

Neue innovative Bestrahlungstechniken im HBK Zwickau gGmbH

Jörg Stöltzner



Heinrich-Braun-Klinikum
gemeinnützige GmbH

Neue Innovationen

- **DIBH** = deep inspiration breath hold
- **HS-WBRT** = hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung
- **HFSRT** = hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie

DIBH - deep inspiration breath hold

Hintergrund

Risikofaktoren für Strahlenschäden am Herzen:

Patient: Alter, Vorbehandlung (Chemo-/Immuntherapie), Nikotin, Diab. mellitus, Hypertonie, ...

RT-Technik: bestrahltes Herzvolumen, Dosis am Herz/RIVA

DIBH - deep inspiration breath hold

Hintergrund

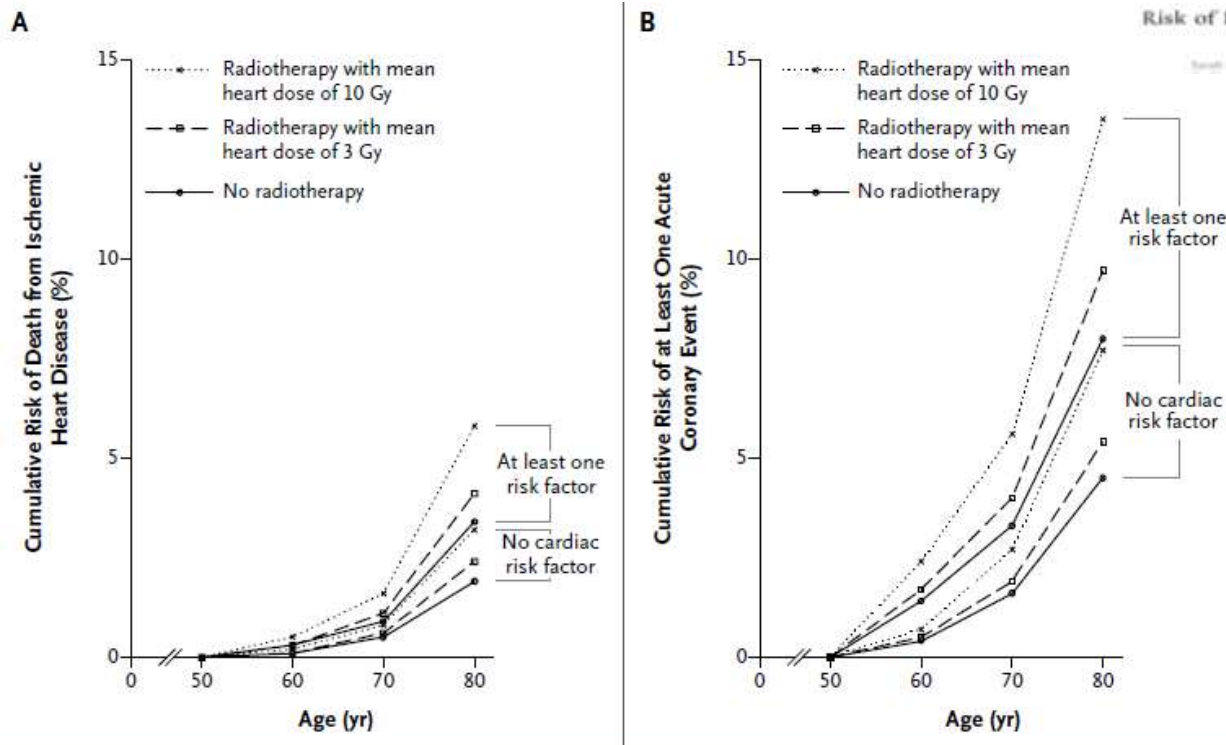


- Herzbestrahlung erhöht Risiko für ischämische Komplikationen
- Risiko wächst proportional zur mittleren Herzdosis
- Toxizität zeigt sich einige Jahre nach RT, setzt sich mind. 20 Jahre fort
- zusätzliche Risikofaktoren verstärken den Effekt

Darby et al.; NEJM (2013)

DIBH - deep inspiration breath hold

Hintergrund



Beispiel: 50-jährige Frau;
Risiko bis 80.LJ

Figure 2. Cumulative Risks of Death from Ischemic Heart Disease and of at Least One Acute Coronary Event.

