STUPP**  
**CHIRURGIA + RADIOTERAPIA + CHEMIOTERAPIA**  
**CON UN AGENTE ALCHILANTE (TMZ)**  
**CONCOMITANTE E ADIUVANTE**

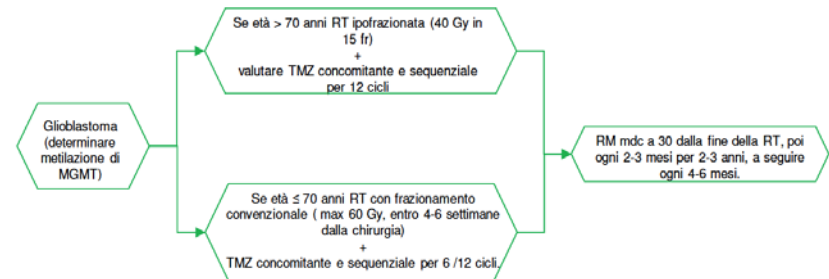
L'approccio, valido dal 2005\*, migliora i tempi di sopravvivenza (OS & PFS) dei pazienti

\*Fase III Trial condotto dalla *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)* e dal *National Cancer Institute of Canada (NCIC)*

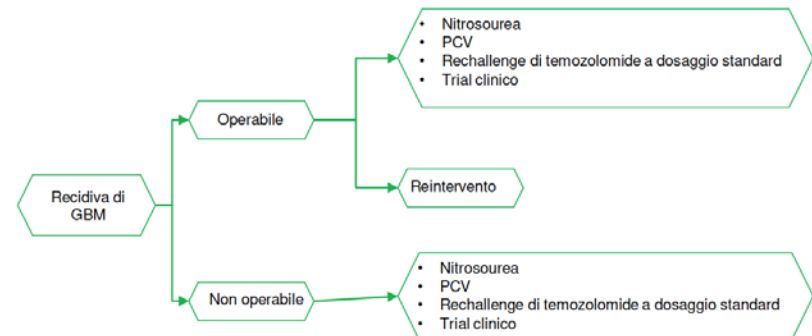
**FIGURA 1: GBM di nuova diagnosi (1)**



**FIGURA 2: GBM di nuova diagnosi (2)**



**FIGURA 3: Recidiva di glioblastoma**





DIAGNOSI  
CHIRURGIA

RADIOTERAPIA  
**TEMOZOLOMIDE**

Dopo 1 MESE

RECIDIVA  
**PSEUDO-  
PROGRESSIONE**

Dopo 3 MESI

RE-INTERVENTO

RADIONECCROSI

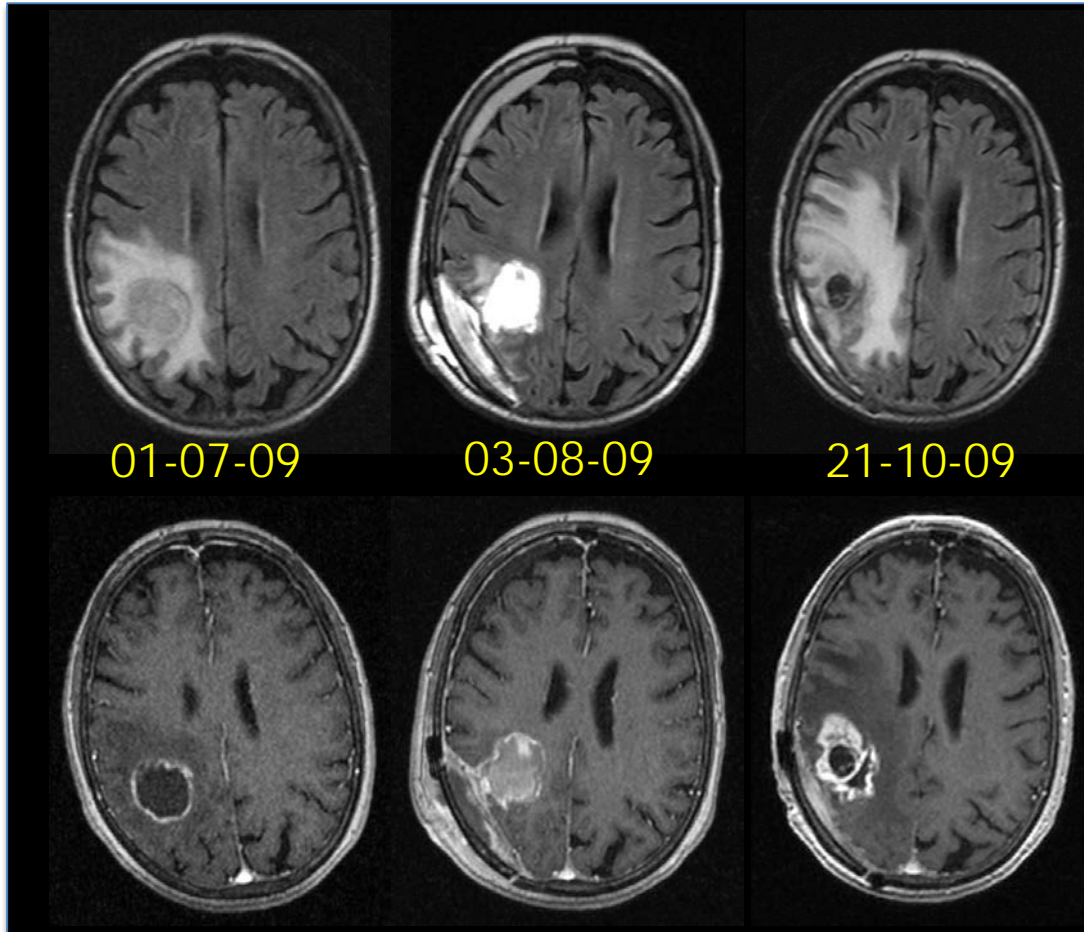
Dopo 18-24 MESI

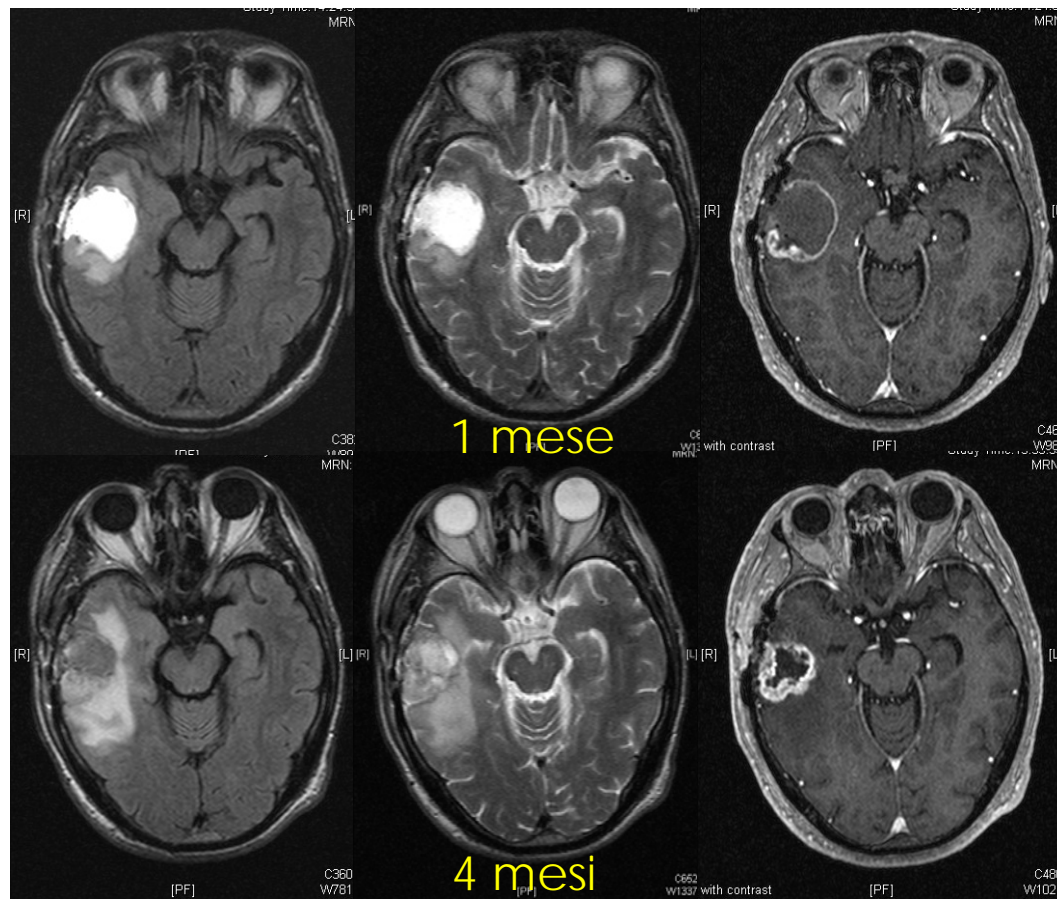
FOLLOW-UP  
RE-INTERVENTO



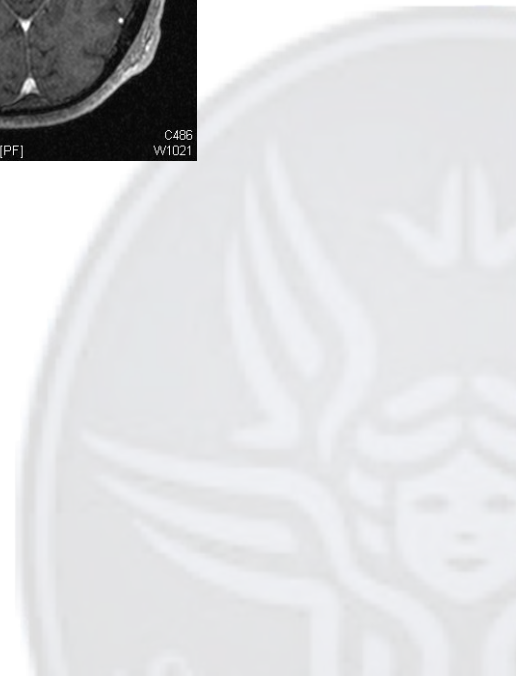


INIZIO  
RT+TMZ





INIZIO  
RT+TMZ



**Disease progression or pseudoprogression  
after concomitant radiochemotherapy  
treatment: Pitfalls in neurooncology**

