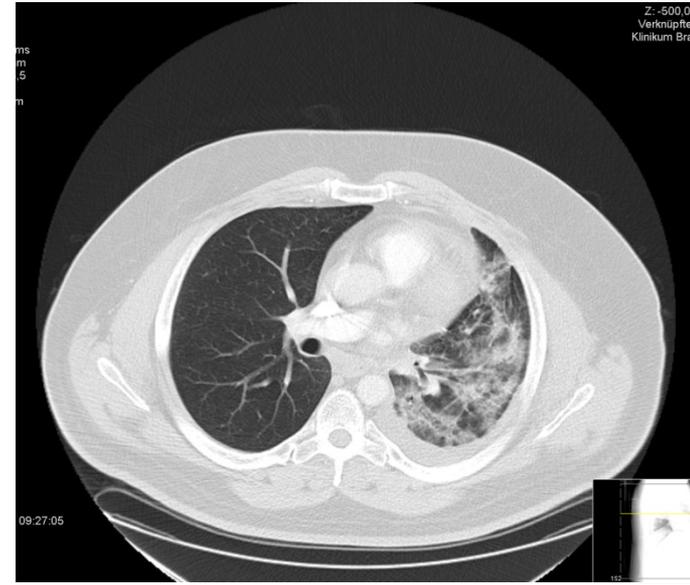
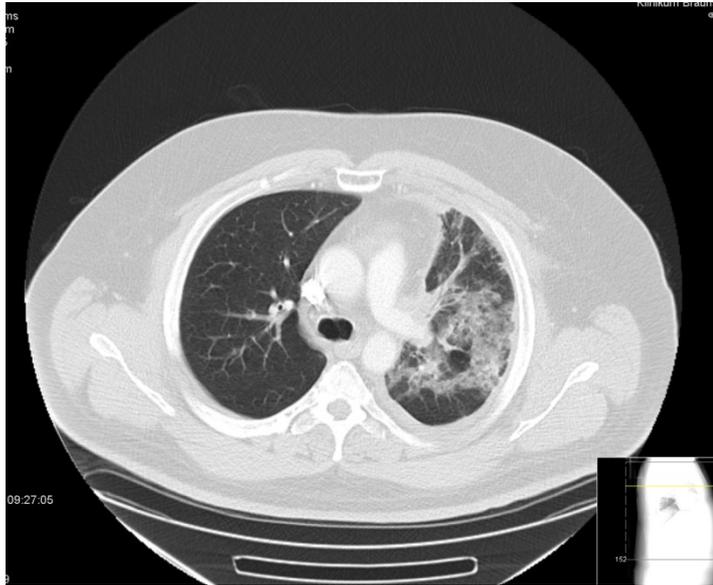


Einfluss der Niedrigdosisbelastung (V10) auf das Pneumonitisrisiko bei thorakaler Bestrahlung

M. Becker-Schiebe¹, M. Renz¹, H. Christiansen², W. Hoffmann¹

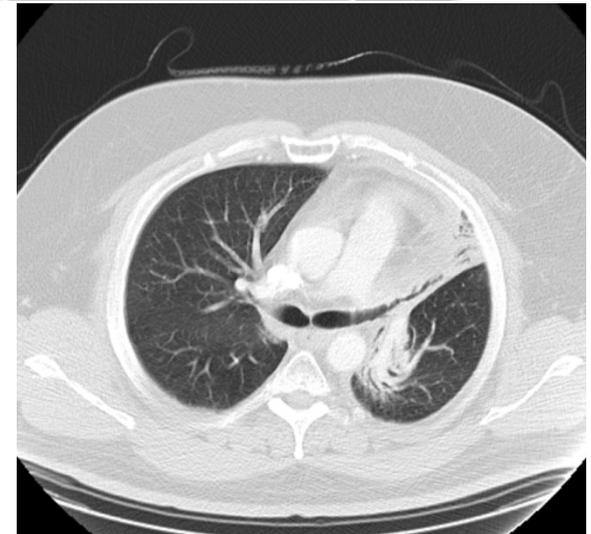
¹ Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie Braunschweig