DIBH - deep inspiration breath hold

Hintergrund

Ziele für Bestrahlungstechnik:

- verstärkter Planungsaufwand für Bestrahlung linksseitiger Mamma-Karzinome
- IMRT reduziert Hochdosisareale auf Kosten von Niedrigdosis-Volumen
- **neuer Ansatz:** atemgetriggerte Bestrahlung

DIBH - deep inspiration breath hold

Technische Umsetzung

- Sentinel™ und Catalyst™ System für berührungsfreie, kontinuierliche Oberflächenerfassung

Catalyst™
optisch-
basierter
Oberflächen-
Scanner am
Linearbeschl.

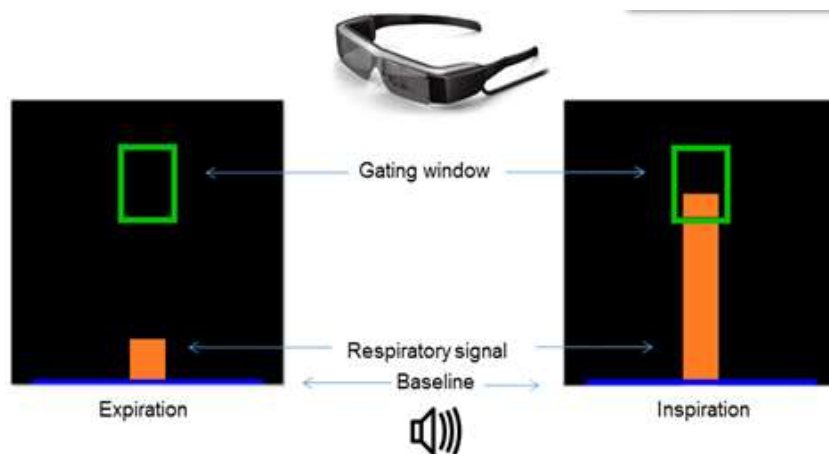


Sentinel™
laser-basierter
Oberflächen-
scanner am CT

DIBH - deep inspiration breath hold

Technische Umsetzung

- Sentinel™ und Catalyst™ System für berührungsfreie, kontinuierliche Oberflächenerfassung
- audio-visuelles Patienten-Feedbacksystem