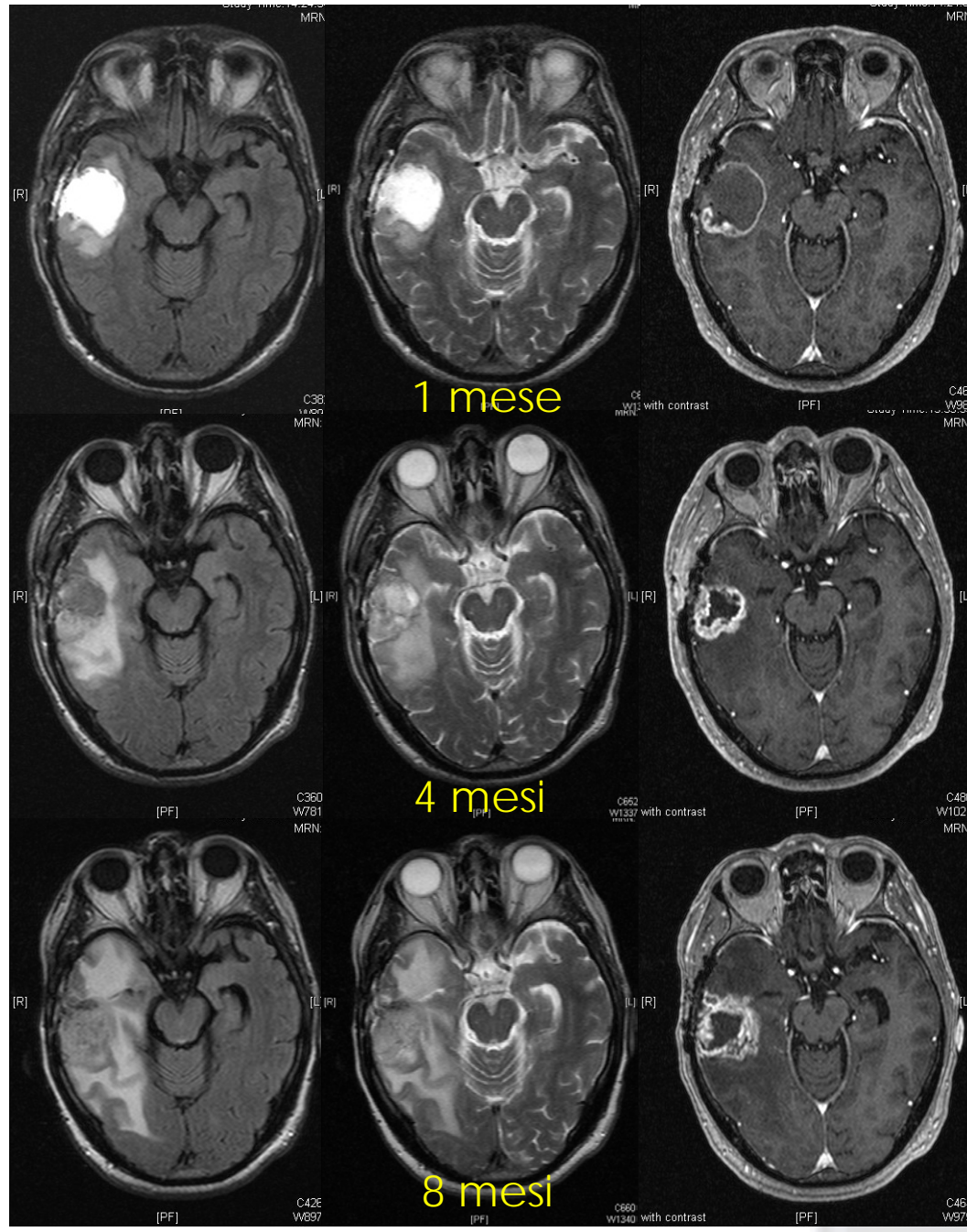
Alba A. Brandes, Alicia Tosoni, Federica Spagnoli, Giampiero Frezza, Marco Leonardi,  
Fabio Calbucci, and Enrico Franceschi

Departments of Medical Oncology (A.A.B., A.T., E.F.), Radiotherapy (F.S., G.F.), Neuroradiology (M.L.),  
and Neurosurgery (F.C.), Bellaria-Maggiore Hospital, AUSL Bologna, Bologna, Italy

2008

*“Precoce comparsa di tessuto patologico indistinguibile da eventuale recidiva tumorale in base alle caratteristiche di potenziamento ed all’edema perilesionale.”*

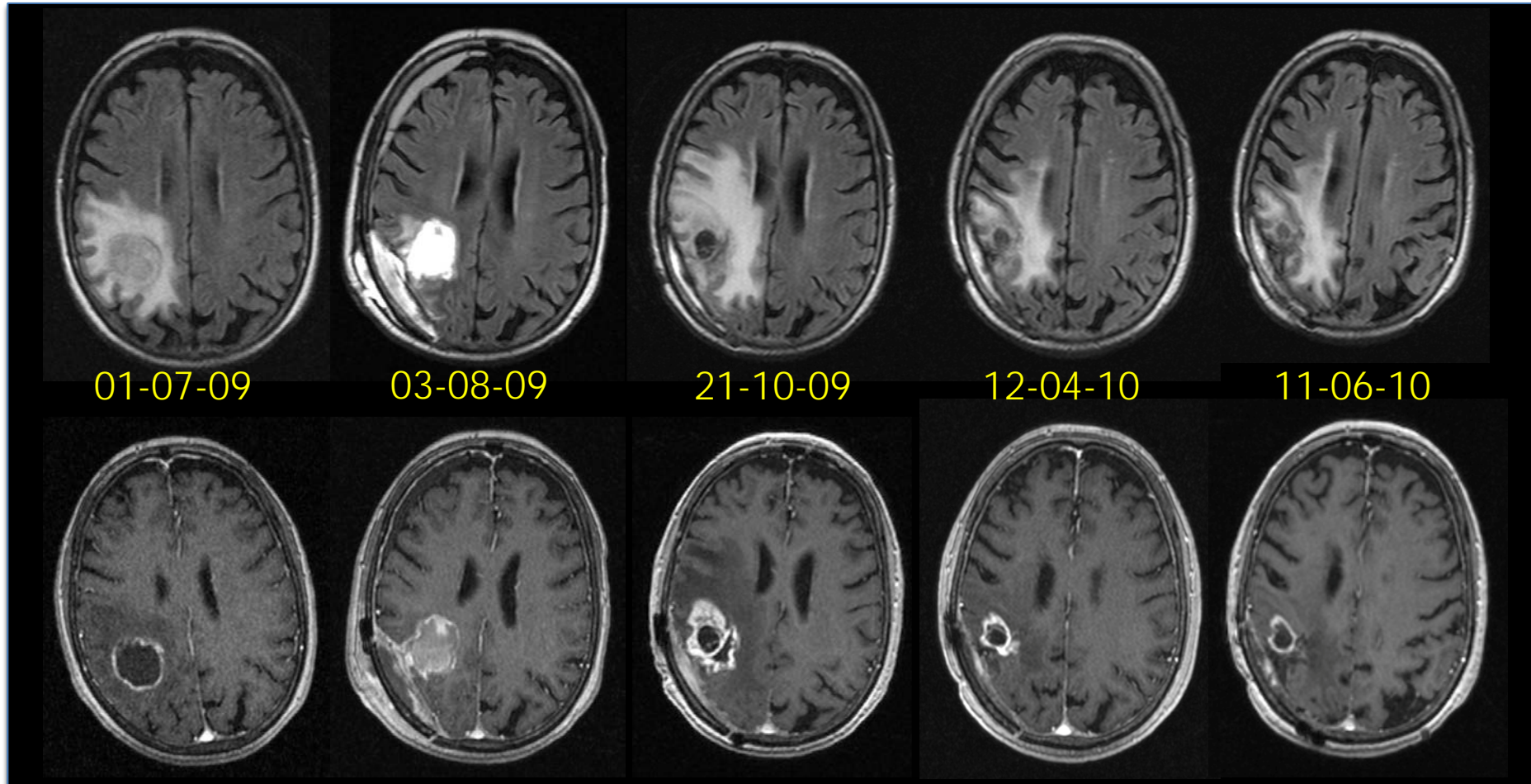
*“...these type of necrotic lesions should not be considered strictly radionecrosis...” AJNR 2011*



INIZIO  
RT+TMZ

VERA PROGRESSIONE

INIZIO  
RT+TMZ



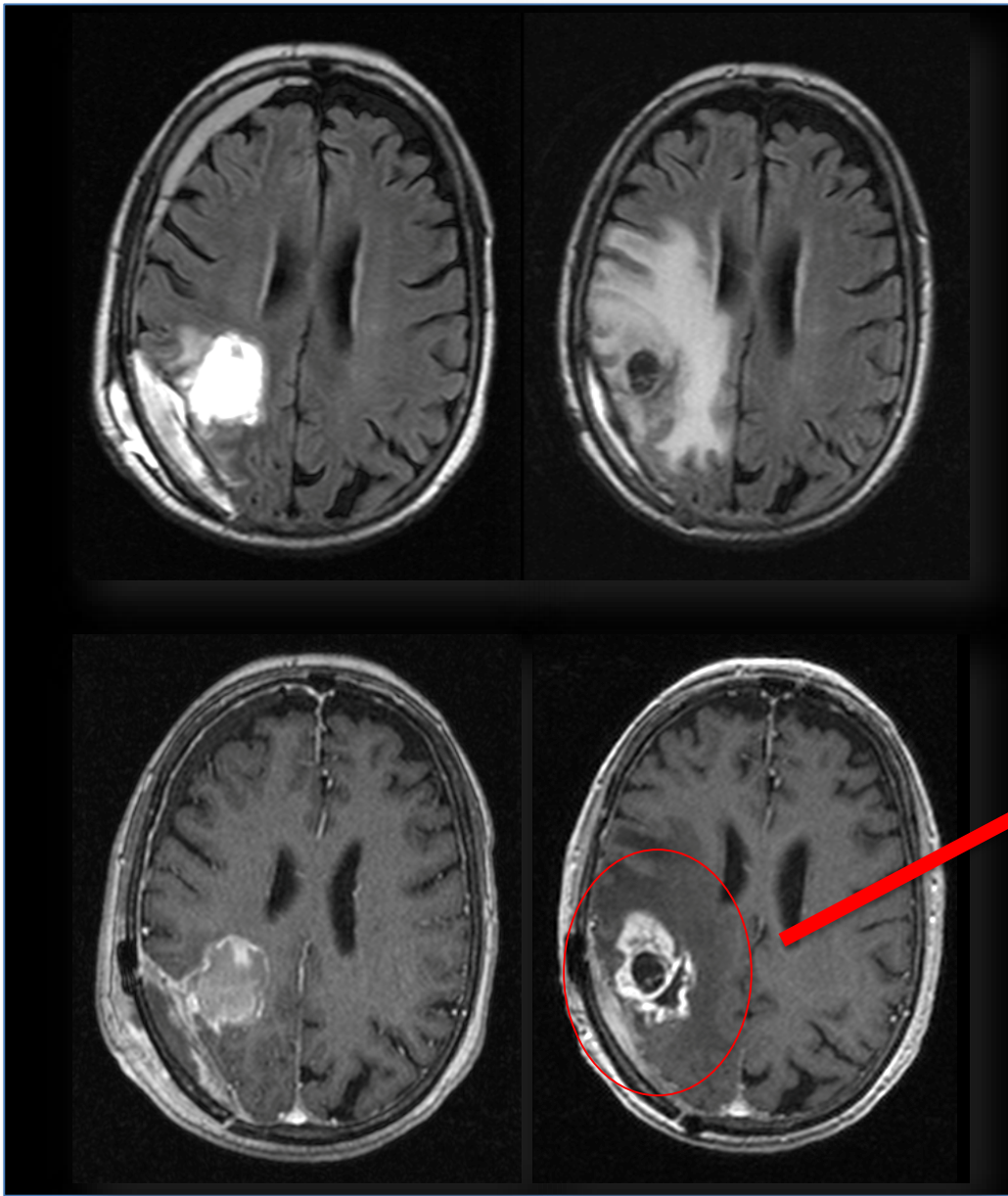
PSEUDOPROGRESSIONE

# *PSEUDOPROGRESSIONE*

1. AUMENTO DELLE DIMENSIONI DELLA LESIONE CHE POTENZIA DOPO MDC
2. SEGUENTE MIGLIORAMENTO O STABILITA' DELLA LESIONE SENZA ALTRI TRATTAMENTI

1. L'UNICO METODO PER DISTINGUERE LA PSEUDOPROGRESSIONE E LA PRECOCE RIPRESA DI MALATTIA E' L'ACQUISIZIONE DI ESAMI DI FOLLOW-UP





...entro 12 settimane dalla fine della radioterapia

DANNO RADIANTE +  
TMZ

REAZIONE  
INFIAMMATORIA E  
AUMENTO  
PERMEABILITA'  
CAPILLARE

DANNO PIU' PRECOCE  
E PIU' SEVERO DEL  
CHEMIOTERAPICO  
(TMZ)