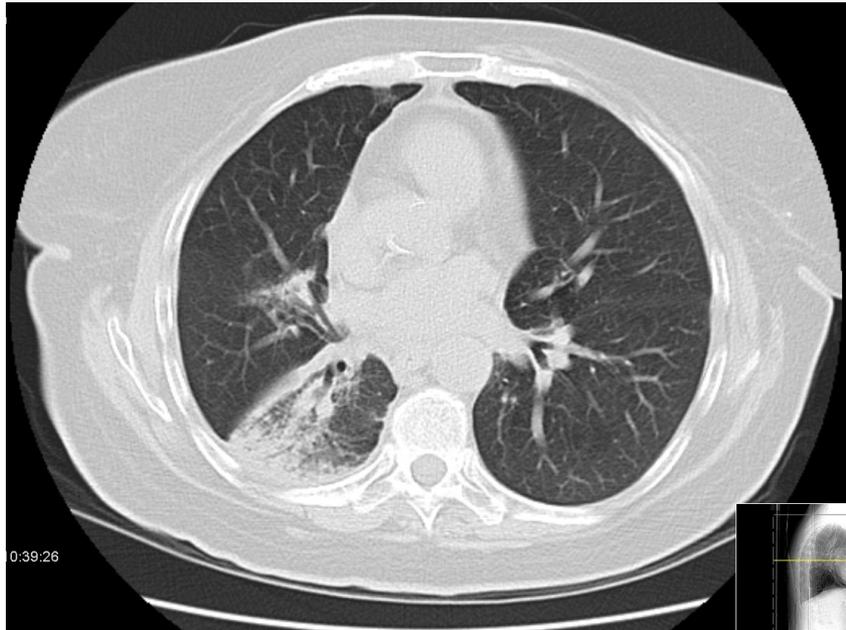
² Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, MHH