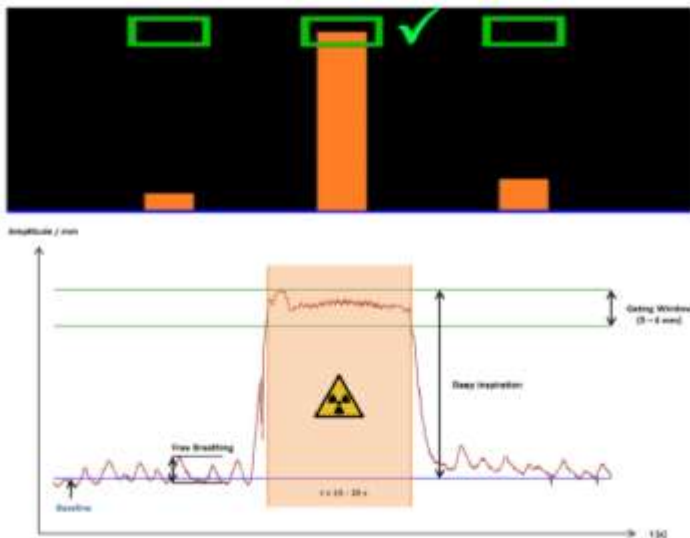
grünes Rechteck = gating window

oranger Balken = Atemposition

DIBH - deep inspiration breath hold

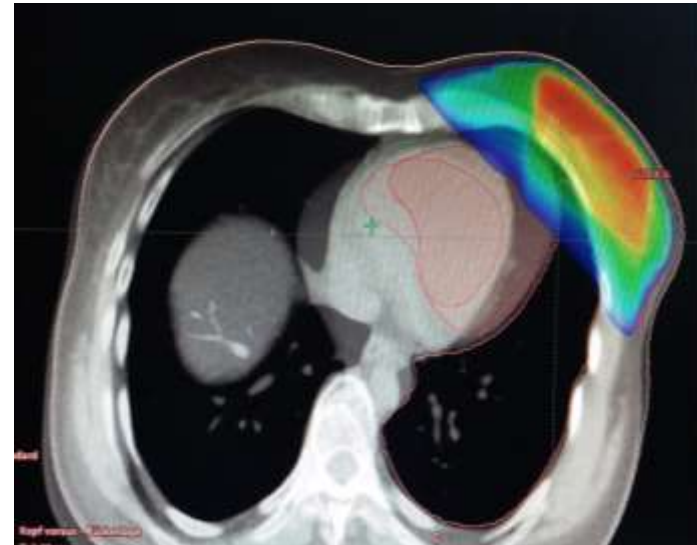
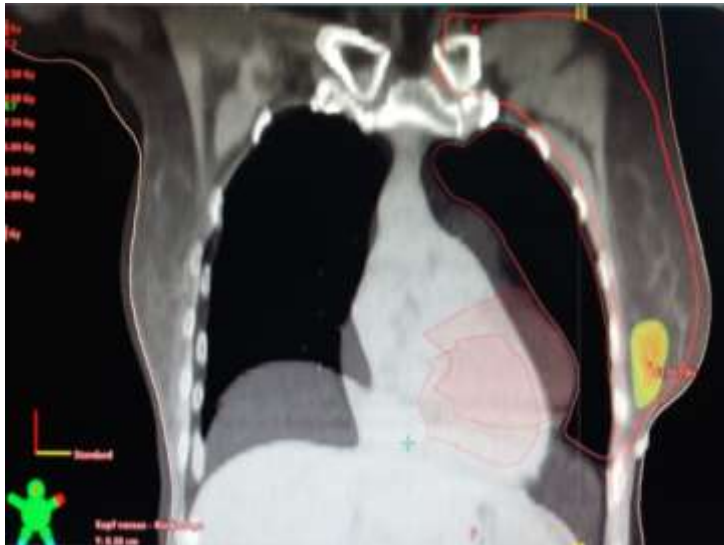
Technische Umsetzung

- Sentinel™ und Catalyst™ System für berührungsfreie, kontinuierliche Oberflächenerfassung
- audio-visuelles Patienten-Feedbacksystem
- automatisches Beam-off über Gating-Interface zum Linearbeschl.