POTENZIAMENTO  
PRECOCE DOPO MDC  
PER DANNO B-E-E  
(FALSA PROGRESSIONE  
TUMORALE)

- AUMENTO EDEMA E EFFETTO MASSA
- AUMENTO TESSUTO PATOLOGICO CON POTENZIAMENTO DOPO MDC

# PER CARATTERISTICHE ISTOPATOLOGICHE....

## RADIONECROSI

- Necrosi
- Edema
- Gliosi
- Ispessimento endoteliale
- Deposizione di fibrina
- Trombosi e occlusione vasale

## PSEUDOPROGRESSIONE

- Reazione infiammatoria
- Edema
- Permeabilità vascolare
- Nuova o aumentata presa di contrasto

- **NEO-ANGIOGENESI**  
(stimolo fattori di crescita vascolari)

*Pouleau HB International J  
Oncology 2012*

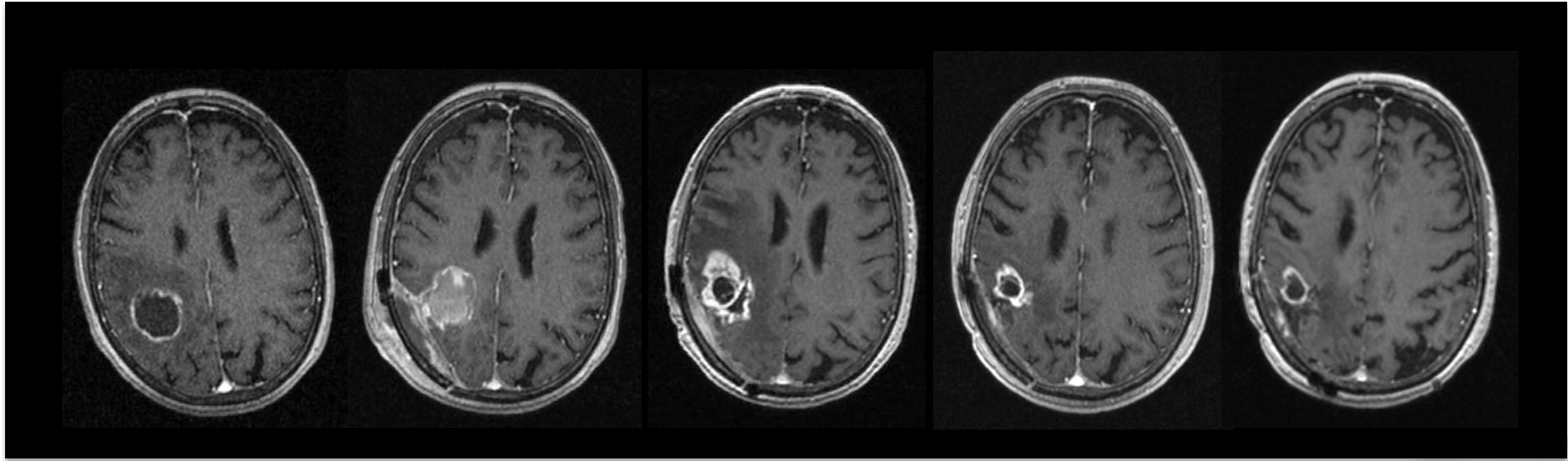
## VERA PROGRESSIONE

- Edema
- Permeabilità vascolare
- Neo-angiogenesi





# PER CARATTERISTICHE DI SEDE....



LOCALIZZAZIONE PIU' TIPICA: CAVO  
CHIRURGICO (SEDE PRINCIPALE  
DELLA RT)

## REVIEW ARTICLE

L.C. Hygino da Cruz Jr  
I. Rodriguez  
R.C. Domingues  
E.L. Gasparetto  
A.G. Sorensen

# Pseudoprogression and Pseudoresponse: Imaging Challenges in the Assessment of Posttreatment Glioma

**SUMMARY:** The current standard of care for newly diagnosed cases of high-grade glioma is surgical resection followed by RT with concurrent chemotherapy. The most widely used criteria for assessing treatment response are based on a 2D measurement of the enhancing area on MR imaging known as the Macdonald Criteria. Recently, nontumoral increases (pseudoprogression) and decreases (pseudoresponse) in enhancement have been found, and these can confuse outcome evaluation. Here we review pseudoprogression and pseudoresponse and describe how better understanding of these phenomena can aid interpretation.

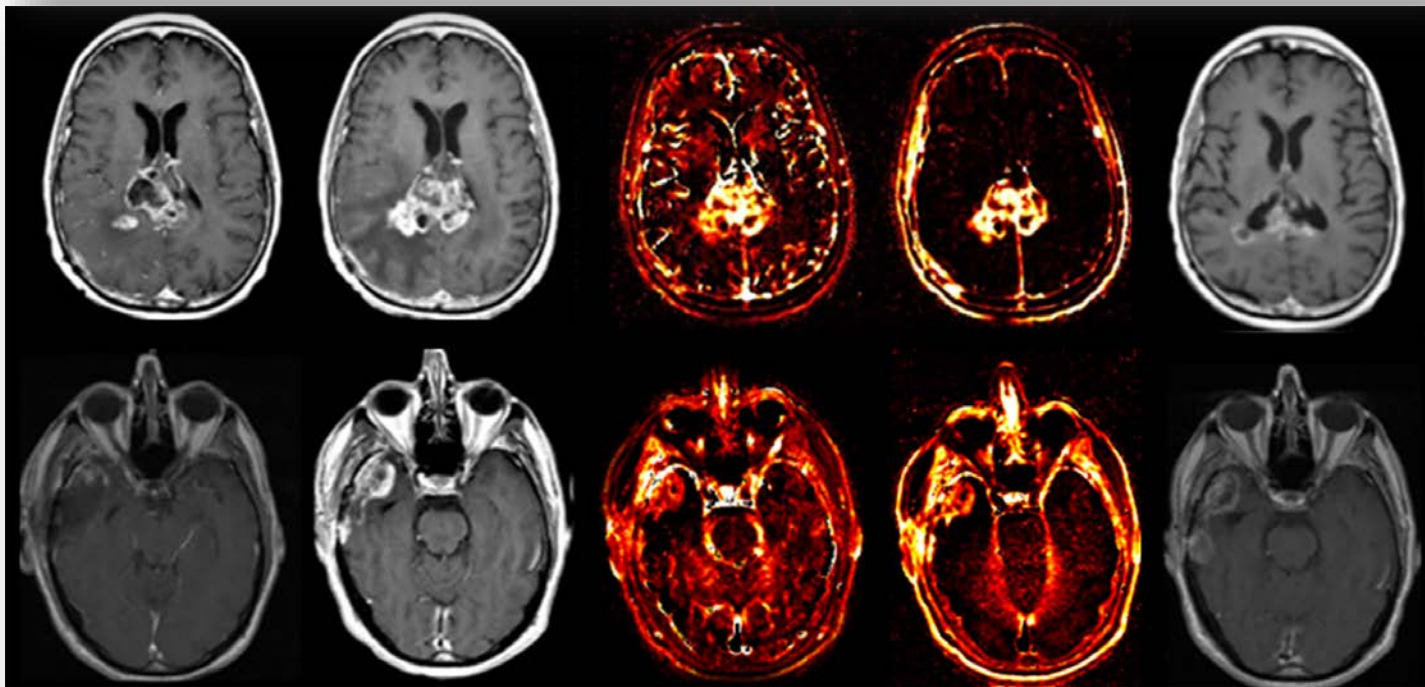
## TECNICHE AVANZATE

- Né i parametri della **diffusione** o del **DTI** forniscono sufficienti informazioni per una diagnosi differenziale tra pseudoprogressione e ripresa di malattia
- In entrambi i tipi di lesioni, la **spettroscopia** può mettere in luce perdita neuronale (bassi valori di NAA), anomala integrità delle membrane cellulari (alti valori di CHO) e segni di metabolismo anaerobico (alti valori di lipidi/lattati).
- **Ruolo della Medicina Nucleare (FDG-PET)**

CLINICAL STUDY

## Dynamic contrast enhanced T1 MRI perfusion differentiates pseudoprogression from recurrent glioblastoma

Alissa A. Thomas<sup>1</sup> · Julio Arevalo-Perez<sup>2</sup> · Thomas Kaley<sup>1,5</sup> · John Lyo<sup>2,5</sup> ·  
Kyung K. Peck<sup>3</sup> · Weiji Shi<sup>4</sup> · Zhigang Zhang<sup>4</sup> · Robert J. Young<sup>2,5</sup>



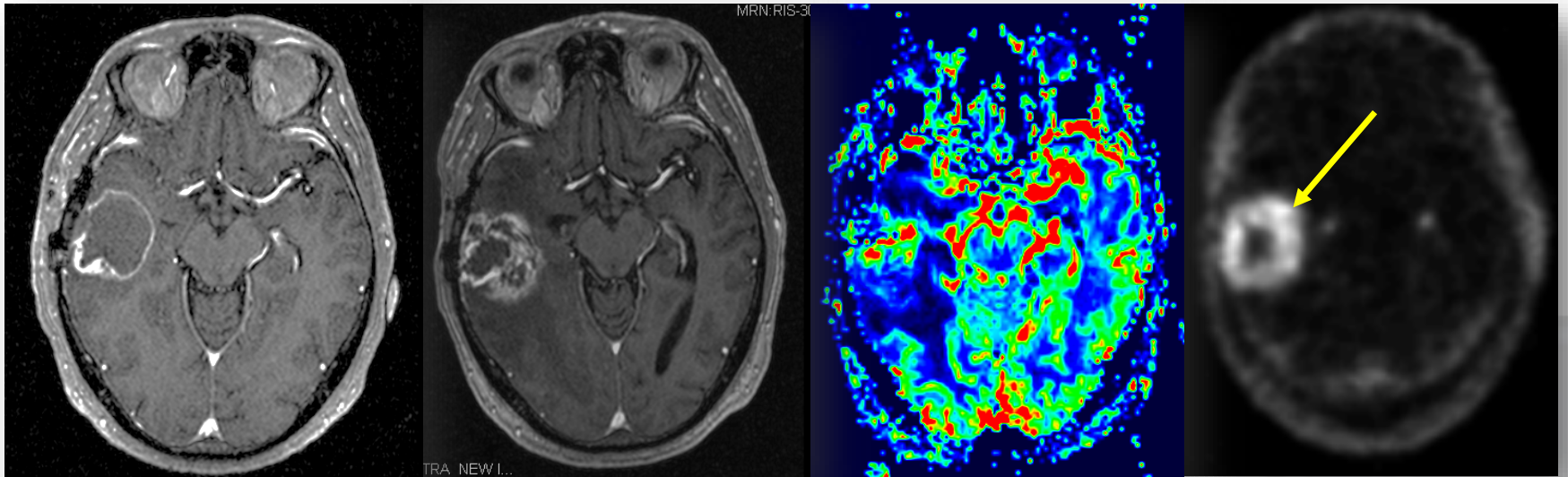
Progressione

Pseudo-  
Progressione

Vp

K-Trans

# PET 18F-FLUORO-DI-IDROSSIFENILALANINA (DOPA)



PROGRESSIONE DI MALATTIA

## SOLO FOLLOW-UP?

# SIGNIFICATIVA CORRELAZIONE CON ALCUNI PARAMETRI MOLECOLARI

- *METILAZIONE DEL PROMOTORE di  
MGMT*
- Espressione del Ki67
- Espressione del P53