M, 52 Jahre, Bronchial-Ca.
adjuvante RT, ZVD 66.6 Gy,
Pneumonitis Grad 3

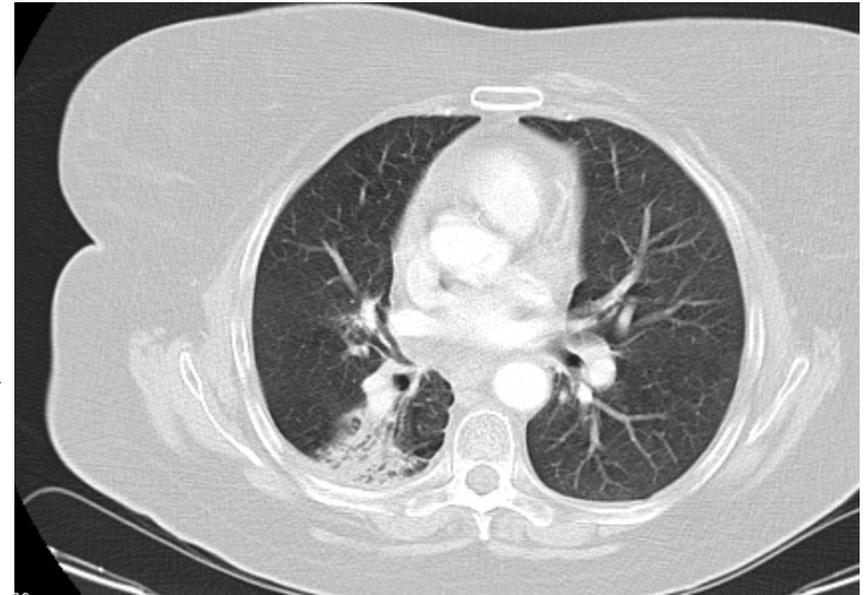
05/18 Fibrose

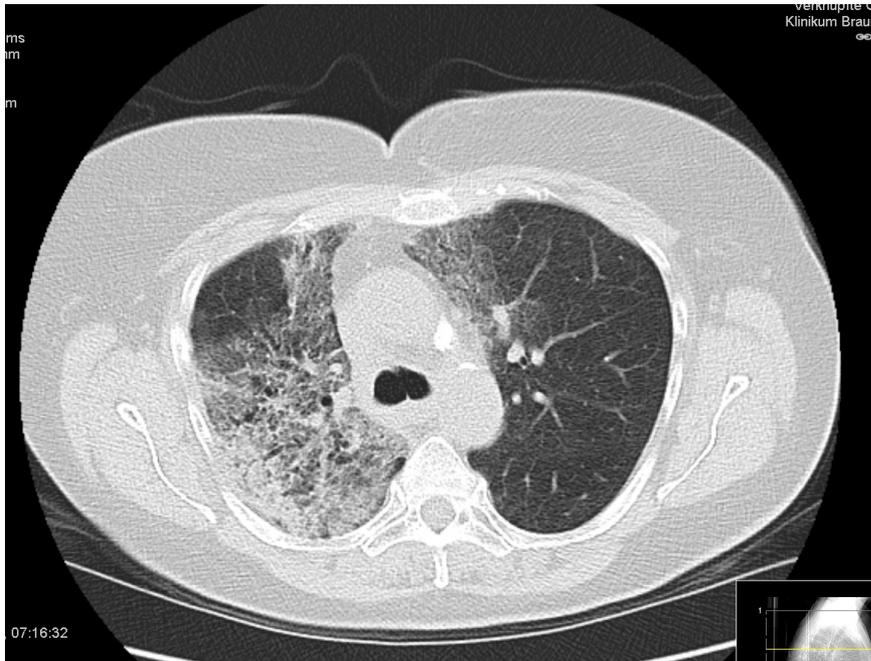




W, 60 Jahre, Bronchial-Ca.
definitve RT, ZVD 50.4 Gy,
Pneumonitis Grad 3

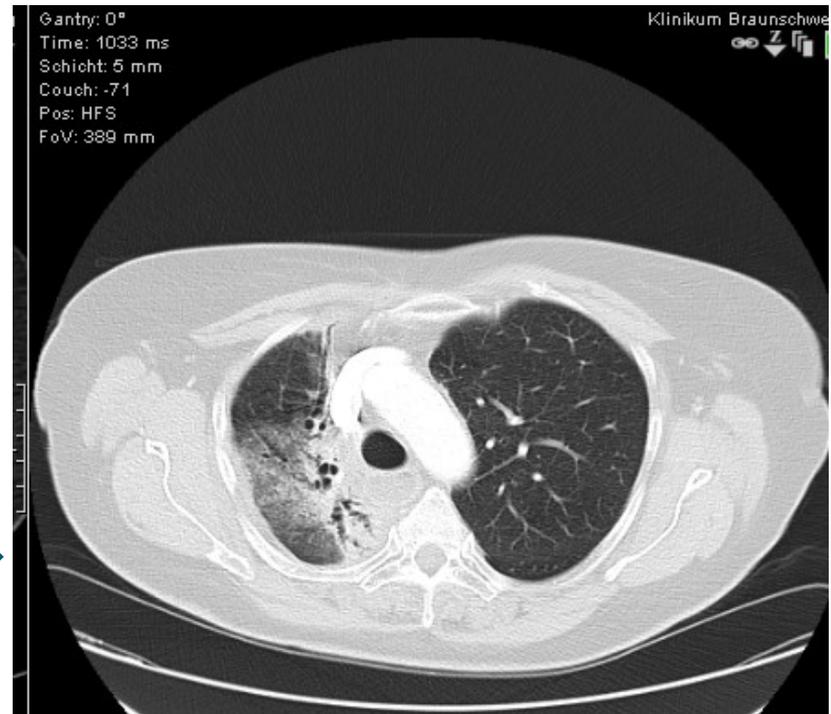
03/18 Fibrose





W, 70 Jahre, Bronchial-Ca.
adjuvante RT, ZVD 50.4 Gy,
Pneumonitis Grad 3

04/18 Fibrose



Hintergrund / Zielsetzung

- lokal fortgeschrittene Bronchialkarzinome: definitive Radiochemotherapie (RCT) + Ösophagus-Ca: neoadjuvant/definitiv
- dosislimitierende Toxizität: radiogene Pneumonitis (RP), 13 - 37%*
- Risikofaktoren: pulmonale Begleiterkrankungen, parallele Chemotherapie
- in Studien Dose Constraints (D_{mean} , V20, V30; NTCP-Value) ermittelt **

⇒ IMRT/VMAT: Niedrigdosisbelastung von Normalgewebsvolumina nimmt zu.

⇒ Welchen Einfluss hat die Niedrigdosisbelastung (V10) auf die Pneumonitisrate?

*Hernando et al. Radiation induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51, 650-9.

** Kim et al. Radiat Oncol J 2011

Patienten / Methoden

- retrospektiv zufällig ausgewählte Pat. mit RT thorakal
- 50 Pat. (2013) und **42 Pat. (2017)** mit Bronchial-Ca. und Ösophagus-Ca.
- Einschlusskriterium: - IMRT / VMAT / **3DCRT / Hybrid-RT**
 - Dose Constraint Lunge: $D_{\text{mean}} \leq 17,5 \text{ Gy}$,
 $V10 \leq 50\%$ $V20 \leq 30\%$ (Gesamtlunge – PTV)
- Auswertung der pulmonalen Toxizität während der RT, nach 4 Wochen und nach 3 Monaten (EORTC Score, CTCAE vers. 4.0)

Grad				
	I	II	III	IV
Pneumonitis	asymptomatisch, nur diagnostische oder klinische Beobachtung, keine Behandlung notwendig	symptomatisch, medizinische Behandlung notwendig, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten	schwere Symptome, Sauerstoffbedarf, eingeschränkte Selbstversorgung	lebensbedrohlich, Beatmung indiziert (z.B. Intubation oder Tracheotomie)