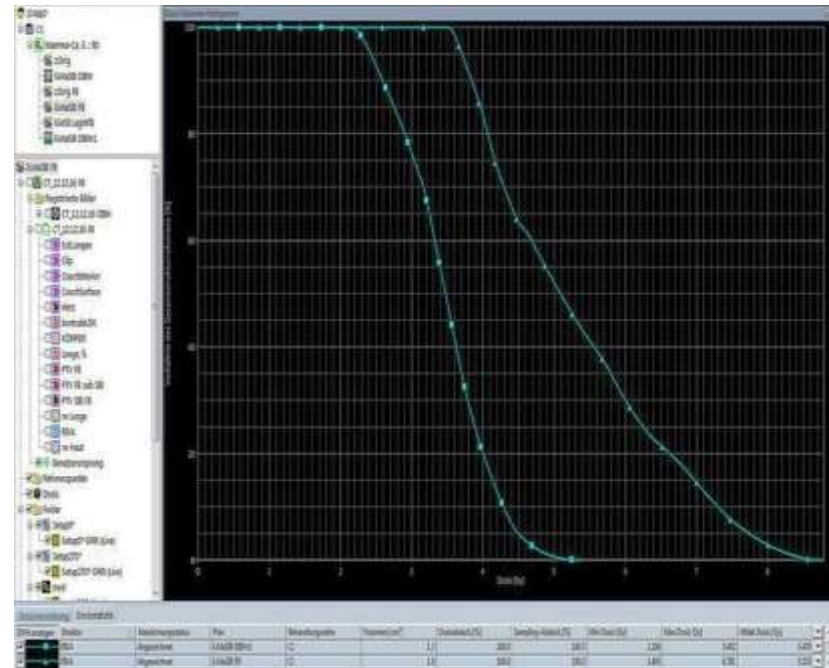
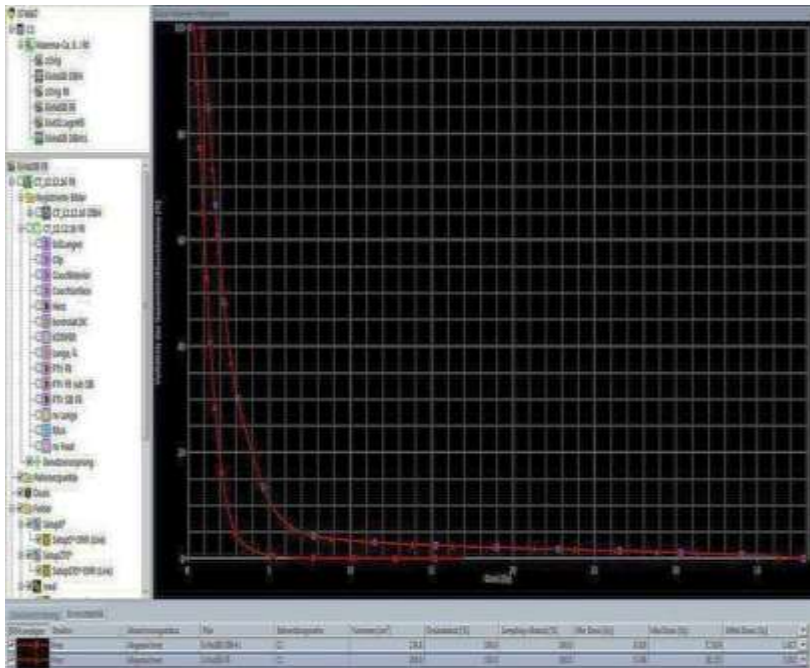
DIBH - deep inspiration breath hold

Ergebnisse



DIBH - deep inspiration breath hold

Ergebnisse



DIBH - deep inspiration breath hold

Ergebnisse

Schönecker et al. *Radiation Oncology* (2016) 11:143
DOI 10.1186/s13014-016-0716-5

Radiation Oncology

RESEARCH

Open Access



Treatment planning and evaluation of gated radiotherapy in left-sided breast cancer patients using the CatalystTM/ SentinelTM system for deep inspiration breath-hold (DIBH)

S. Schönecker¹, F. Walter¹, P. Freisleder¹, C. Marisch², H. Scheithauer¹, N. Harbeck³, S. Corradini^{1*} and C. Belka¹

- Prospektive Studie für linksseitige Mammakarzinome
- Untersuchung von insgesamt 225 Bestrahlungsfractionen
- Therapieplanung in freier Atmung und DIBH

DIBH - deep inspiration breath hold

Ergebnisse

Table 2 Parameters derived from DVHs (FB and DIBH) of nine patients treated in DIBH. Prescribed dose was 50.0 Gy in 2.0 Gy fractions. Algorithm: CCC