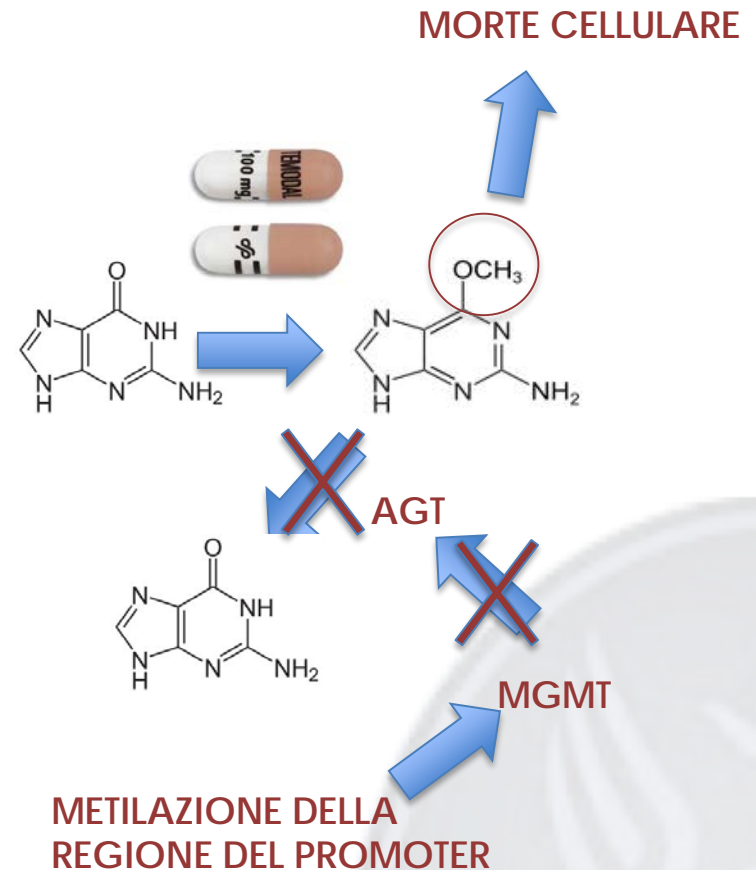


## O<sup>6</sup>-methylguanine methyltransferase (MGMT)

Enzima di riparazione  
del DNA contro agenti  
alchilanti come anche  
la TEMOZOLOMIDE.



I pazienti con ridotta  
espressione del promotore  
MGMT dovuto alla metilazione  
del suo promotore sono più  
sensibili alla TMZ



*MGMT Promoter Methylation Status Can Predict the Incidence and Outcome of Pseudoprogression After Concomitant Radiochemotherapy in Newly Diagnosed Glioblastoma Patients*

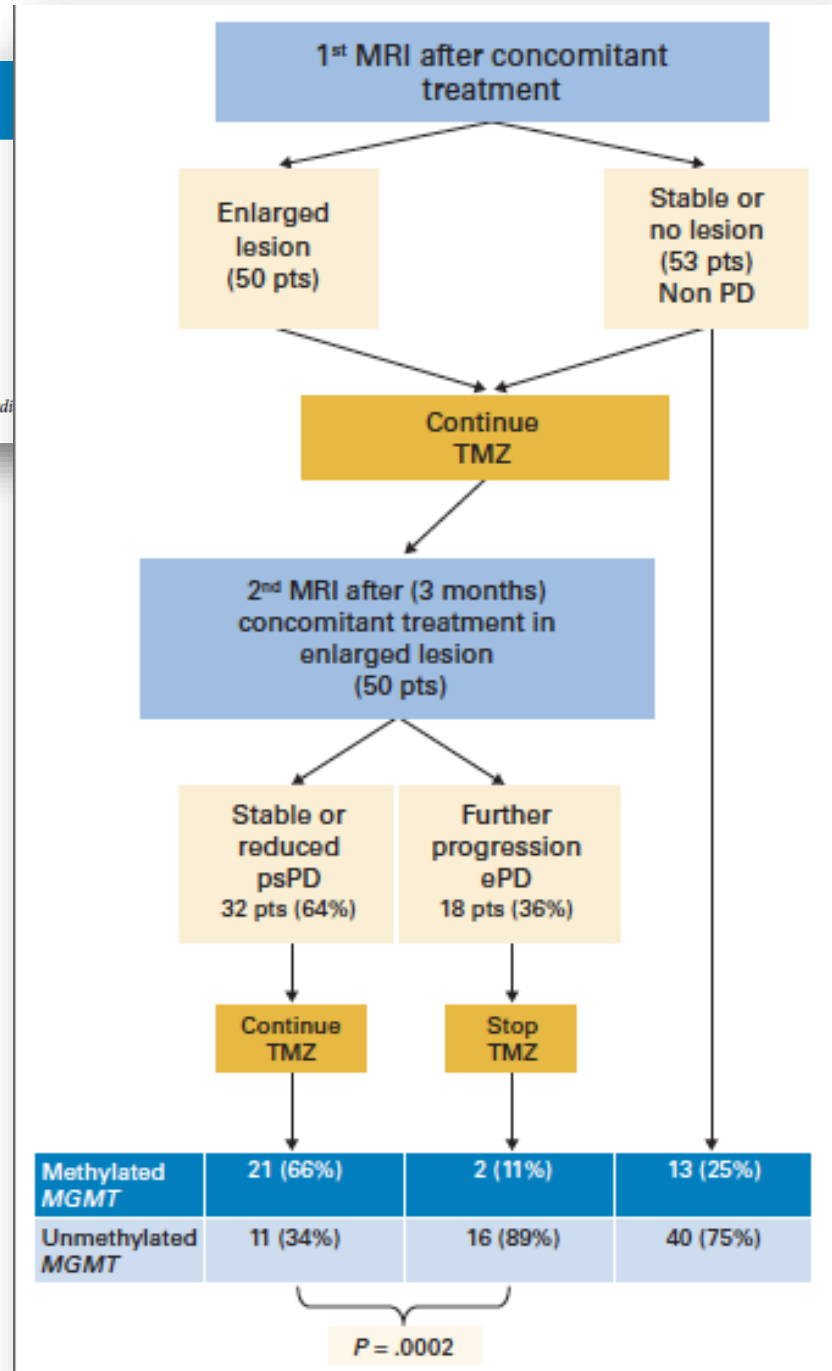
*Alba A. Brandes, Enrico Franceschi, Alicia Tosoni, Valeria Blatt, Annalisa Pession, Giovanni Tallini, Roberta Bertorelle, Stefania Bartolini, Fabio Calucci, Alvaro Andreoli, Giampiero Frezza, Marco Leonardini, Federica Spagnoli, and Mario Ermani*

- I pazienti con MGMT metilato mostrano più frequentemente pseudoprogressione (ma anche una migliore prognosi globalmente!)*

OS pazienti metilati: 43.6 mesi

OS pazienti non metilati: 16.8 mesi

91% di probabilità di sviluppo di pseudoprogressione in pazienti metilati  
 59% di probabilità di sviluppo di recidiva in pazienti non metilati



## High levels of cellular proliferation predict pseudoprogression in glioblastoma patients

HENRI-BENJAMIN POULEAU<sup>1</sup>, NILOUFAR SADEGHI<sup>2</sup>, DANIELLE BALÉRIAUX<sup>2</sup>,  
CHRISTIAN MÉLOT<sup>3</sup>, OLIVIER DE WITTE<sup>1</sup> and FLORENCE LEFRANC<sup>1,4</sup>

Departments of <sup>1</sup>Neurosurgery, <sup>2</sup>Radiology and <sup>3</sup>Emergency, Hôpital Erasme; <sup>4</sup>Laboratoire de Toxicologie,  
Faculté de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles (U.L.B.), Brussels, Belgium

# Ki67

regola le fasi del ciclo cellulare.

La sua inattivazione inibisce la sintesi RNA

RT + TMZ: arresto della replicazione cellulare stadio G2/M (fase più sensibile alla radioterapia) e aumento dei danni sul DNA che portano all'apoptosi

[J Neurooncol](#). 2011 Mar;102(1):157-62. doi: 10.1007/s11060-010-0305-7. Epub 2010 Jul 15.

### **Pseudoprogression in patients with malignant gliomas treated with concurrent temozolomide and radiotherapy: potential role of p53.**

[Kang HC](#), [Kim CY](#), [Han JH](#), [Choe GY](#), [Kim JH](#), [Kim JH](#), [Kim IA](#).

Department of Radiation Oncology, Seoul National University Bundang Hospital, 300 Gumidong Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-707, Republic of Korea.

# P53

regola il ciclo cellulare.  
Uno dei più importanti oncosoppressori

87,5% dei tumori con pseudoprogressione (7 su 8) mostrano l'over-espressione di P53.



DIAGNOSI  
CHIRURGIA

RADIOTERAPIA  
TEMOZOLOMIDE

Dopo 1 MESE

RECIDIVA  
PSEUDO-  
PROGRESSIONE

Dopo 3 MESI



RE-INTERVENTO  
FOLLOW-UP

PSEUDO-RISPOSTA



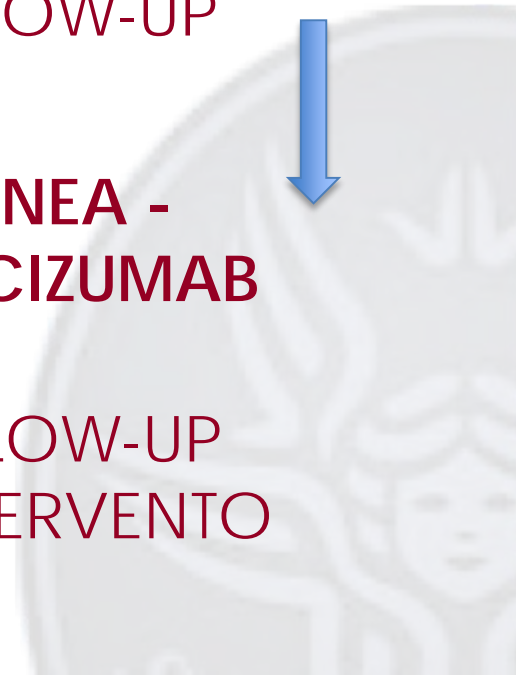
II LINEA -  
BEVACIZUMAB



RADIONECROSI

Dopo 18-24 MESI

FOLLOW-UP  
RE-INTERVENTO



# FARMACI ANTI-ANGIOGENETICI

HUMANIZED ANTIVASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (anti-VEGF)  
MONOCLONAL ANTIBODY **BEVACIZUMAB**