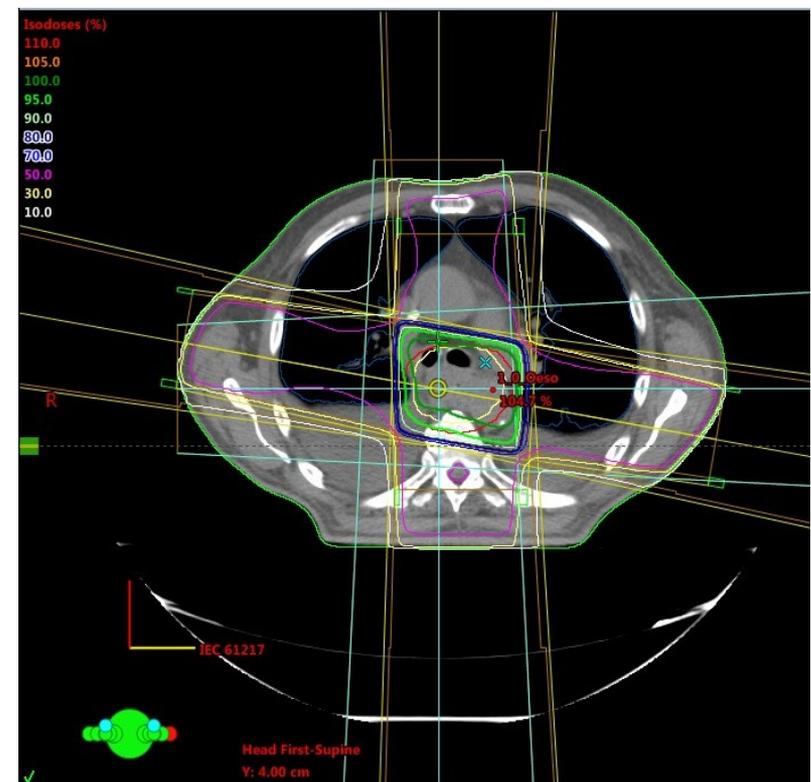
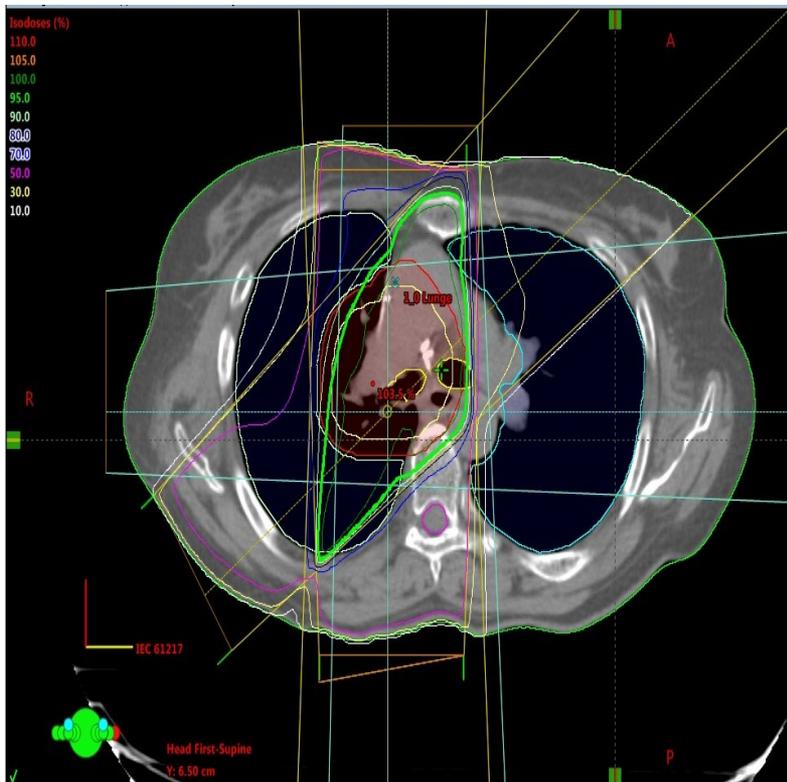
- Statistische Auswertung der Abhängigkeit der Pneumonitisrate von der Dosisvolumenbelastung

Bestrahlungsplanung von Bronchial-Ca. / Ösophagus-Ca.