	FB		DIBH		Δ
Heart					
D_{max} (Gy)	47,90 ± 1,39	[45,38–50,18]	19,74 ± 15,52	[6,41–48,23]	$p=0,008$
D_{max} (Gy)	2,73 ± 1,40	[1,44–5,81]	1,31 ± 0,15	[1,08–1,49]	$p=0,011$
V_5 (%)	6,75 ± 4,39	[3,11–15,90]	1,18 ± 0,77	[0,17–2,55]	$p=0,008$
V_{10} (%)	4,12 ± 3,45	[1,53–11,64]	0,26 ± 0,39	[0,00–1,12]	$p=0,008$
V_{15} (%)	3,39 ± 3,18	[1,15–10,40]	0,14 ± 0,25	[0,00–0,74]	$p=0,008$
V_{20} (%)	2,92 ± 2,95	[0,92–9,48]	0,09 ± 0,18	[0,00–0,53]	$p=0,008$
V_{25} (%)	2,55 ± 2,74	[0,69–8,98]	0,06 ± 0,14	[0,00–0,42]	$p=0,008$
V_{30} (%)	1,86 ± 2,30	[0,37–7,04]	0,03 ± 0,08	[0,00–0,23]	$p=0,008$
V_{40} (%)	0,84 ± 1,40	[0,03–4,12]	0,01 ± 0,02	[0,00–0,07]	$p=0,008$
LAD					
D_{max} (Gy)	18,91 ± 9,78	[4,82–33,26]	4,19 ± 1,52	[2,53–6,88]	$p=0,008$
D_{95} (Gy)	38,55 ± 12,40	[9,02–48,71]	9,66 ± 6,30	[3,64–22,12]	$p=0,008$
D_{95} 10 mm expanded (Gy)	48,63 ± 1,54	[44,87–50,60]	29,98 ± 15,52	[6,85–47,41]	$p=0,008$

Herz mittlere Dosis 2.73 Gy vs. 1.31 Gy -52% (p=0,011)
 Herz maximale Dosis 47.9 Gy vs. 19.7 Gy -59% (p=0,008)
 RIVA maximale Dosis 38.5 Gy vs. 9.6 Gy -75% (p=0,008)



Treatment planning and evaluation of gated radiotherapy in left-sided breast cancer patients using the Catalyst™/Sentinel™ system for deep inspiration breath-hold (DIBH)

S. Schönecker¹, F. Walter¹, P. Freisleeder¹, C. Marisch², H. Scheithauer¹, N. Harbeck³, S. Corradini^{1*} and C. Belka¹

Neue Innovationen

- **DIBH** = deep inspiration breath hold
- **HS-WBRT** = hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung
- **HFSRT** = hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie

HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Hintergrund

- 20-40% aller Tumorpatienten in fortgeschrittenen Stadien erleiden Hirn-Metastasen
- Häufigkeiten:

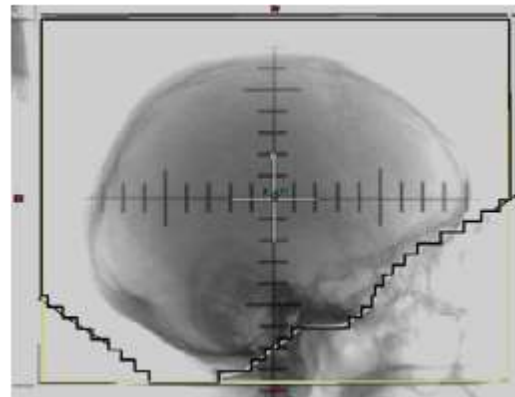
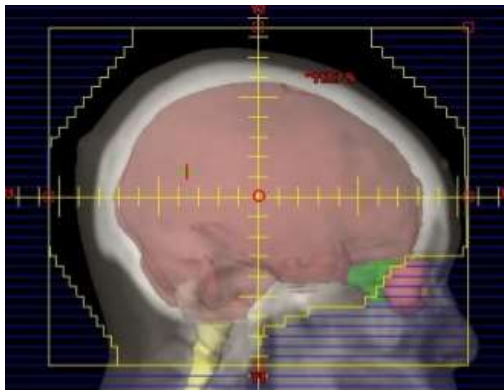
31% Lungen-Ca	18% Melanome
12% Nieren-Ca	12% Mamma-Ca
- medianes Überleben:

ohne Therapie	1 Monat
nur Dexamethason	2 Monate
WBRT	7 Monate
Op. + WBRT	12 Monate
Op. + SRT	19,4 Monate
alleinige Op.(1 MTS)	19,4 Monate (LR 40%)

HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Hintergrund

- Therapie der Wahl war bisher die Ganzhirnbestrahlung (WBRT)



- Problem: Monate nach Bestrahlung traten Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit (Lernen/Gedächtnis) auf
- Ursache: Schäden am Hippocampus

HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Hippocampus

- ... überführt Gedächtnisinhalte aus Kurzzeit- in Langzeitgedächtnis
- ... gehört neben dem Bulbus olfactorius zu den Hirnstrukturen, die zeitlebens neue Neuronen produzieren
- ... bildet neue Verbindungen zwischen bestehenden Nervenzellen (synaptische Plastizität)
- ... generiert Erinnerungen – die tatsächlichen Inhalte werden an anderen Stellen des Cortex gespeichert



HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Technik

IMRT mit Absenken der Hippocampusdosis um 80% bei gleichzeitig homogener Bestrahlung des restlichen Hirns (+ ggf. Dosisaufsättigung in einer Metastasenregion als simultan integrierter Boost)



HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Prospektive Phase II-Studie mit Bestimmung der neurokognitiven Funktion vor und nach palliativer Hirnbestrahlung mit Schonung des Hippocampus – Vergleich mit historischer Gruppe

n=113, davon 42 auswertbar; HS-WBRT mit 30 Gy

Neurokognitive Test: Hopkins verbal learning test (HVLT)
:
baseline test, dann F/U nach 2, 4 und 6 Monaten

Gondi et al., JCO 2014



HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Prospektive Phase II-Studie mit Bestimmung der neurokognitiven Funktion vor und nach palliativer Hirnbestrahlung mit Schonung des Hippocampus – Vergleich mit historischer Gruppe



Vergleich mit: Phase III-Studie (PCI-P120-9801)

Ausschlußkriterien: Metastasen im Abstand $<5\text{mm}$ zum Hippocampus
Metastasen von SCLC oder Keimzelltumore

HS-WBRT (hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung)

Ergebnis

... mittlerer Abfall von baseline zur
Untersuchung nach 4 Monaten im HVLTT

HS-WBRT (RTOG 0933)	7%	
WBRT (PCI-P120-9801)	30%	p<0.001

... OAS

HS-WBRT vs. WBRT 4.9 Monate vs. 5.7 Monate (n.s.)

Gondi et al., JCO 2014



Neue Innovationen

- **DIBH** = deep inspiration breath hold
- **HS-WBRT** = hippocampusschonende Ganzhirnbestrahlung
- **HFSRT** = hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie

HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Hintergrund

- Indikation:
 - 1-4 Hirnmetastasen** (max. 3-4cm Durchmesser)
 - Meningeome
 - Akusticusneurinome
 - AVM
 - Kraniopharyngeome
 - hirneigene Tumoren
- keine HFSRT bei SCLC und Lymphomen

HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Hintergrund

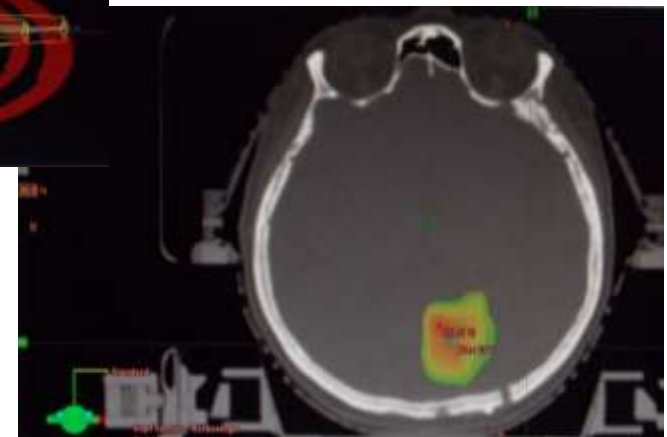
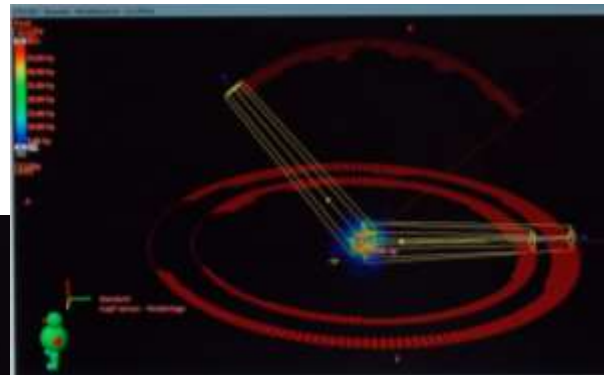
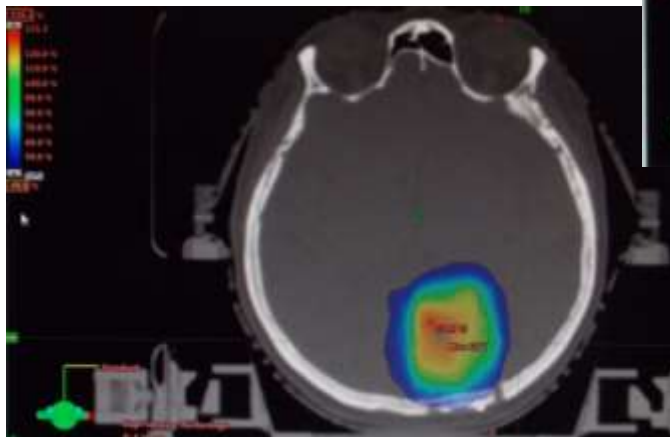
- Voraussetzung: spezielle Maskensysteme (Lag.-genauigkeit < 1mm)



HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Hintergrund

- Voraussetzung: spezielle Maskensysteme (Lag.-genauigkeit < 1mm)
spezielle IMRT-Planungssoftware



HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Hintergrund

- Voraussetzung: spezielle Maskensysteme (Lag.-genauigkeit < 1mm)
spezielle IMRT-Planungssoftware
Lagekontrolle der Patientenposition und 6-D-Tischbewegung am Linearbeschleuniger mittels „EXACTRAC“

HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

EXACTRAC



HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Retrospektive Studie
2009 – 2012

- n= 42 Pat.
- Primärtumor: 19 NSCLC
9 MM
6 GI
5 Breast
2 Gyn
1 CUP
- Behandlung von 44 Resektionshöhlen, davon
... 52% mit SRS und 48% mit HFSRT



HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Ergebnisse:

- LC nach 6 und 12 Monaten = 91% bzw. 77%
- LRC nach 6 und 12 Monaten = 61% bzw. 33%
- OS nach 6 und 12 Monaten = 87% bzw. 63%
- mediane OS = 15,9 Monate

- Toxizitäten: Radionekrose bei 1 Pat. mit SRS
keine Grad 2 - oder höhere Tox.

HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Ergebnisse:

Tab. 3 Summary of published frameless image-guided series

Author	Technique	No. cavities	Follow-up (months, median)	Dose (Gy, median)	Margins	Local control (%)	Median OS (months)
Soltys et al. [23]	CK	72	8.1	18.6	No margin ^a	86	15.1
Rwigema et al. [21]	CK	77	13.8	18	1 mm	74	14.5
Choi et al. [6]	CK	120	11	20 (1–5 fractions)	2 mm	89	17
Wang et al. [26]	CK	37	5.5	3x8 Gy	2–3 mm	80	5.5
Prabhu et al. [18]	LINAC	64	9.7	18	2 mm	83	13.4
Kelly et al. [11]	LINAC	18	12.7	18	No margin	89	Not reached
Steinmann et al. [25]	LINAC	33	10.7	10x4 Gy 7x5 Gy 5x6 Gy	4 mm	76	20.2
Present study	LINAC	44	9.6	17 10x4 Gy 4x6 Gy 6x4 Gy	3 mm	77	15.9

OS overall survival, CK Cyberknife[®] (Accuray, Sunnyvale, CA, USA), LINAC linear accelerator. ^aOnly a minority of cases with 2-mm margins.

Broemme et al.
StrahlenthOnkol (2013)

HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Ergebnisse:

Tab. 3 Summary of published frameless image-guided series

Author	Technique	No. cavities	Follow-up (months, median)	Dose (Gy, median)	Margins	Local control (%)	Median OS (months)
Soltys et al. [23]	CK	72	8.1	18.6	No margin*	86	15.1
Rwigema et al. [21]	CK	77	13.8	18	1 mm	74	14.5
Choi et al. [6]	CK	120	11	20 (1–5 fractions)	2 mm	89	17
Wang et al. [26]	CK	37	5.5	3x8 Gy	2–3 mm	80	5.5
Prabhu et al. [18]	LINAC	64	9.7	18	2 mm	83	13.4
Kelly et al. [11]	LINAC	18	12.7	18	No margin	89	Not reached
Steinmann et al. [25]	LINAC	33	10.7	10x4 Gy 7x5 Gy 5x6 Gy	4 mm	76	20.2
Present study	LINAC	44	9.6	17 10x4 Gy 4x6 Gy 6x4 Gy	3 mm	77	15.9

OS overall survival, CK Cyberknife® (Accuray, Sunnyvale, CA, USA), LINAC linear accelerator. *Only a minority of cases with 2-mm margins.

Broemme et al.
StrahlentherOnkol (2013)

HFSRT (hypofraktionierte stereotaktische Radiotherapie)

Ergebnisse:

Tab. 3 Summary of published frameless image-guided series

Author	Technique	No. cavities	Follow-up (months, median)	Dose (Gy, median)	Margins	Local control (%)	Median OS (months)
Soltys et al. [23]	CK	72	8.1	18.6	No margin ^a	86	15.1
Rwigema et al. [21]	CK	77	13.8	18	1 mm	74	14.5
Choi et al. [6]	CK	120	11	20 (1–5 fractions)	2 mm	89	17
Wang et al. [26]	CK	37	5.5	3x8 Gy	2–3 mm	80	5.5
Prabhu et al. [18]	LINAC	64	9.7	18	2 mm	83	13.4
Kelly et al. [11]	LINAC	18	12.7	18	No margin	89	Not reached
Steinmann et al. [25]	LINAC	33	10.7	10x4 Gy 7x5 Gy 5x6 Gy	4 mm	76	20.2
Present study	LINAC	44	9.6	17 10x4 Gy 4x6 Gy 6x4 Gy	3 mm	77	15.9

OS overall survival, CK Cyberknife[®] (Accuray, Sunnyvale, CA, USA), LINAC linear accelerator. ^aOnly a minority of cases with 2-mm margins.

Broemme et al.
StrahlenthOnkol (2013)

Zusammenfassung

- Bestrahlung des linksseitigen Mamma-Ca in tiefer Inspiration bringt bei geeigneten Patientinnen eine maximale Herzschonung
- Hippocampusschonung bei Ganzhirnbestrahlung reduziert neurokognitive Defizite (...10% Rezidive in diesem Areal können stereotaktisch bestrahlt werden)
- craniale HFSRT ist sicher und mit geringen Nebenwirkungen behaftet (bei Rezidiven entweder nochmal HFSRT oder Ganzhirnbestrahlung)