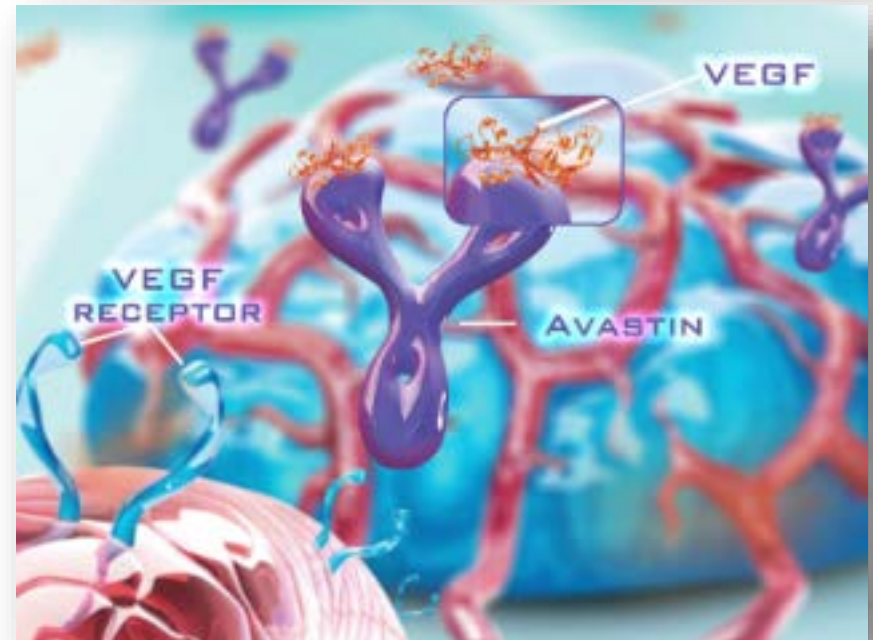
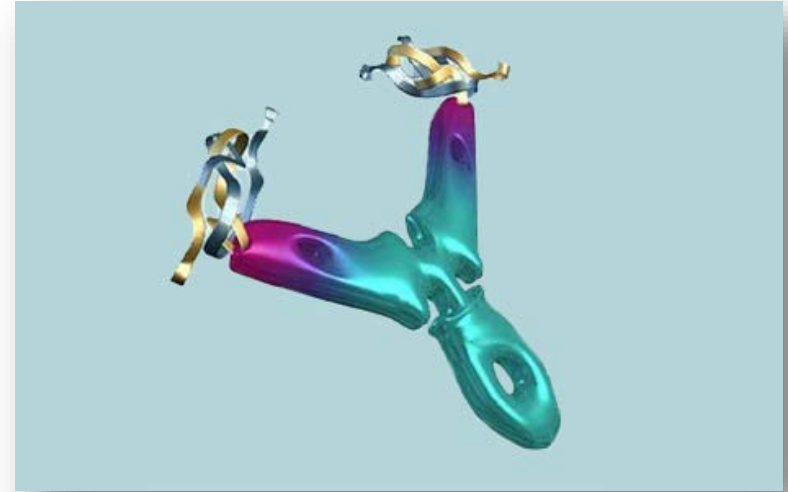
Angiogenesi: benchè sia un processo fisiologico naturale, è richiesto da un tumore per crescere.

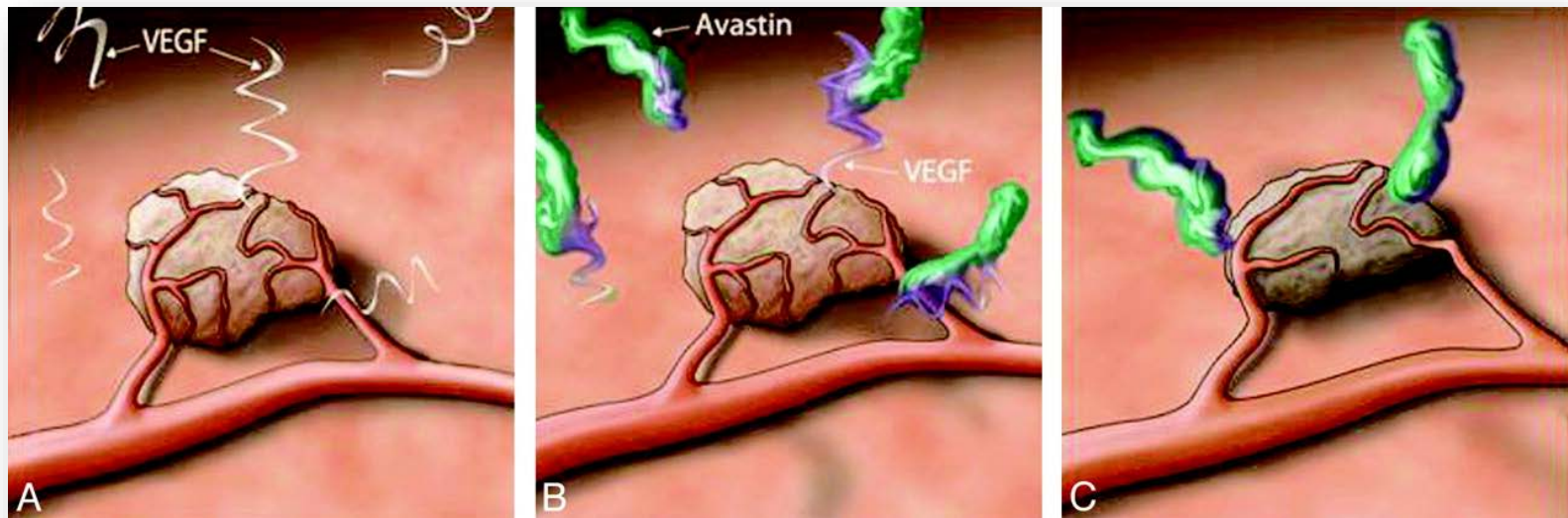
GLIOBLASTOMA: uno dei tumori più riccamente vascolarizzati.

*VEGF: importante regolatore dell'angiogenesi, particolarmente presente ed espresso nei tumori cerebrali.*

*Alti livelli di VEGF si osservano nelle aree di necrosi e nelle regioni con proliferazione endoteliale.*

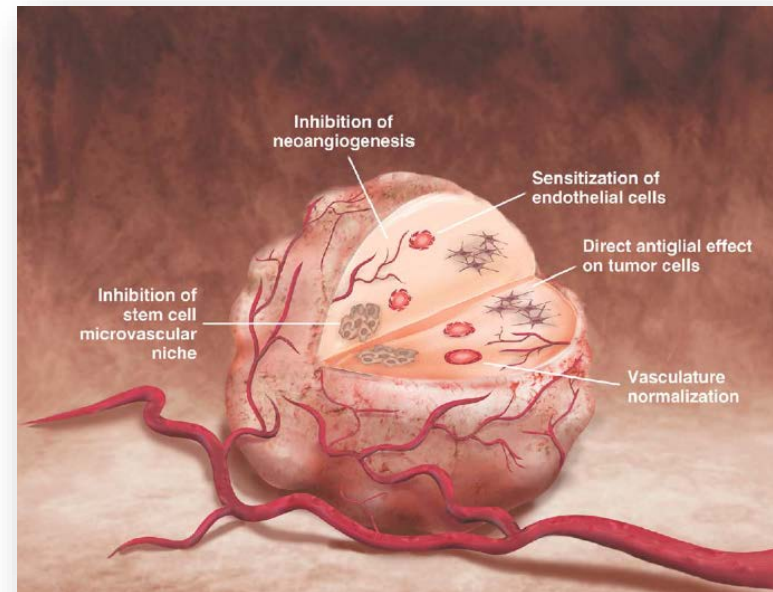
*La densità vascolare e l'espressione del VEGF correlano con la malignità e l'aggressività della neoplasia*





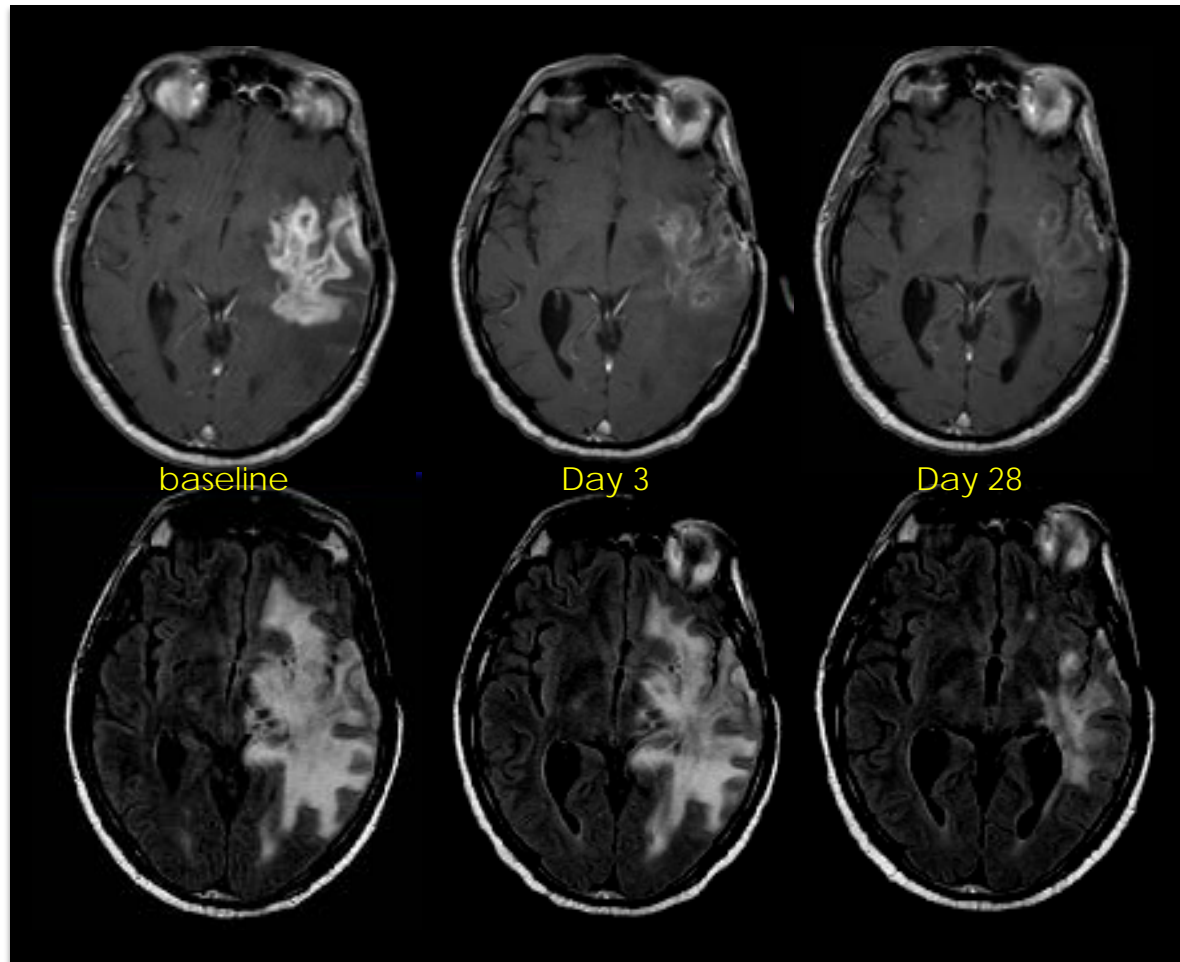
## MECCANISMI D'AZIONE:

1. Inibizione diretta dell'angiogenesi tumorale
2. Effetto antigliale sulle cellule che esprimono il recettore VEGF
3. Distruzione delle cellule staminali microvascolari
4. Normalizzazione della funzione vascolare



# FARMACI ANTI-ANGIOGENETICI

1. BEVACIZUMAB: anticorpo anti-VEGF (vascular endothelial growth factor)
2. CEDIRANIB: tirosin-kinasi inibitore del recettore VEGF

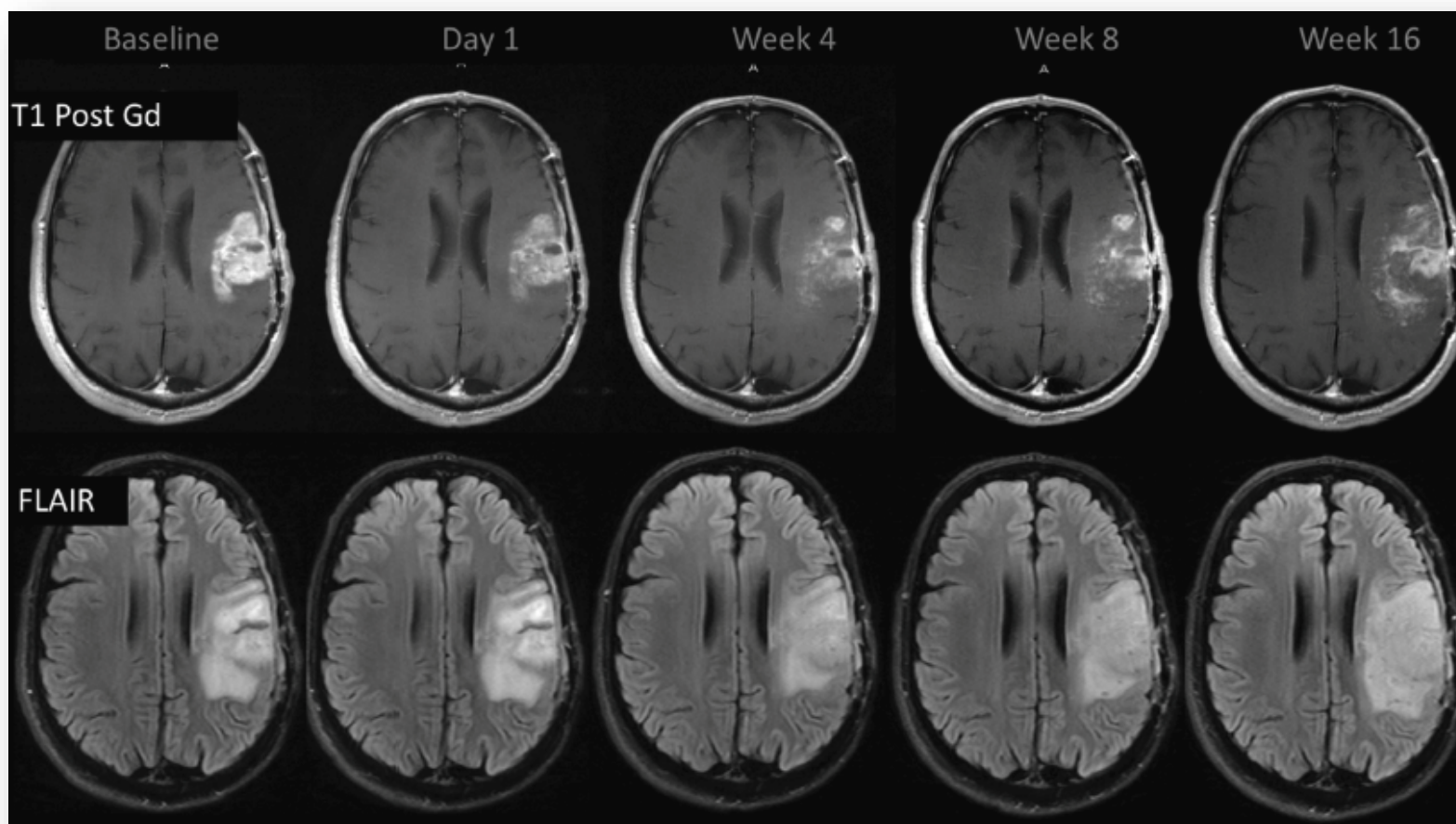


Rapida diminuzione  
del potenziamento  
patologico dopo  
mdc

Vera risposta al trattamento

La veloce riduzione del potenziamento patologico suggerisce una modificazione della permeabilità vascolare con una normalizzazione dello stato della BEE piuttosto che una riduzione volumetrica del tumore

L'inibizione dell'angiogenesi può precedere o eventualmente stimolare altre strade per la disseminazione del tumore, aggirando gli effetti dell'inibizione dell'angiogenesi.



# Il parametro potenziamento è **ASPECIFICO**.

Non può essere utilizzato come marker per la verifica della risposta del tumore alla terapia.

Spesso il potenziamento dopo mdc corrisponde al danno della barriera emato-encefalica:

- Lesioni ischemiche post-chirurgiche o post RT
- Fenomeni infiammatori post-trattamento radiante
- Radionecrosi

## CRITERI RANO – Response Assessment in Neuro-Oncology - 2010

**Table 4.** Summary of the Proposed RANO Response Criteria

Criterion	CR	PR	SD	PD
T1 gadolinium enhancing disease	None	≥ 50% ↓	< 50% ↓ but < 25% ↑	≥ 25% ↑*
T2/FLAIR	Stable or ↓	Stable or ↓	Stable or ↓	↑*
New lesion	None	None	None	Present*
Corticosteroids	None	Stable or ↓	Stable or ↓	NA†
Clinical status	Stable or ↑	Stable or ↑	Stable or ↑	↓*
Requirement for response	All	All	All	Any*

*"...trials have consistently failed to show survival benefit from bevacizumab, alone and in combination with other chemotherapeutic agents..."*

Nam JY, de Groot JF. Treatment of Glioblastoma. Journal of Oncology Practice, October 2017

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
C	La resezione chirurgica è la prima opzione terapeutica; dovrebbe essere la più estesa possibile, in relazione alla sede e alle condizioni cliniche del paziente (28-31).	Positiva forte

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
B	Nei pazienti con meno di 70 anni l'associazione di un trattamento con temozolomide concomitante ed adiuvante alla radioterapia dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione	Positiva Forte

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
C	Nei pazienti con glioblastoma di nuova diagnosi la valutazione dello stato di metilazione di MGMT può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima scelta	Positiva debole

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
B	Nei pazienti con glioblastoma di nuova diagnosi bevacizumab non dovrebbe essere associato a radioterapia e temozolomide	Negativa debole

A settembre 2014 EMA non ha approvato il trattamento con bevacizumab nei pazienti con GBM di nuova diagnosi.



DIAGNOSI  
CHIRURGIA

RADIOTERAPIA  
TEMOZOLOMIDE  
IMMUNOTERAPIA

Dopo 1 MESE

RECIDIVA  
PSEUDO-  
PROGRESSIONE

Dopo 3 MESI



RE-INTERVENTO  
FOLLOW-UP

PSEUDO-RISPOSTA

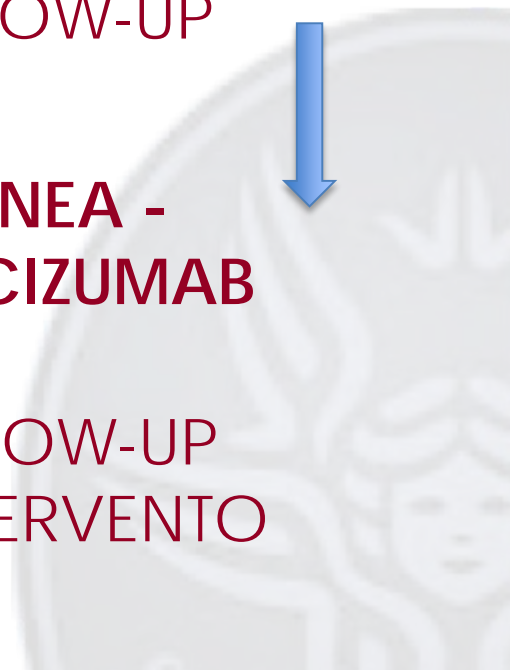


II LINEA -  
BEVACIZUMAB

RADIONECROSI

Dopo 18-24 MESI

FOLLOW-UP  
RE-INTERVENTO





## Treatment of Glioblastoma

Joo Yeon Nam and John F. de Groot

Table 2. Macdonald, RANO, and iRANO Criteria for Evaluation of Response to Therapy

Response	Macdonald	RANO	iRANO*
Complete response (all criteria must be met)	Disappearance of all enhancing measurable and nonmeasurable disease (sustained for $\geq 4$ weeks) No new lesions No corticosteroids Clinically stable or improved	Disappearance of all enhancing measurable and nonmeasurable disease (sustained for $\geq 4$ weeks) No new lesions No corticosteroids (physiologic replacement doses only) Clinically stable or improved Stable or improved nonenhancing (T2/FLAIR) lesions	Disappearance of all enhancing measurable and nonmeasurable disease (sustained for $\geq 4$ weeks) No new lesions No corticosteroids (physiologic replacement doses only) Clinically stable or improved Stable or improved nonenhancing (T2/FLAIR) lesions
Partial response (all criteria must be met)	$\geq 50\%$ decrease of all measurable enhancing lesions (sustained for $\geq 4$ weeks) No new lesions Stable or reduced corticosteroid dose Clinically stable or improved	$\geq 50\%$ decrease of all measurable enhancing lesions (sustained for $\geq 4$ weeks) No new lesions Stable or reduced corticosteroid dose compared with time of baseline scan Clinically stable or improved No progression of nonmeasurable disease Stable or improved nonenhancing (T2/FLAIR) lesions	$\geq 50\%$ decrease of all measurable enhancing lesions (sustained for $\geq 4$ weeks) No new lesions Stable or reduced corticosteroid dose compared with time of baseline scan Clinically stable or improved No progression of nonmeasurable disease Stable or improved nonenhancing (T2/FLAIR) lesions
Stable disease	Does not qualify for complete response, partial response, or progression Clinically stable	Does not qualify for complete response, partial response, or progression Clinically stable or improved Stable nonenhancing (T2/FLAIR) lesions Stable or reduced corticosteroid dose	Does not qualify for complete response, partial response, or progression Clinically stable or improved Stable nonenhancing (T2/FLAIR) lesions Stable or reduced corticosteroid dose
Progression (if any criteria are met)	$\geq 25\%$ increase in enhancing lesions Any new lesion Clinical deterioration	$\geq 25\%$ increase of enhancing lesions on stable or increasing doses of corticosteroids Any new lesion Clear clinical deterioration (not attributable to other causes from the tumor or changes in corticosteroid dose) Clear progression of nonmeasurable disease Significant increase in nonenhancing (T2/FLAIR) lesions (not caused by comorbid events)	$\geq 25\%$ increase of enhancing lesions on stable or increasing doses of corticosteroids, unless clinically stable and $< 6$ months on immunotherapy (if $< 6$ months, follow-up imaging within 3 months at treating physician's discretion; if continued disease progression, backdate the disease progression to the initial scan with radiographic change; otherwise, classify as complete response, partial response, or stable disease, as above) Any new lesion Clear clinical deterioration (not attributable to other causes from the tumor or changes in corticosteroid dose) Clear progression of nonmeasurable disease Significant increase in nonenhancing (T2/FLAIR) lesions (not caused by comorbid events)

## CRITERI iRANO

### immunotherapy response assessment in neuro-oncology

...aumento del 25% delle lesioni con potenziamento dopo mdc con stabile o aumento dei corticosteroidi, **SALVO CHE clinicamente stabile e con meno di 6 mesi di immunoterapia** (se meno di 6 mesi, follow-up a tre mesi e riclassificare la lesione come stabile, ridotta o aumentata)...

“LIMBO” window

Review Article

**MRI in Glioma Immunotherapy: Evidence,  
Pitfalls, and Perspectives**

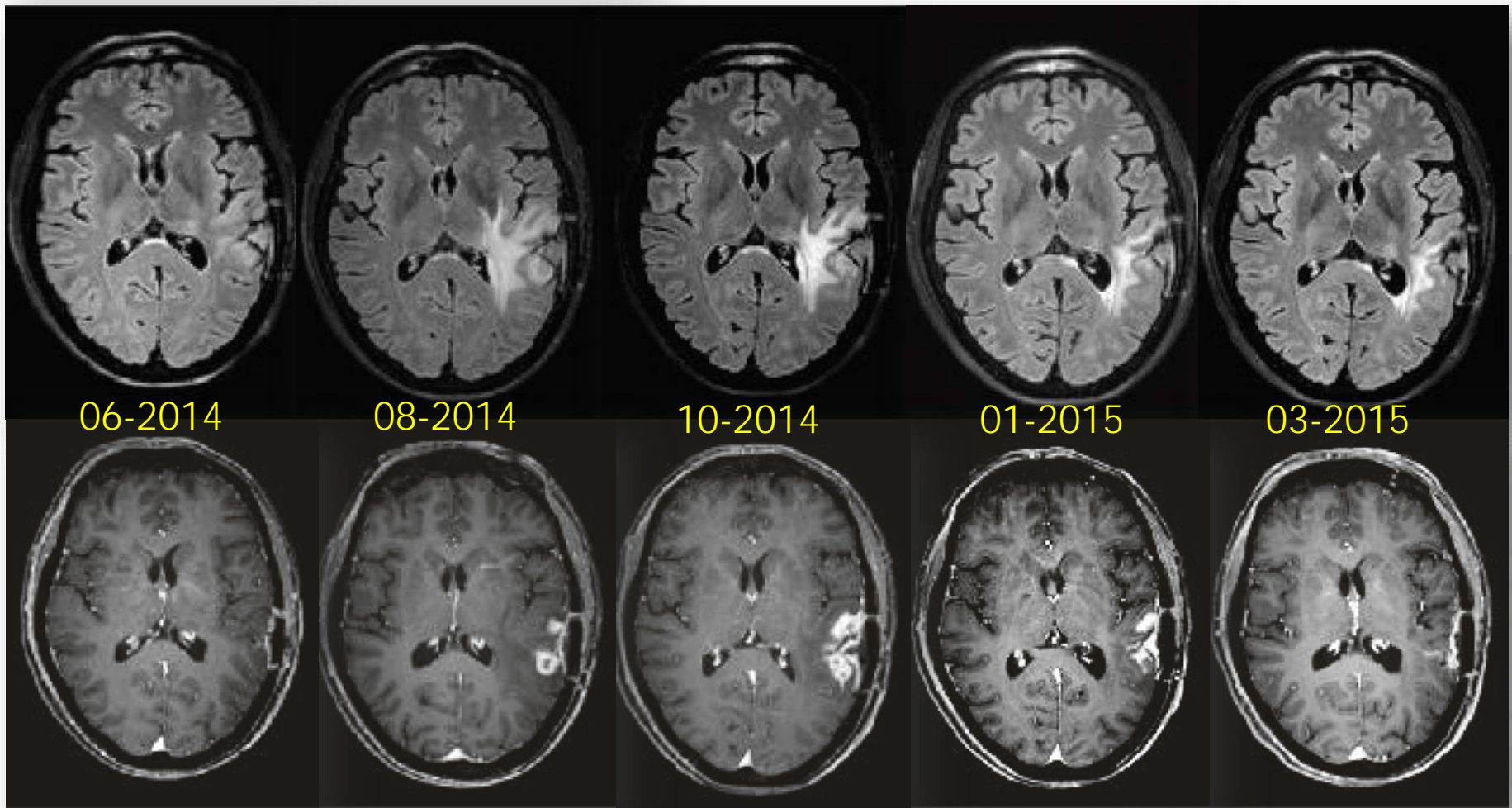
Domenico Aquino,<sup>1</sup> Andrea Gioppo,<sup>1,2</sup> Gaetano Finocchiaro,<sup>3</sup> Maria Grazia Bruzzone,<sup>1</sup> and Valeria Cuccarini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuroradiology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy

<sup>2</sup>Postgraduate School in Radiodiagnosis, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

<sup>3</sup>Molecular Neuro-Oncology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy

*Più del 30% dei pazienti con GBM  
mostrano fenomeni di  
pseudoprogressione dopo  
trattamento immunoterapico*

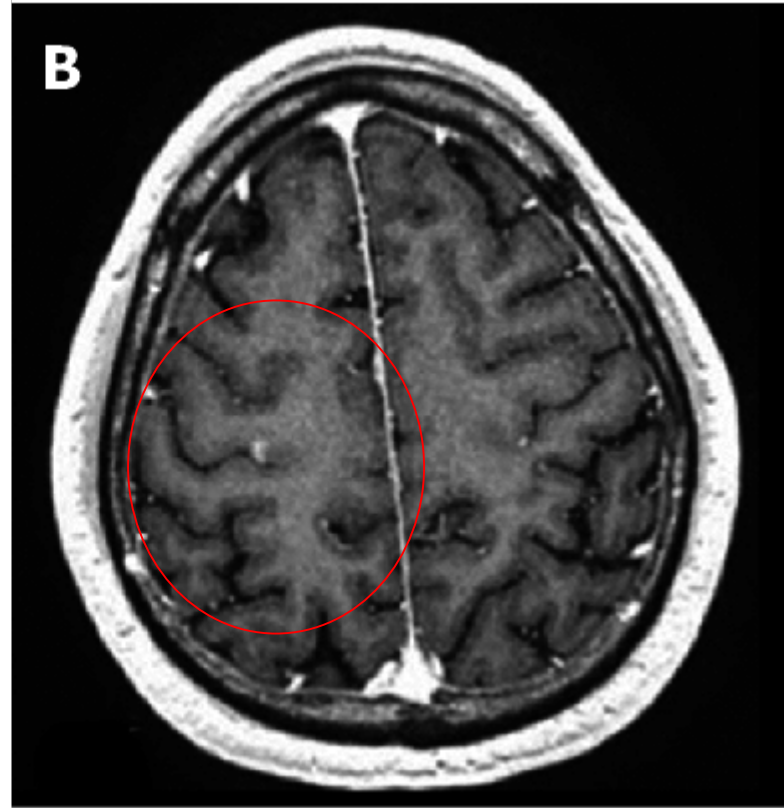
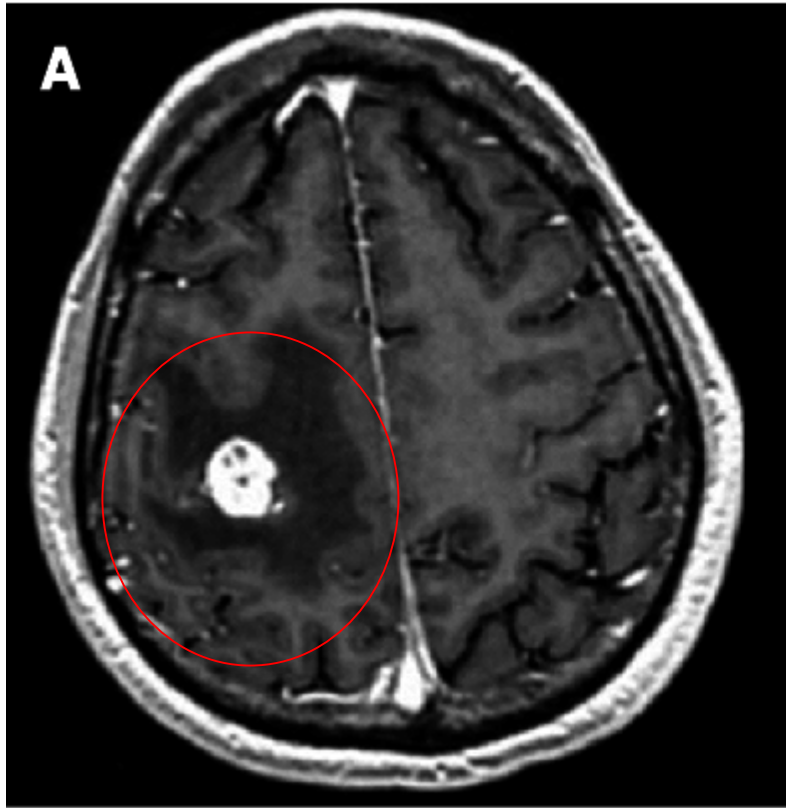


# TAKE HOME MESSAGE

1. La pseudoprogressione non è una vera e propria radionecrosi
2. È un evento molto precoce (tra i 2-6 mesi dal termine della radioterapia)
3. La Risonanza Magnetica convenzionale non riesce a distinguerla da una ripresa di malattia, se non ottenendo follow-up seriati
4. Ruolo della PWI
5. MGMT-IDH1-Ki67-P53: ruolo predittivo
6. CRITERI MACDONALD & RANO & iRANO
7. Attenzione ai farmaci anti-angiogenetici e alla pseudo-risposta (controllare le sequenze FLAIR!!)



# ...e le metastasi?



1. La terapia delle metastasi cerebrali è prevalentemente di tipo radioterapico, con le maggiori complicanze legate alla tossicità di quest'ultima (**leucoencefalopatia** e **radionecrosi** su tutte)
2. La radiochirurgia stereotassica (SRS) associata o meno a whole-brain radiation therapy (WBRT) è l'opzione di trattamento principale
3. La radionecrosi interessa circa il 10% dei pazienti che effettuano SRS (maggiormente se viene effettuata WBRT)



Il sospetto di progressione nasce dall'aumento delle dimensioni della lesione trattata, dalle modificazioni del potenziamento o dall'aumento della quota edemigena perilesionale.

La RM rimane l'indagine principale per la diagnosi delle metastasi cerebrali ma è molto più complessa la distinzione sulle base delle immagini RM tra progressione della malattia e sviluppo di radionecrosi in corso di RT

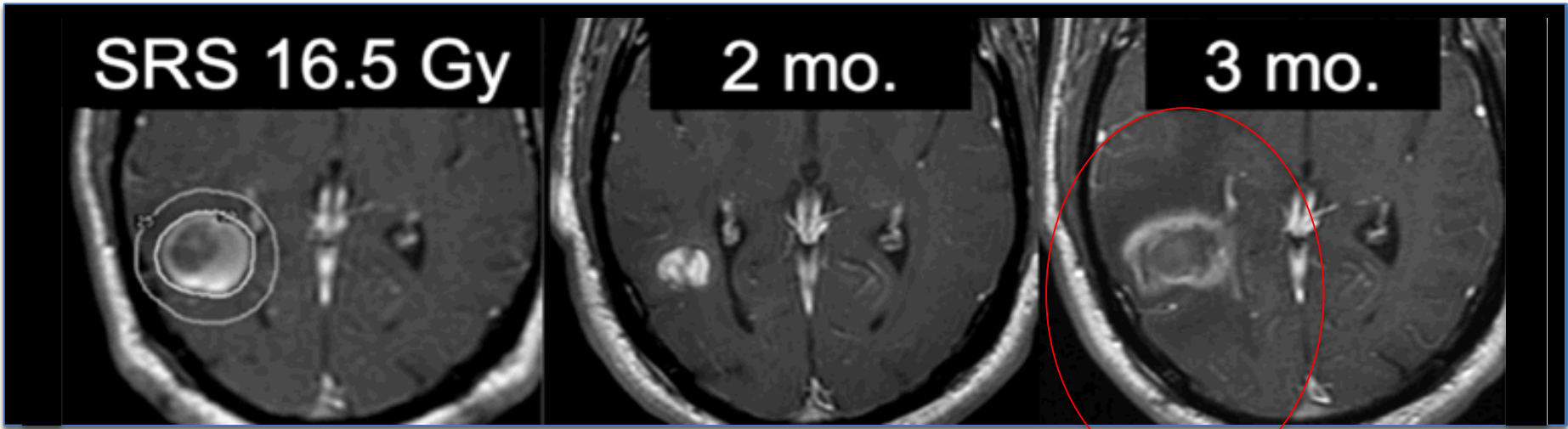


	mRECIST	RECIST 1.1	RANO-HGG	RANO-BM
Measurable lesions	≥5 mm in one diameter	≥10 mm in one diameter	≥10 mm in two diameters	≥10 mm in one diameter
Target lesions	5	2	5	5
Complete response (CR)	Complete disappearance of all lesions		Complete disappearance of all lesions No steroid use Clinical status stable/improved	
Partial response (PR)	≥30% decrease in SLD compared to baseline		≥50% decrease in SPD compared to baseline Stable/less steroids Clinical status stable/improved	≥30% decrease in SLD compared to baseline Stable/less steroids Clinical status stable/improved
Progressive disease (PD) <sup>a</sup>	≥20% increase in SLD compared to nadir new lesions	≥20% increase in SLD compared to nadir, with minimum absolute increase of 5 mm new lesions	≥25% increase in SPD compared to nadir Significant T2 signal increase New lesions Clinical status worse	≥20% increase in SLD compared to nadir, with minimum absolute increase of 5 mm in one lesion Significant T2 signal increase Clinical status worse
Stable disease	Does not meet criteria for CR, PR, or PD			
Confirmation	Confirmation by consecutive scans at least 4 weeks apart required for CR and PR			

<sup>a</sup>for RANO-BM, new lesions alone do not constitute progression in immunotherapy-based approaches; instead these lesions are measured and included in sum of longest diameters when determining if there has been a ≥20% increase

*SLD* sum of longest diameters, *SPD* sum of bidimensional products

## Criteria per la risposta al trattamento delle metastasi cerebrali

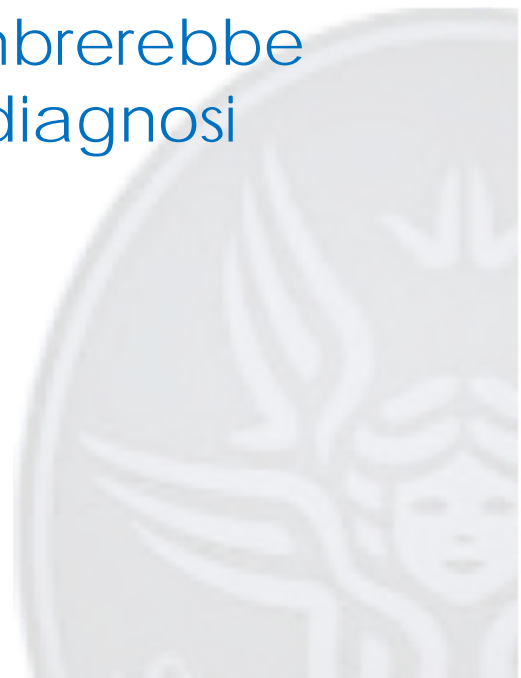




Ruolo delle sequenze avanzate:

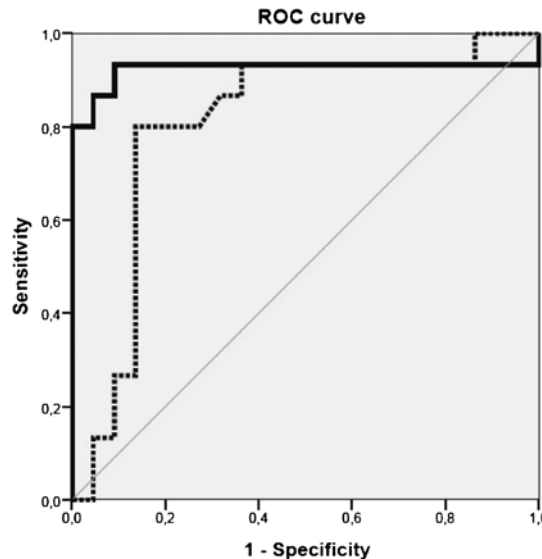
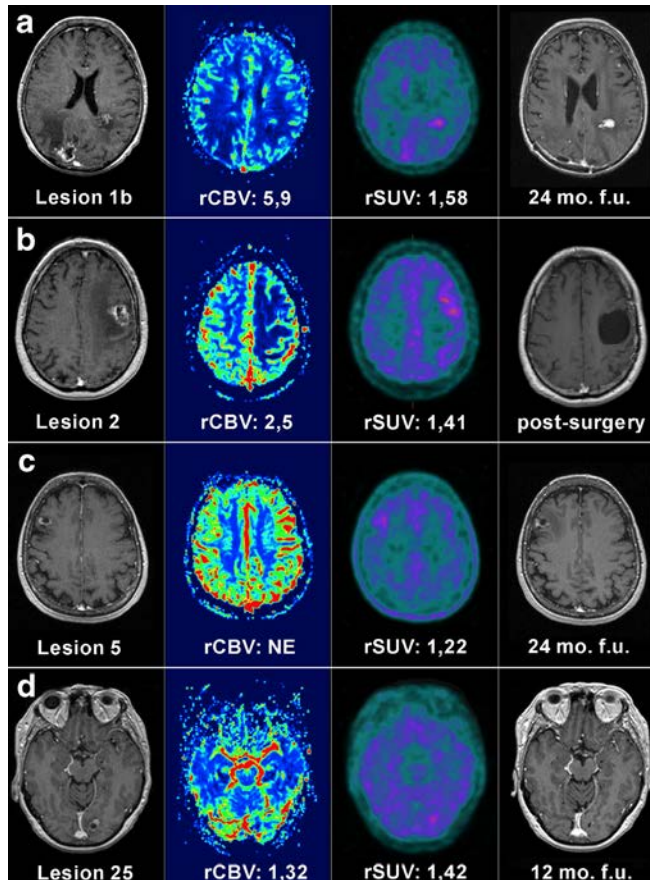
La PWI è la metodica che meglio aiuta a distinguere la progressione dalla radionecrosi (con aumento del parametro del rCBV nel tessuto neoplastico, che non si osserva invece nella RN).

Importantissimo il ruolo della PET, che sembrerebbe essere la metodica di prima scelta nella diagnosi differenziale



## Accuracy of F-DOPA PET and perfusion-MRI for differentiating radionecrotic from progressive brain metastases after radiosurgery

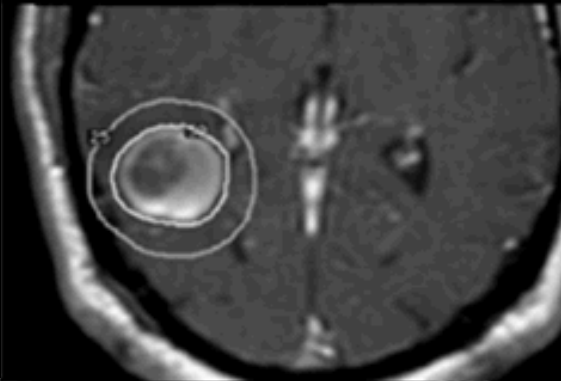
Francesco Cicone • Giuseppe Minniti • Andrea Romano • Annalisa Papa • Claudia Scaringi •  
Francesca Tavanti • Alessandro Bozzao • Riccardo Maurizi Enrici • Francesco Scopinaro



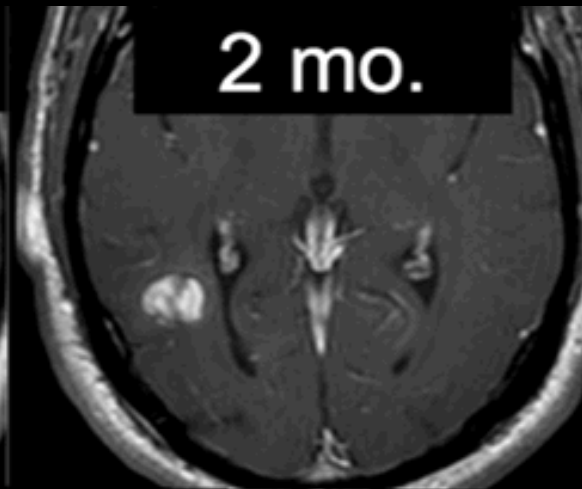
Risultati  
sovrapponibili tra  
le due  
metodiche.

Le performance  
sono migliori per  
lesioni piccole o  
iuxtacorticali,  
dove la sensibilità  
e la specificità  
della PWI risultano  
inferiori.

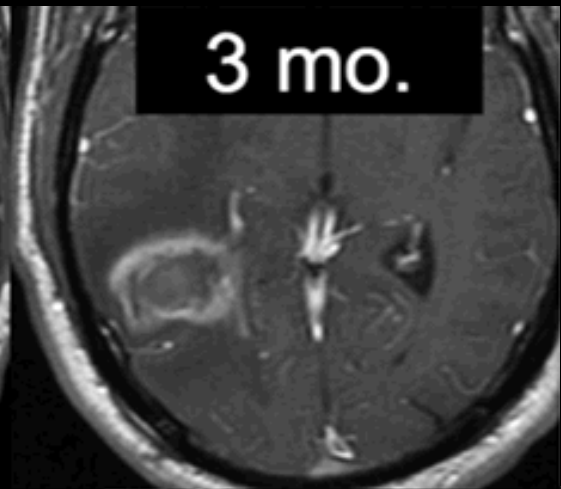
**SRS 16.5 Gy**



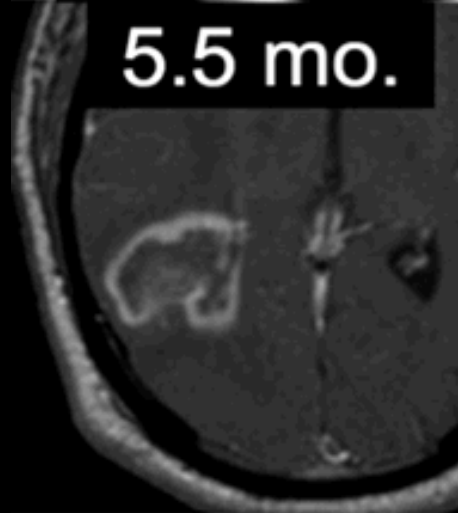
**2 mo.**



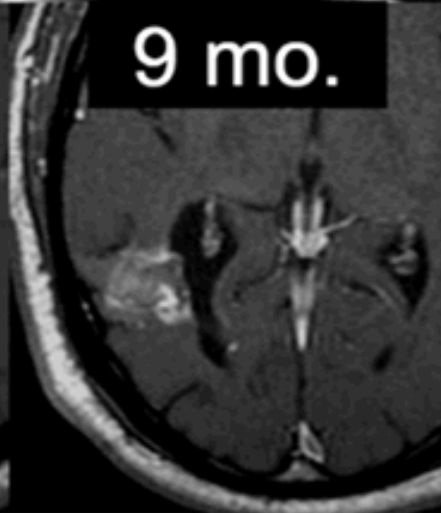
**3 mo.**



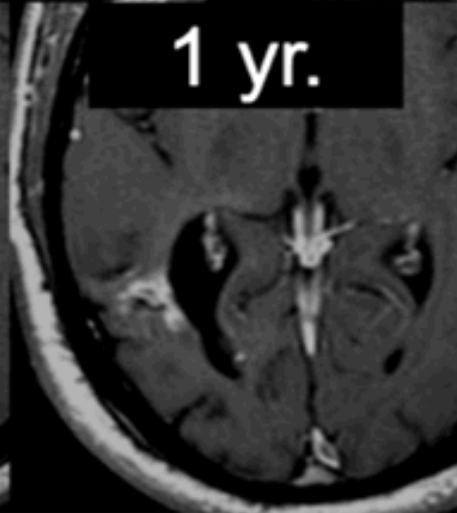
**5.5 mo.**



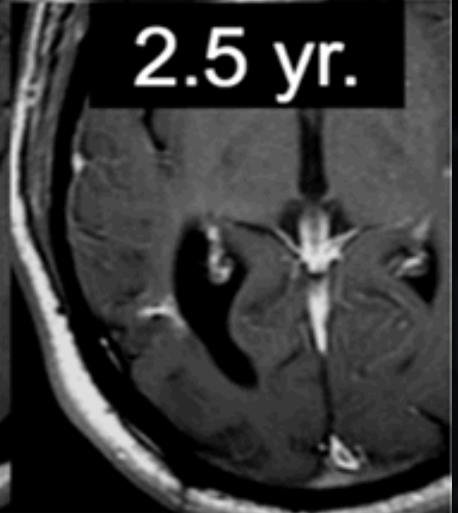
**9 mo.**



**1 yr.**



**2.5 yr.**



*Grazie per  
l'attenzione...*