- RT-Technik abhängig von:
 - Tumorsitz / -größe
 - Gesamtdosis
 - Belastung / Sitz der Risikoorgane
 - Chemotherapie ja/nein
 - Nebendiagnosen
- Dose Constraints im thorakalen Bereich

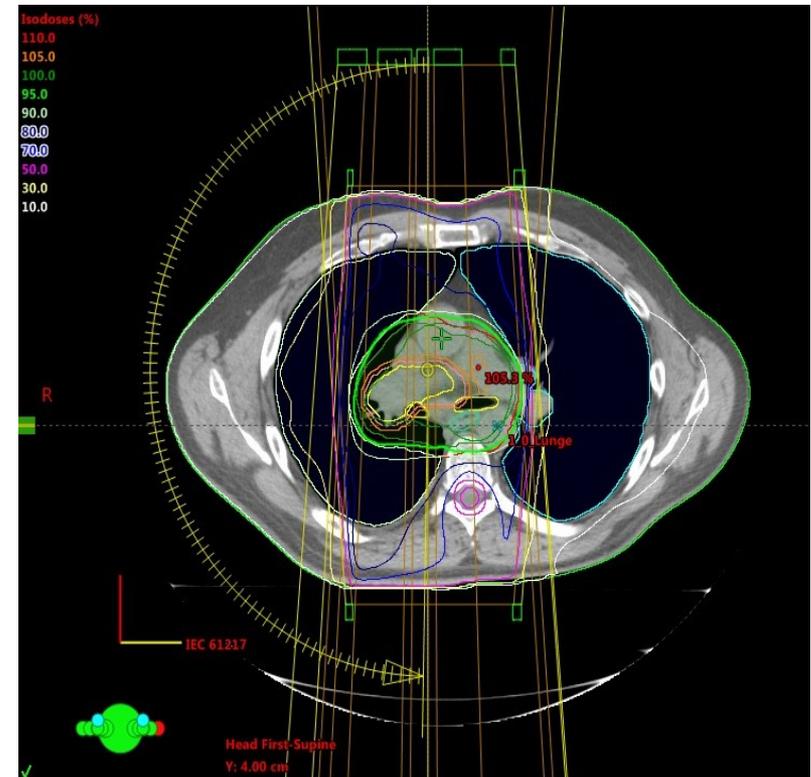
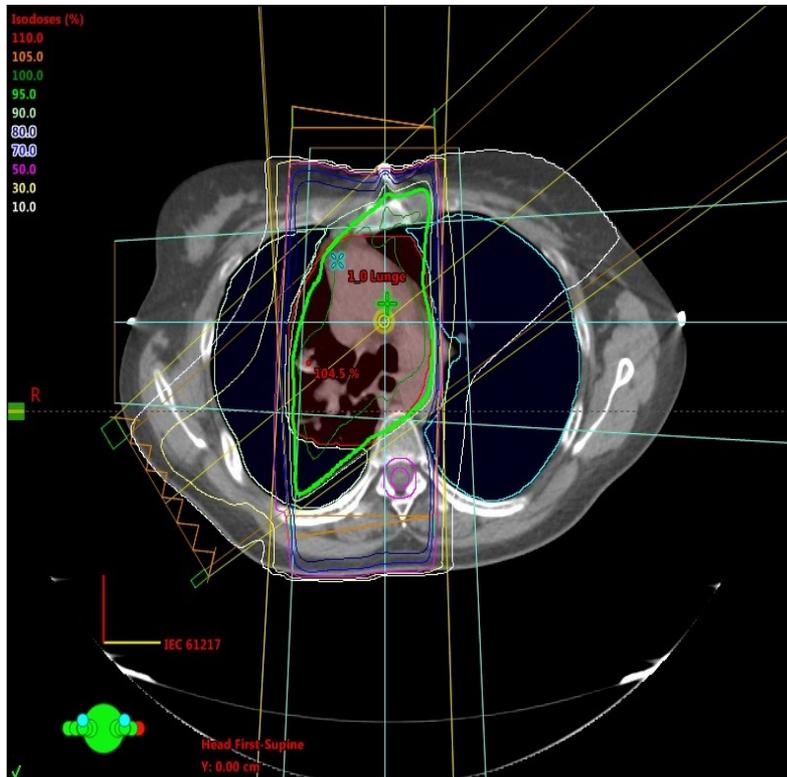
	D_{mean}	D_{max}	Volumen
Herz (ohne Chemo) (mit Chemo)	26 Gy 20 Gy		$V_{30} \leq 30\%$ $V_{20} \leq 20\%$
Lunge	17,5 Gy		$V_{10} \leq 50\%$ $V_{20} \leq 30\%$
Rückenmark		45 Gy	

3DCRT

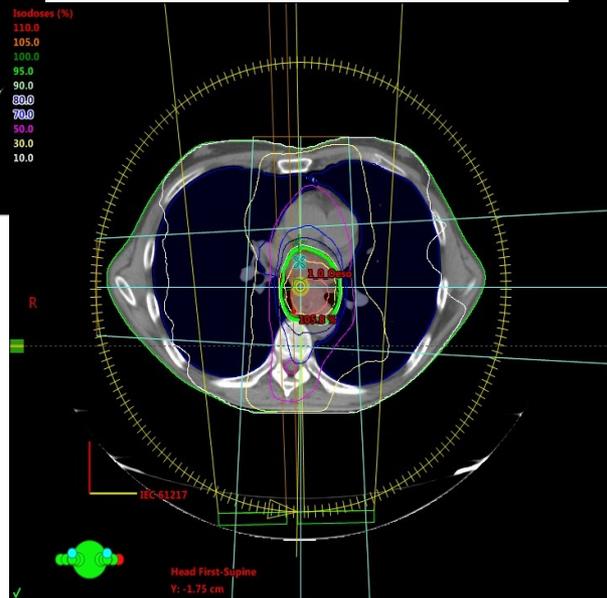
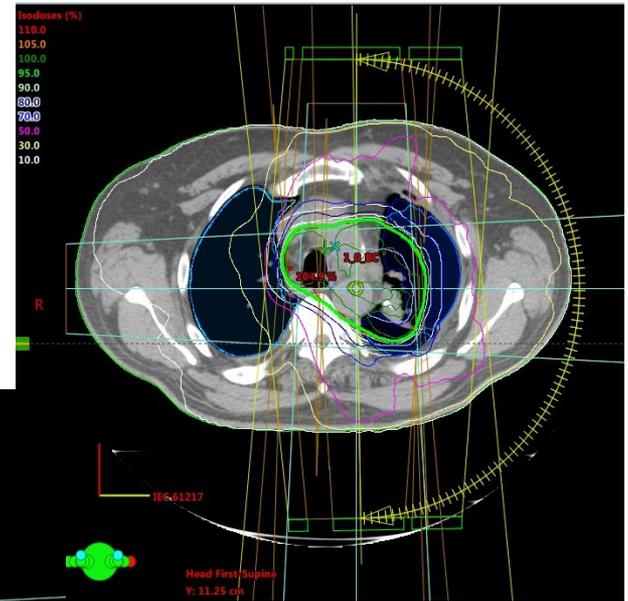
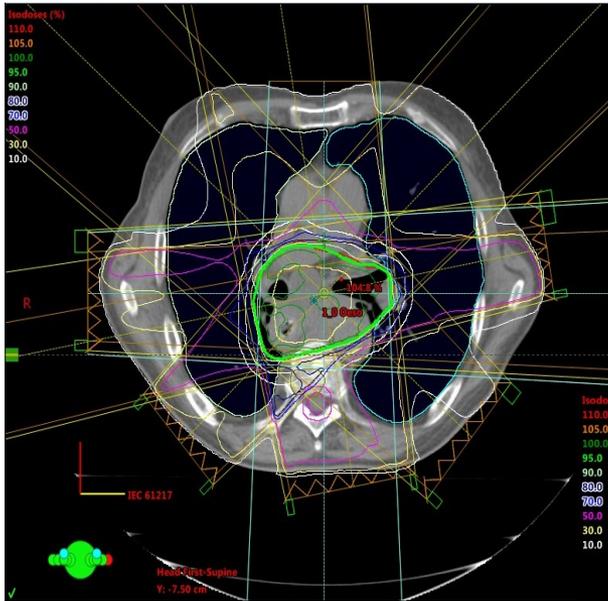


Hybrid-RT

- Kombination aus intensitätsmodulierten Feldern + konv. Feldern



IMRT / VMAT



Ergebnisse

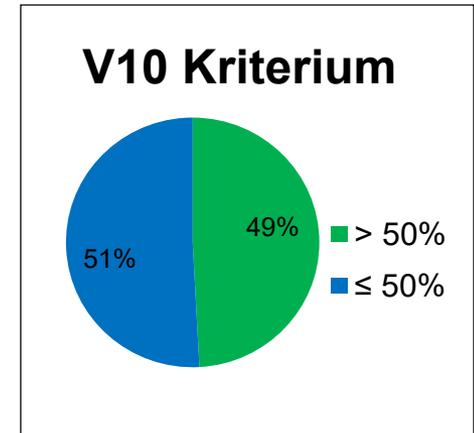
		2013	2017
Patientenanzahl		50 (68% m, 32% w)	42 (62% m, 38% w)
mittleres Alter		64,3 Jahre	67,2 Jahre
mittl. Follow-up Zeitraum		7,5 Monate	
Komorbiditäten		COPD, Z.n. TBC, Lungenemphysem	
Chemotherapie		<u>BC</u> : Cisplatin/Vinorelbin (GILT-Protokoll) <u>ÖsoCa</u> : Carboplatin/Paclitaxel (CROSS-Protokoll) Cisplatin/5-FU (Herskovic-Protokoll)	
PTV	Bronchial-Ca.	30 (45 - 66,6 Gy)	29 (59,4 - 70 Gy)
	Ösophagus-Ca.	20 (41,4 - 59,4 Gy)	13 (41,4 - 60 Gy)
Gesamtkollektiv Lunge D_{mean}		13,7 Gy	11,7 Gy

Ergebnisse 2013

V10 > 50% vs. V10 ≤ 50%

Toxizitätsgrad RP	% (gesamt)
0	34
I	46
II	16
III	4
IV	0

	RP Grad ≥ 2 (n Pat.)		RP Grad < 2 (n Pat.)	
	III	II	I	0
V10 > 50%	2	6	9	7
V10 ≤ 50%	0	2	14	10



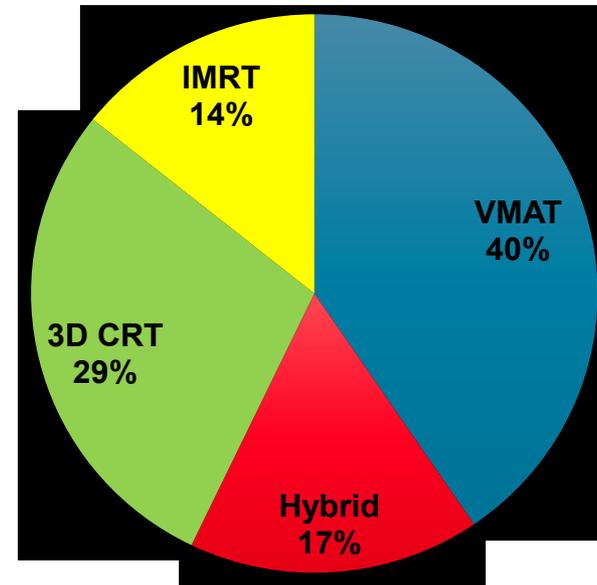
Die Inzidenz RP ≥ Grad 2 in der Gruppe V10 > 50% lag bei 33,3% vs. 7,7% (D_{mean} Lunge von 14,4 Gy bzw. 12,9 Gy).

=> RP ≥ Grad 2 signifikant häufiger bei V10 > 50% (p=0,0235).

Ergebnisse 2017

V10 ≤ 50%

Toxizitätsgrad RP			
RP Grad < 2 (n Pat.)		RP Grad ≥ 2 (n Pat.)	
0	I	II	III
15	21	4	2
36%	50%	9%	5%



6 Patienten entwickelten RP ≥ Grad 2

5/6 Patienten bei RP ≥ Grad 2 hatten IMRT/VMAT Plan

=> Inzidenz RP ≥ Grad 2 lag bei 14%

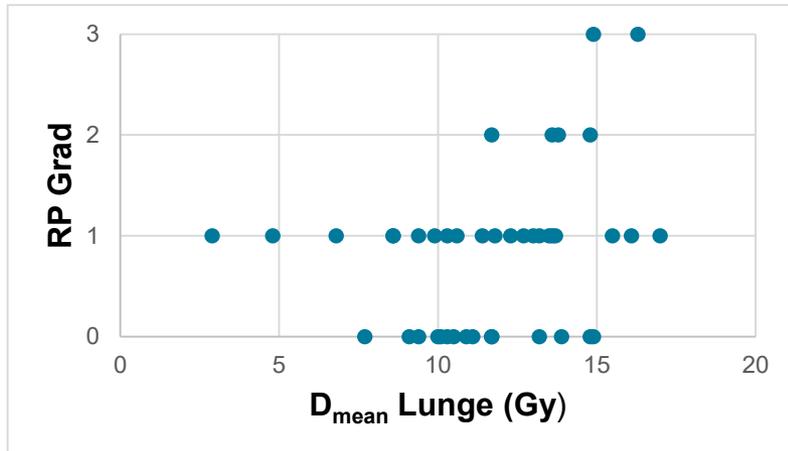
Vergleich 2013 vs. 2017

- Wahrscheinlichkeiten für $RP \geq \text{Grad } 2$

	V10	
	$\leq 50\%$	$> 50\%$
2013	8%	33%
2017	14%	-----

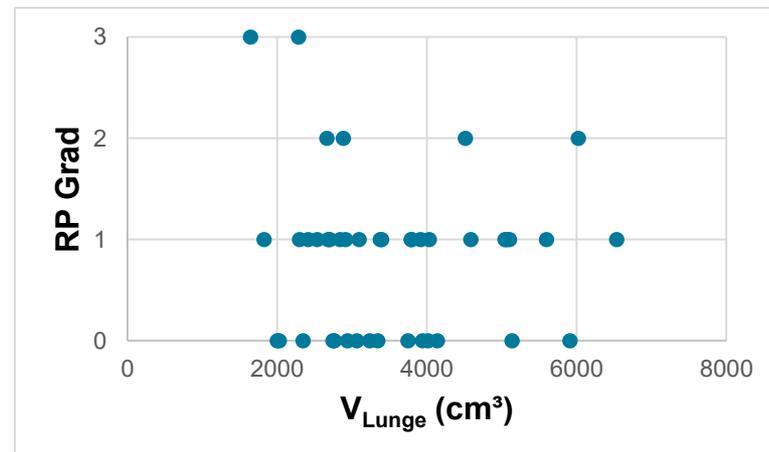
- Daten von 2013 wurden 2017 bestätigt, dass bei Einhaltung des V10 Kriteriums die Inzidenz, eine $RP \geq \text{Grad } 2$ zu bekommen, unter 20% liegt.

Weitere Abhängigkeiten von der Pneumonititsrate?



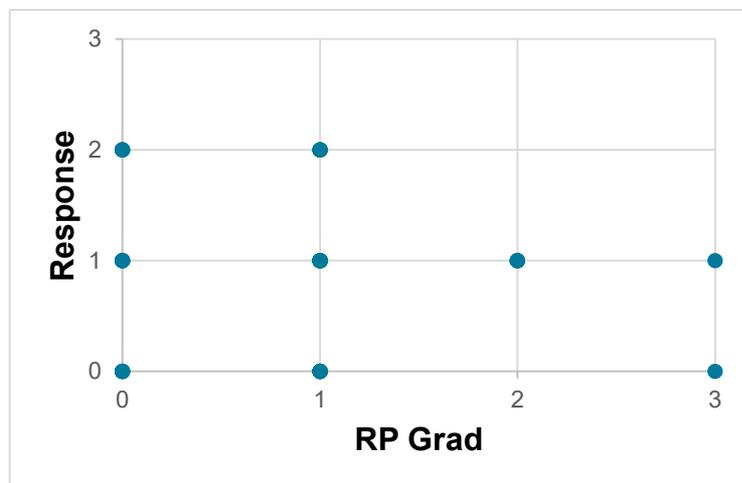
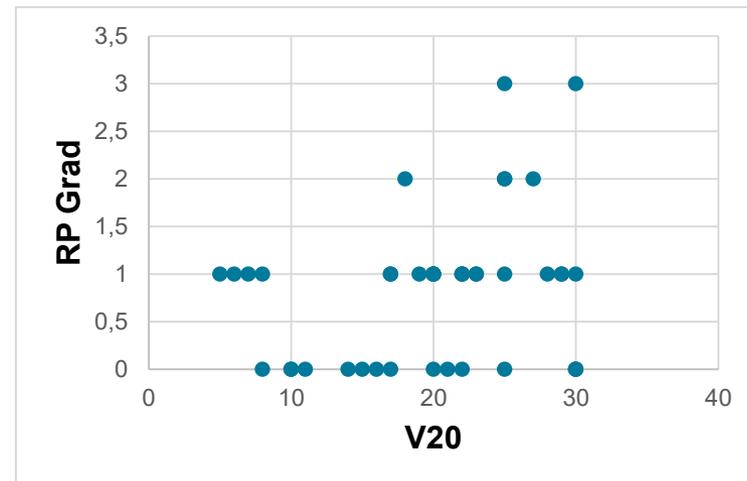
Lungenbelastung?

Lungenvolumen?



Weitere Abhängigkeiten von der Pneumonititsrate?

V20 (Lunge)?



Response (nach 3 Monaten)?

- 0 = no Change
- 1 = ja
- 2 = nein

Fazit

- Insbesondere moderne RT-Techniken (IMRT/VMAT) bedingen eine Dosisbelastung größerer Normalgewebsvolumina.
- IMRT/VMAT sind nicht grundsätzlich „schlecht“, sollten aber aufgrund des hohen Niedrigdosisbereiches mit Bedacht eingesetzt werden.
- Die Patientendaten aus 2017 bestätigen den 2013 festgestellten Einfluss des V10-Kriteriums.

Die vorliegenden Daten bestätigen neben den bereits bekannten Dosisgrenzwerten den signifikanten Einfluss von $V10 > 50\%$ auf das akute Pneumonitisrisiko bei der RCT thorakaler Malignome.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit