

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

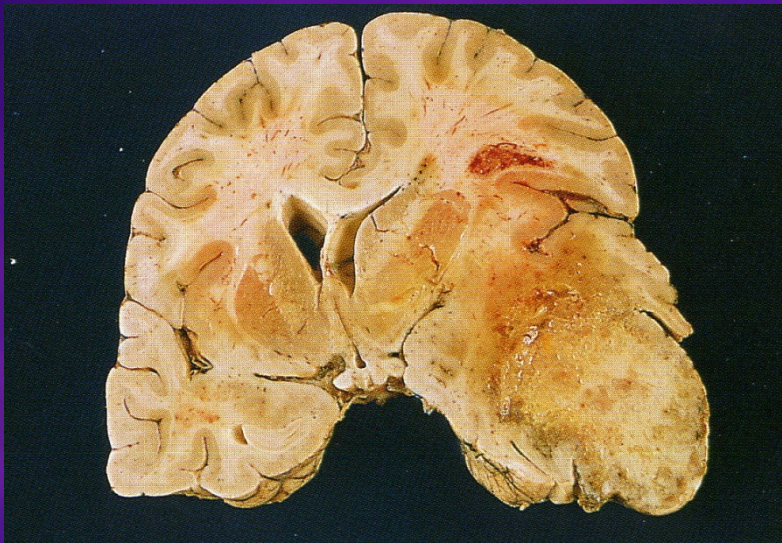


Dr. med. O. Bundschuh - Neurochirurg
Praxisgemeinschaft für Strahlentherapie und Neurochirurgie
Gamma Knife Center Hannover

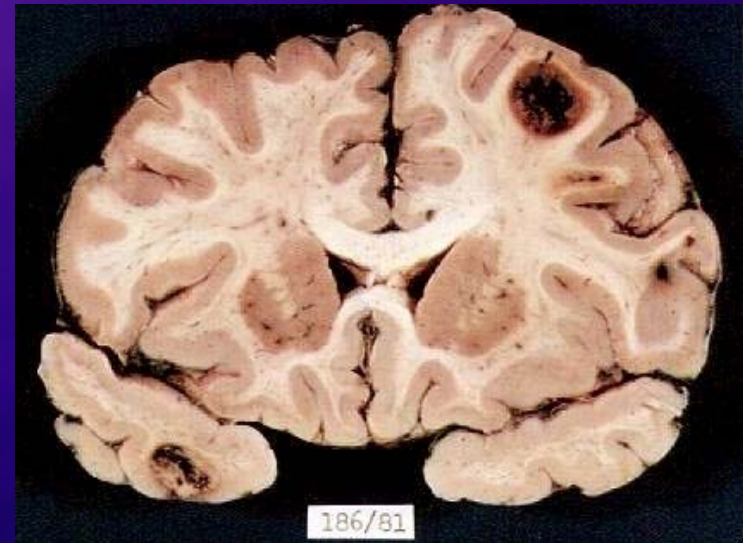
Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Glioblastom



Metastase



Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

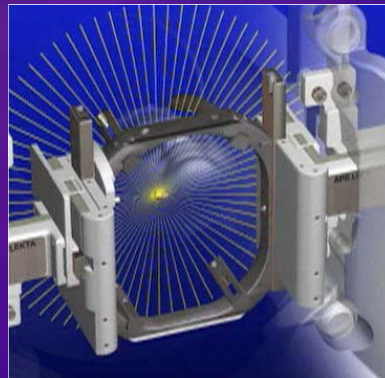
Wichtig:

Lokalisation

Größe

Histologie

Abgrenzbarkeit



Operation - Radikalität

MRT Kontrollen

Karnofsky Score

erfolgte Therapie

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Bestrahlungsformen

Fraktionierte Ganzhirnbestrahlung	30-40 Gy GD	a` 2-3 Gy
Fraktionierte Teilhirnbestrahlung	ca. 60 Gy GD	a` 1.8 Gy
Hypofraktionierte stereotaktische Bestrahlung	5-6 x	4-5 Gy
Radiochirurgie (stereotakt. Einzelbestrahlung)	GD	18-25 Gy = 50 % Isodose
Brachytherapie (intratumorale Bestrahlung) (Seedimplantation)	J-125	

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

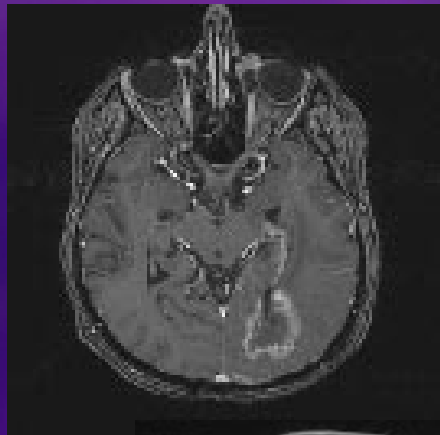
Strategien der Bestrahlung:

- Primärbestrahlung
 - Ganzhirnbestrahlung
 - Teilschädelbestrahlung
 - Radiochirurgie
- Rebestrahlung
 - Hypofraktionierte Radiatio
 - Radiochirurgie
 - Ganzhirnbestrahlung

Wann, welche Bestrahlung erfolgt bleibt zu diskutieren !

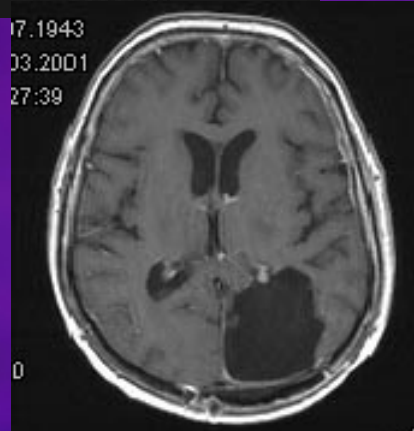
Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



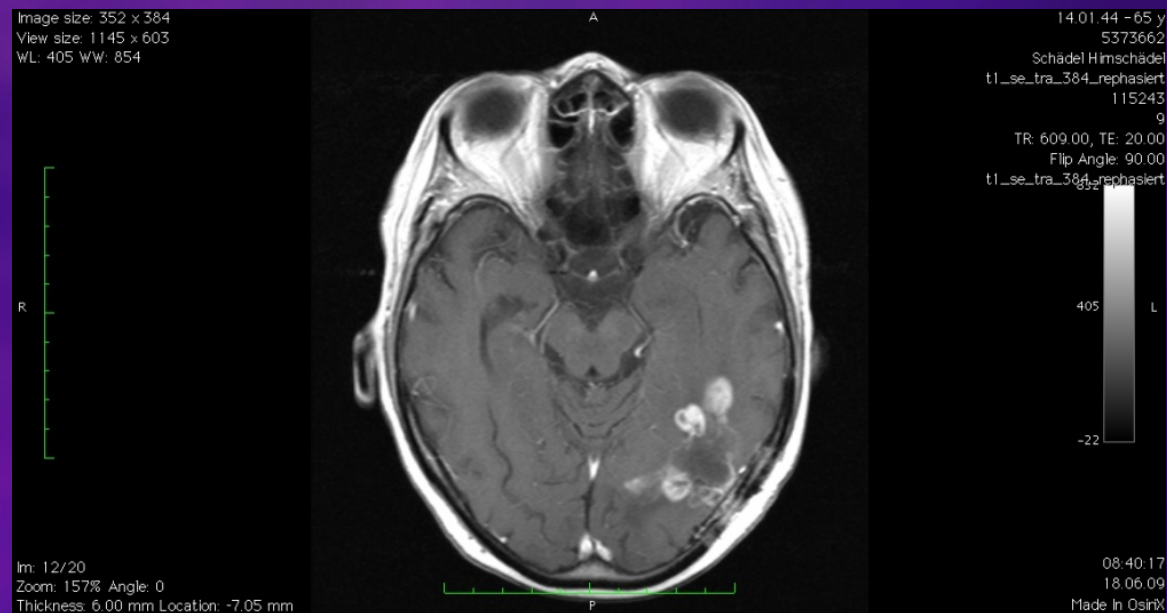
Glioblastom

Teilschädelbestrahlung fraktioniert
60 Gy GD



Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



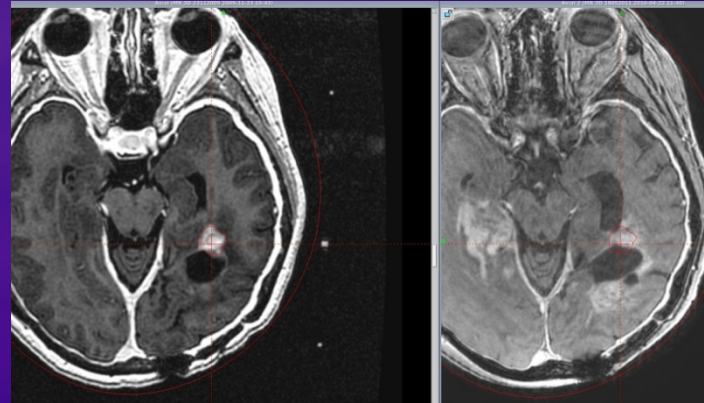
Rezidiv -- häufig diffus , multilokulär Therapieoption ??

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Bestrahlung bei Glioblastomrezidiv ??

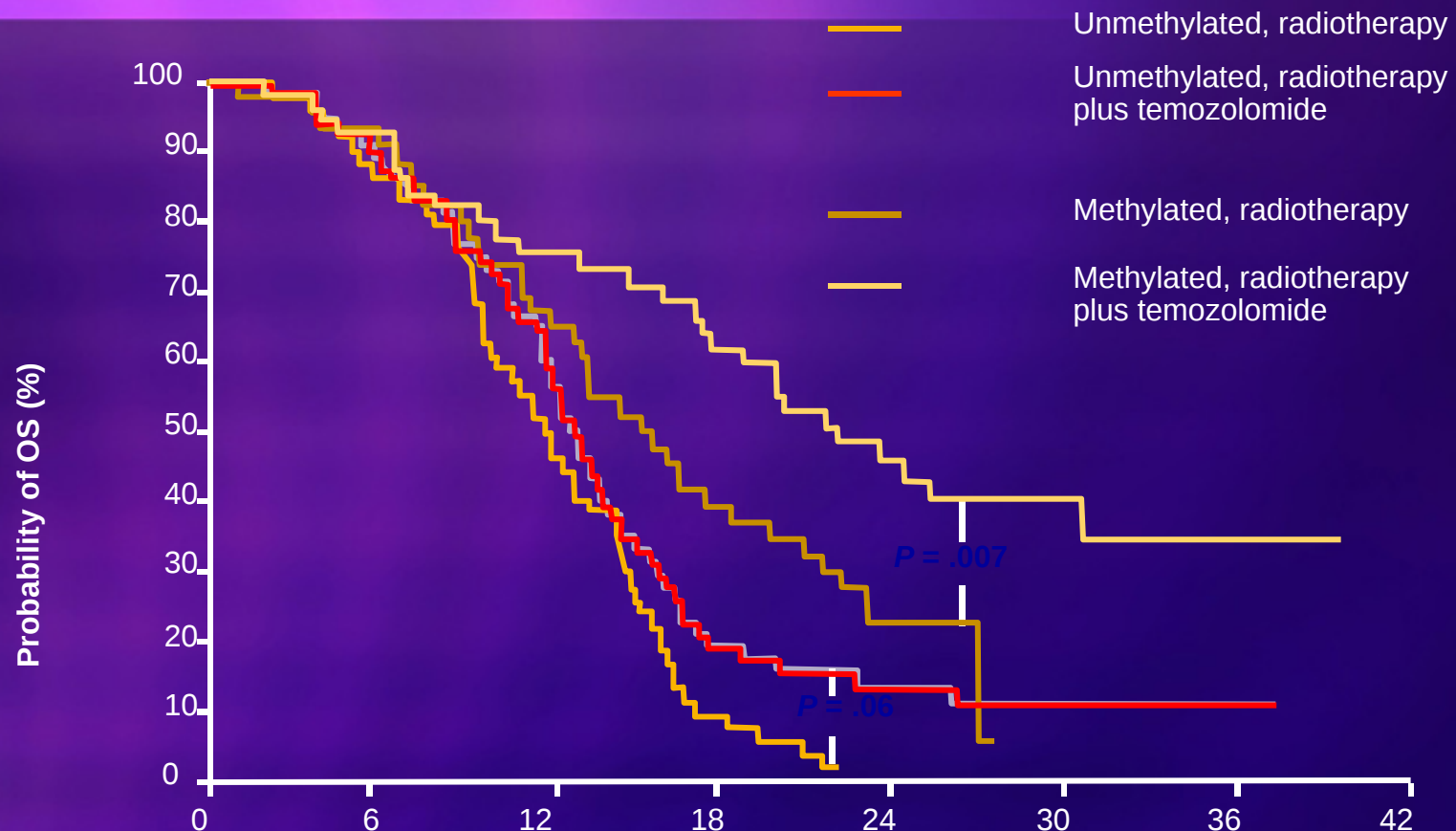
----- Op. ?



----- Rebestrahlung SRS ?
Hypofraktionierte Radiatio ?

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



EORTC/NCIC GBM Studie: *MGMT* Promoter Methylierung ist ein Prognosefaktor für das Überleben

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

EORTC/NCIC GBM Studie: *MGMT* Promoter Methylierung ist ein Prognosefaktor für das Überleben

<i>Gesamtüberleben %</i>					
<i>Patienten Subgruppe</i>	<i>Median, (Monat)</i>	<i>2-Jahres-ÜLZ %</i>	<i>3-Jahres-ÜLZ %</i>	<i>4-Jahres-ÜLZ %</i>	<i>5-Jahres-ÜLZ %</i>
MGMT $\ominus$					
• <i>TMZ + RTX</i>	12.6	14.8	11.1	11.1	8.3
• <i>RTX</i>	11.8	1.8	0	0	0
MGMT $\oplus$					
• <i>TMZ + RTX</i>	23.4	48.9	23.1	23.1	13.8
• <i>RTX</i>	15.3	23.9	7.8	7.8	5.2

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Autor	Anzahl Patienten/ Diagnose	KPS	Bestrahlungsdosis (Total/ Einzeldosis)		Nekro- serate	Toxizität	Intervall (Mon.)	Medianes Überleben (Mon.)	Intervall bis Rezidiv (Mon.)
			1. RT	2. RT-Serie					
Chamberlain	20 Gliome	80	60	13.4	0	1		8	9
Cho	46 Gliome	70	60/1.8	17	2	10 Re-Op.		11	
Combs (a)	32 Gliome	80	54/2.0	15	0	0	10	10	7
Hall	35 Gliome			20	2	7 (31%) Re-Op.		8	
Kondziolka	19 GBM 23 AA		60	13	1 (1.6%)	2 (4.6%)		30 32	10.3
Park	23 Gliome	80		15				8	4.7
Shrieve	86 GBM	80		13	19 (22%)	19 (22%)		10.2	
Larson 2002	12 AA 14 GBM	80		SRS + Marimastat				17 9.5	
Patrice	11 Medulloblastome			12			20	10	

Abkürzungen: SRT: stereotaktische Radiotherapie; SRS: stereotaktische Radiochirurgie; GBM: Glioblastoma multiforme; AA: anaplastisches Astrozytom; KI: klinisches Ansprechen; Ra: radiologisches Ansprechen; Re-Op: Re-Operation; KPS: Karnofsky Performance Status; Mon: Monate

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

- Rezidivtherapie kontrovers diskutiert, derzeit **keine** Standardtherapie
- In mehreren Serien Machbarkeit der Re-Bestrahlung beschrieben, keine randomisierte Studien
- Hoch präzise Bestrahlungsmethoden mit gutem Effekt und geringer Toxizität, medianes Überleben von 6–12 Monaten
- Zusätzliche Chemotherapie oder zielgerichtete Therapie (kann mit erhöhter Toxizität/Wirkung verbunden sein): Prüfung in Studien
- Indikation zur Re-Bestrahlung an Hand der individuellen Situation zu stellen
- Berücksichtigung eines möglichen negative Einfluss der Re-Bestrahlung auf die Lebensqualität

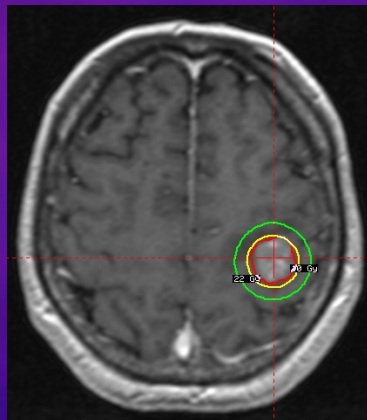
Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



Metastasenbestrahlung

multipel



singulär / solitär

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Bestrahlung bei Metastasen

Entscheidend:

Anzahl $>/< 3$

Größe /Ödem

Staging übriger Körper

Kombination der Methoden ausschlaggebend

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Bestrahlung bei Metastasen

WBRT vs OP. + WBRT

Op. + WBRT vs Op.

WBRT vs SRS <3

WBRT vs SRS + WBRT

Op. vs SRS

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Studien zur operativen Therapie: Ganzhirnbestrahlung (GHB) vs. Operation (Op.) + GHB (randomisierte Studien) und Radiochirurgie (RC) + GHB (retrospektive Studien)

	Zahl der Patienten	Medianes Überleben [Monate]	KI>70% [Monate]	ZNS-Tod [%]	Tumor-kontrolle [%]
GHB					
Patchell et al. 1990	23	4	2	50	52
Noordijk et al. 1994	31	6,5	4	33	
Op.+ GHB					
Patchell et al. 1990	25	10	9,5	29	80
Noordijk et al. 1994	32	11	8	35	
Patchell et al. 1998	49	11	9	14	82
RC+ GHB					
Flickinger et al. 1994	57	≥11			83
Auchter et al. 1996	122	14	13	25	87
Sneed et al. 1999	43	11			86
Sperduto et al. 2002 (RTOG 95-08)	333 in beiden Armen	Im Abstract für Gesamtgruppe nicht angegeben			82

KI: Karnofsky-Index, ZNS: Zentrales Nervensystem

Onkologie 2003 · 9:1279–1291
DOI 10.1007/s00761-003-0548-4
Online veröffentlicht: 31. Juli 2003
© Springer-Verlag 2003

C. Nieder¹ · R. Engenhart-Cabillic²

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität, München

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Literaturübersicht zur Radiochirurgie (RC) von Hirnmetastasen

Quelle	Zahl der Patienten und Läsionen	Verschriebene Dosis (Median; Spanne [Gy])*	Medianes Überleben [Monate]	Rate an CR+PR [%]	1-Jahres-PFÜ per Läsion [%]
Alexander et al. 1995	248/421	15; 9–25	9,4	NA	85
Auchter et al. 1996	122/122	17; 10–27	12,8	59	85
Shiau et al. 1997	100/219	18,5; 10–22	11	48	77**
Shirato et al. 1997	44/44	20; 12–20	8,6	64	66
Pirzkall et al. 1998	236/311	20; 10–30	5,5	NA	89
Cho et al. 1998	73/136	17,5; 6–50	7,8	NA	80
Kocher et al. 1998	106/157	20; 12–25	8	55	85
Sneed et al. 1999	62/118 ^a	18; 15–22	11,3	NA	80
	43/117 ^b	17,5; 15–22	11,1	NA	86

CR: komplette Remission, PR: partielle Remission, PFÜ: progressionsfreies Überleben, NA: nicht angegeben

* Verschreibungs-Isodose oder Punkt variierten, manche Serien schlossen Patienten mit additiver GHB ein

** einschließlich Rezidivpatienten (Zahlen für Patienten mit neu aufgetretenen Hirnmetastasen: für alleinige RC 80% und für RC plus GHB 87%, nicht signifikant)

^a Patienten erhielten alleinige RC

^b Patienten erhielten RC plus GHB (kein signifikanter Unterschied in Überleben und PFÜ)

Onkologie 2003 · 9:1279–1291
DOI 10.1007/s00761-003-0548-4
Online veröffentlicht: 31. Juli 2003
© Springer-Verlag 2003

C. Nieder¹ · R. Engenhart-Cabillic²

¹ Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität, München

² Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- ☐ Bei allen Therapieentscheidungen in der Neuroonkologie sind Risiken und Nutzen abzuwägen, und Allgemeinzustand (Karnofsky-Index) und neurologischer Zustand der Patienten sind in das Therapiekonzept miteinzubeziehen.
- ☐ Singuläre oder solitäre Hirnmetastasen solider Tumoren (mit Ausnahme kleinzelliger Bronchialkarzinome und Germinome) sollten bei günstiger prognostischer Konstellation reseziert werden.
- ☐ Die Radiochirurgie ist für viele Patienten mit singulären Metastasen eine Alternative zur Operation, wenn die Metastasen nicht größer als 3 cm sind und keine Mittellinienverlagerung vorliegt.
- ☐ Die Kombination aus Operation oder Radiochirurgie mit der Ganzhirnbestrahlung verbessert gegenüber alleiniger Operation oder Radiochirurgie das hirnspezifische progressionsfreie Überleben, nicht jedoch das Gesamtüberleben.
- ☐ Für die meisten Patienten mit multiplen Hirnmetastasen ist die Ganzhirnbestrahlung eine wirksame palliative Therapiemaßnahme. Bei Vorliegen von 2-4 Hirnmetastasen, die nicht größer als 2,5 cm sind, ist die Radiochirurgie wegen der kürzeren Behandlungsdauer und der höheren lokalen Kontrollrate zu bevorzugen.

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Bestrahlungsgeräte:

- Linearbeschleuniger
- Gamma Knife
- Cyberknife
- Protonen-/ Schwerionenbeschleuniger

Bestrahlung von ZNS-Tumore

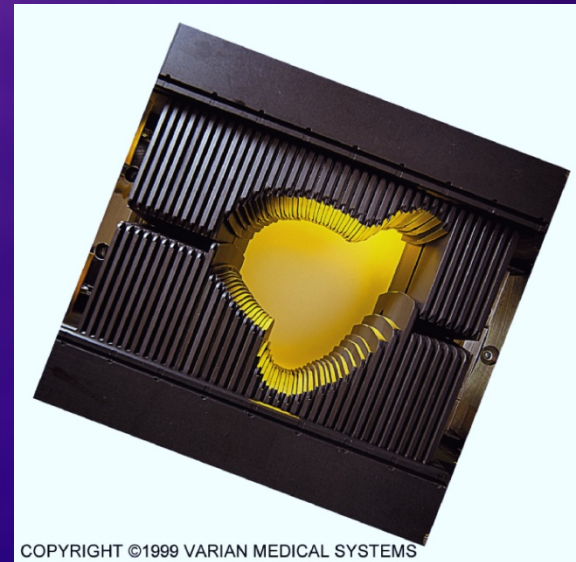
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Moderner Linearbeschleuniger



Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



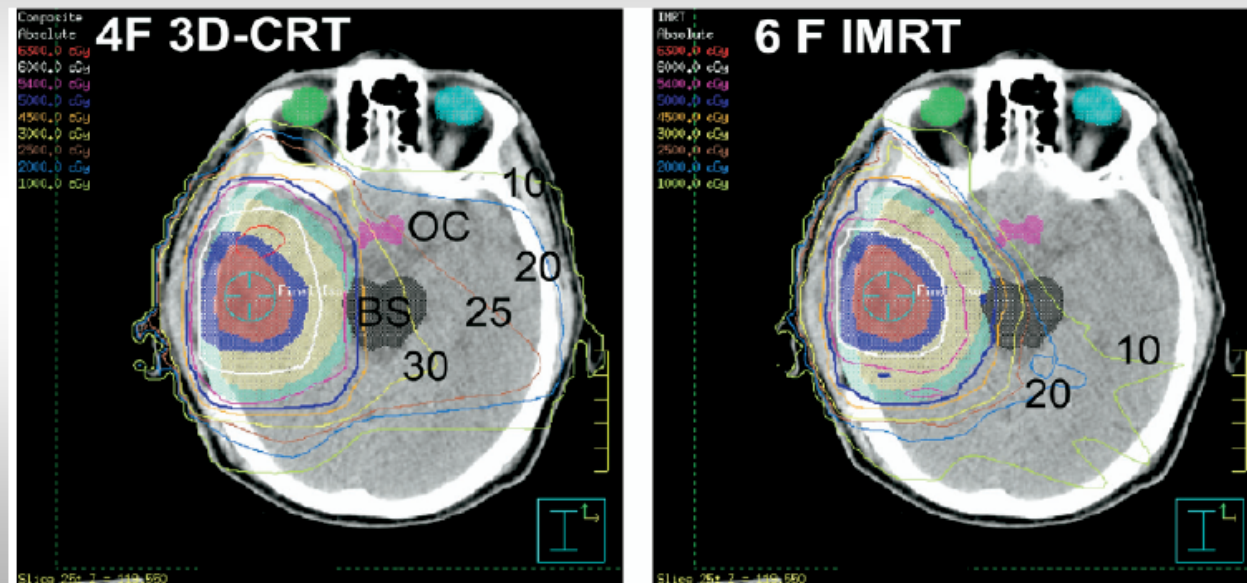
Multileaf-Kollimator

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Maligne Gliome

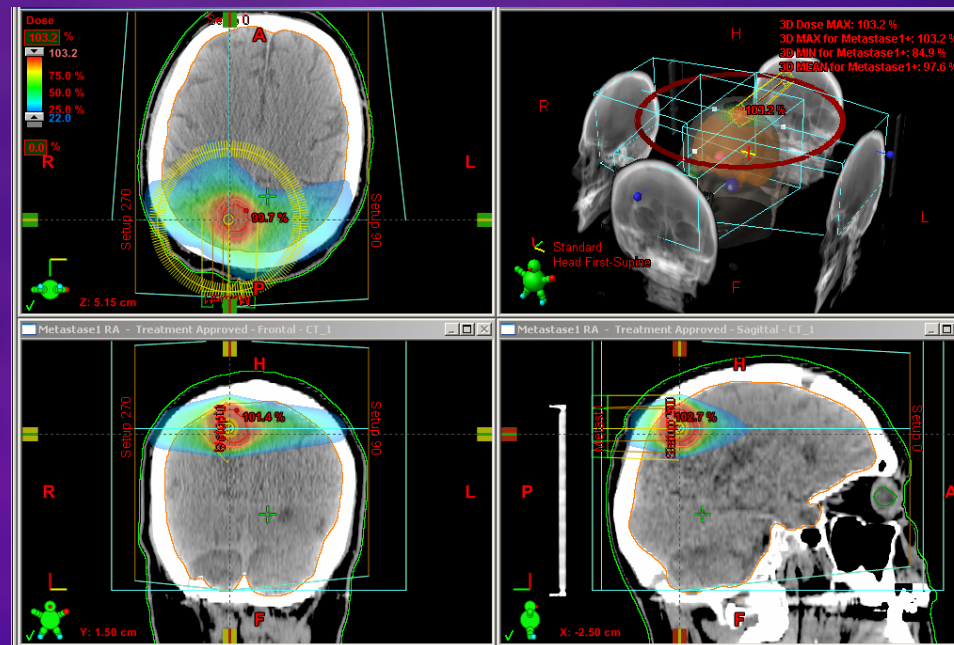
Intensitätsmodulierte Radiotherapie
(Reduktion der integralen Dosis außerhalb des Zielgebietes ?)



Hermanto et al., 2007

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



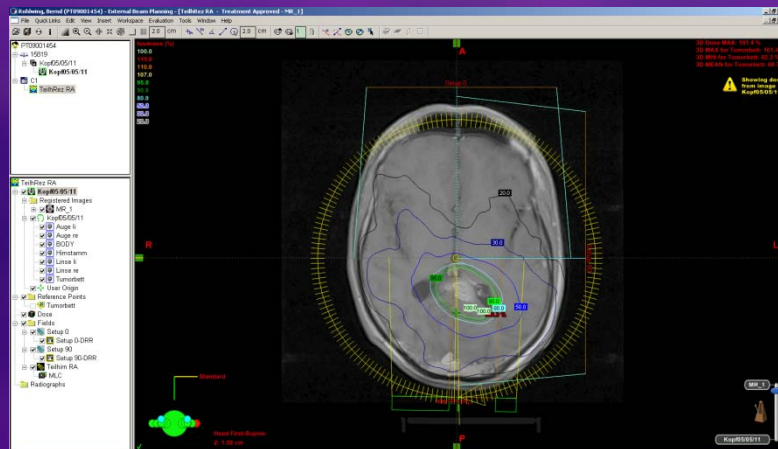
Rapid arc

Linac

Hypofraktionierte Radiatio

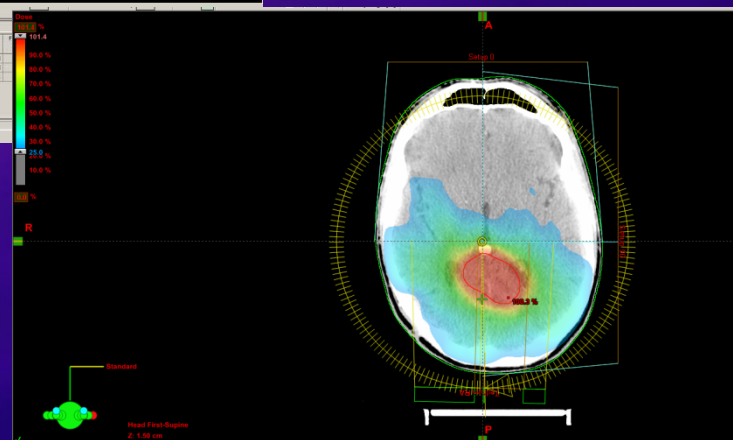
Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



Bildgeführte hypofraktionierte
Strahlentherapie bei
Glioblastomrezidiv
z.B. 6 x 5 Gy

Rapid-Arc

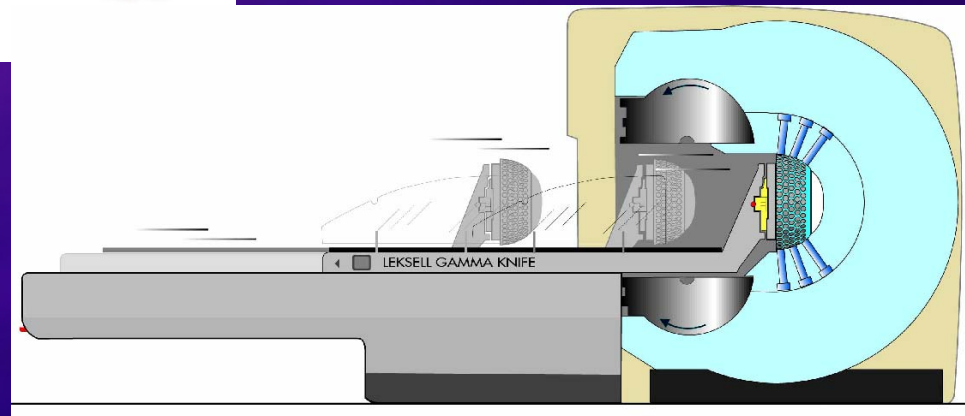


Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



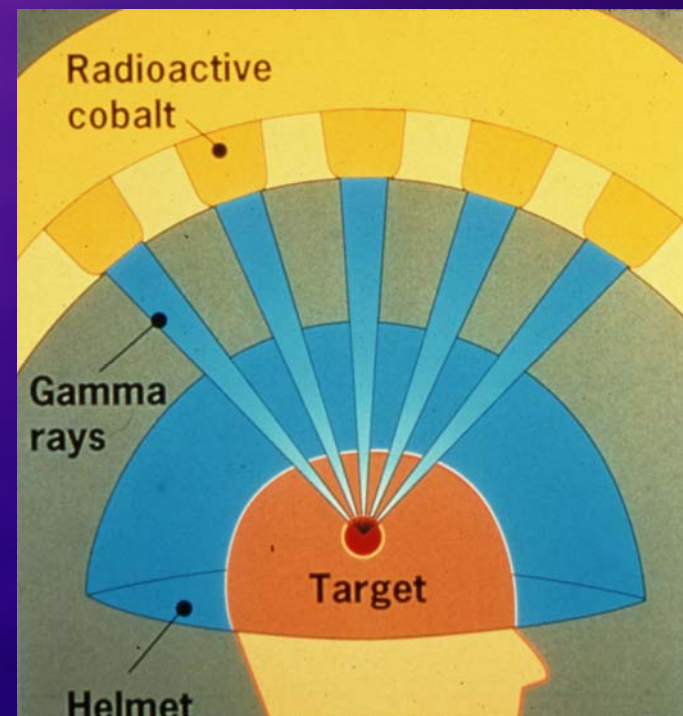
Gamma Knife



Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

201 Kobaltquellen fokussieren auf den Tumor



Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



Cyberknife



Protonen-Schwerionen-
therapie

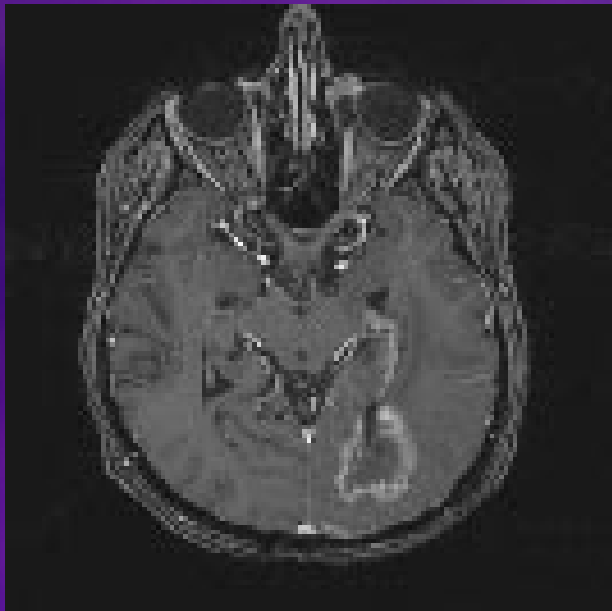
Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Fallvorstellung

Bestrahlung von ZNS-Tumore

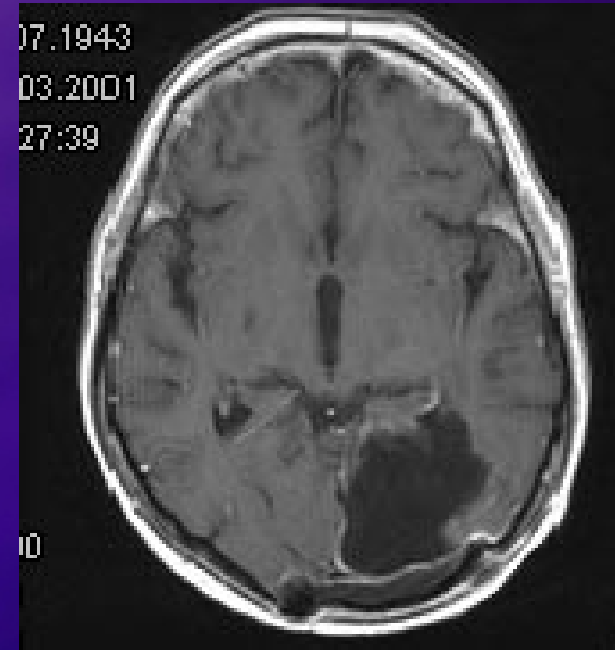
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv nach Op. 1999, Radiatio (60 Gy GD) 11/1999, ACNU-Chemotherapie bis 2000., Op. 03/2001.
Gesichtsfeldstörungen

Bestrahlung von ZNS-Tumore

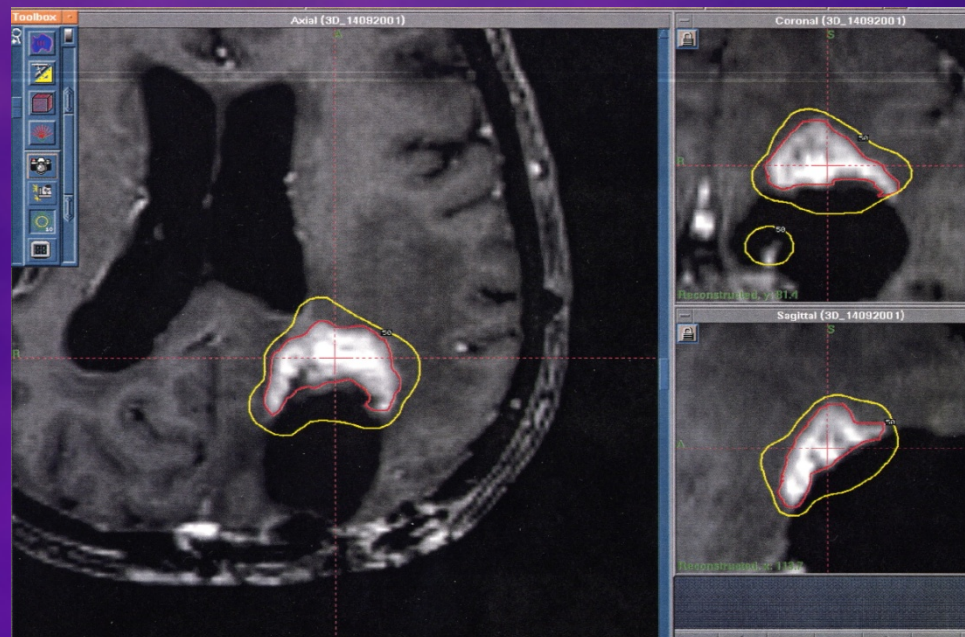
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv nach Op. 1999, Radiatio (60 Gy GD) 11/1999, ACNU-Chemotherapie bis 2000., Op. 03/2001. Gesichtsfeldstörungen

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



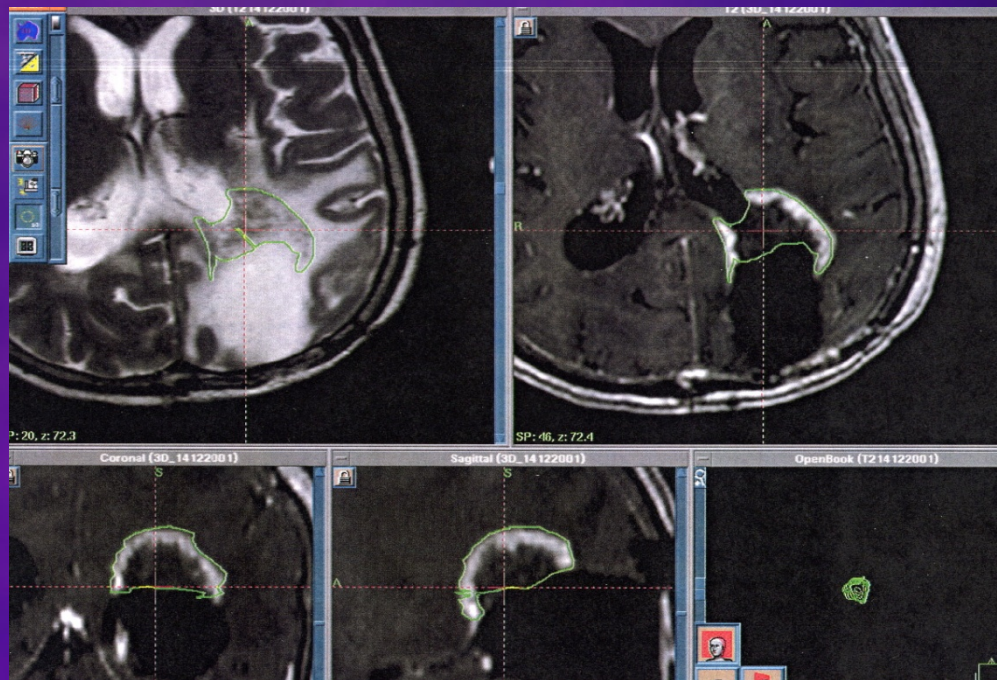
G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv nach Op. 1999, Radiatio (60 Gy GD) 11/1999, ACNU-Chemotherapie bis 2000., Op. 03/2001.

Gesichtsfeldstörungen

Gamma Knife Behandlung mit 25 Gy = 50 % Isodose, Volumen 4.3 ccm

Bestrahlung von ZNS-Tumore

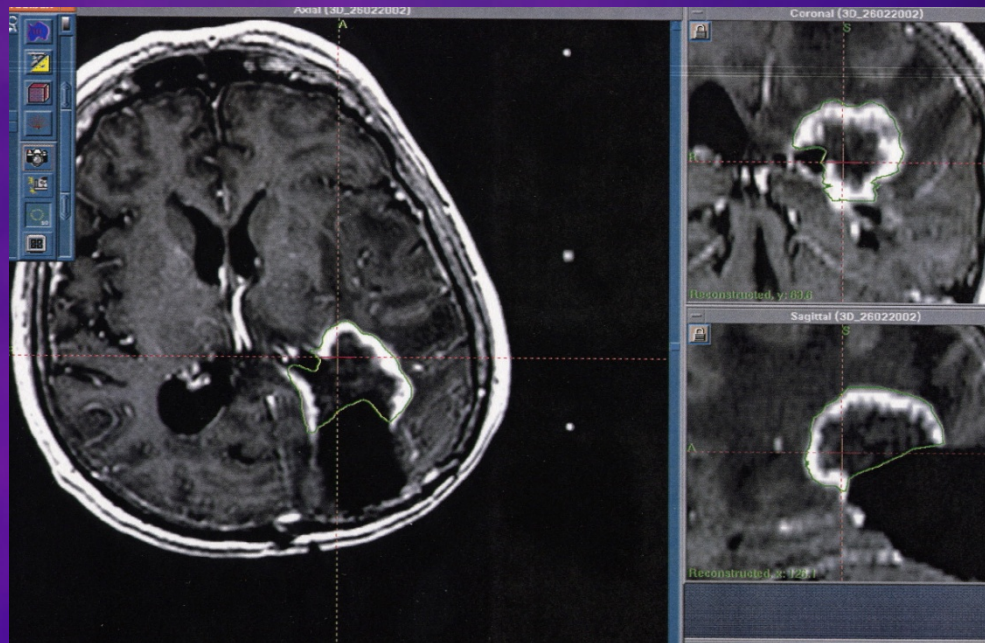
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv,
Zustand 3 Monate nach Gamma Knife

Bestrahlung von ZNS-Tumore

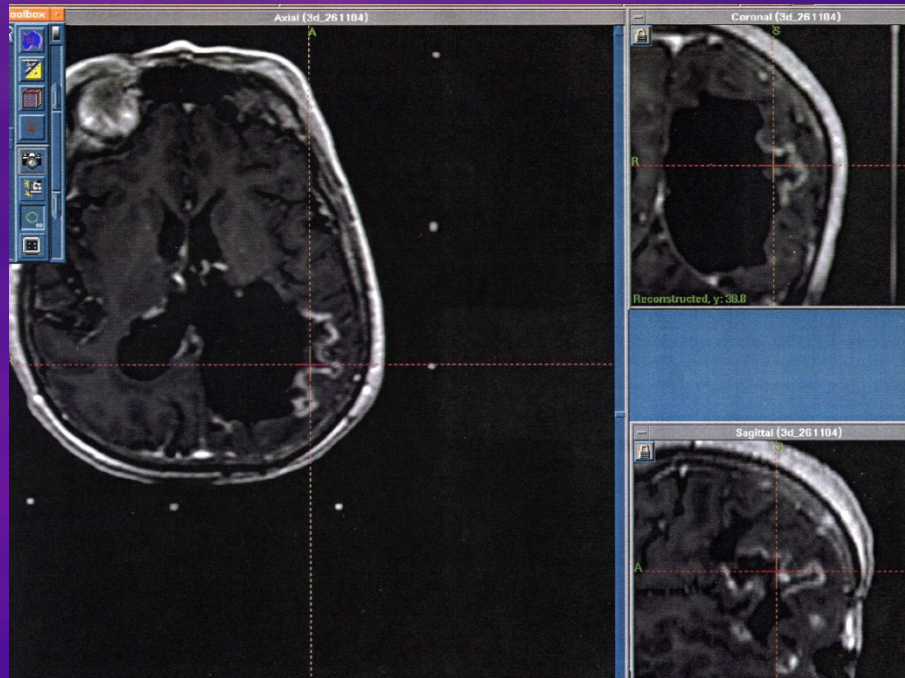
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv, Zustand 5 Monate nach Gamma Knife, Verdacht auf erneutes Tumorwachstum. PET-CT stellte Aktivität dar, erneute Op. indiziert

Bestrahlung von ZNS-Tumore

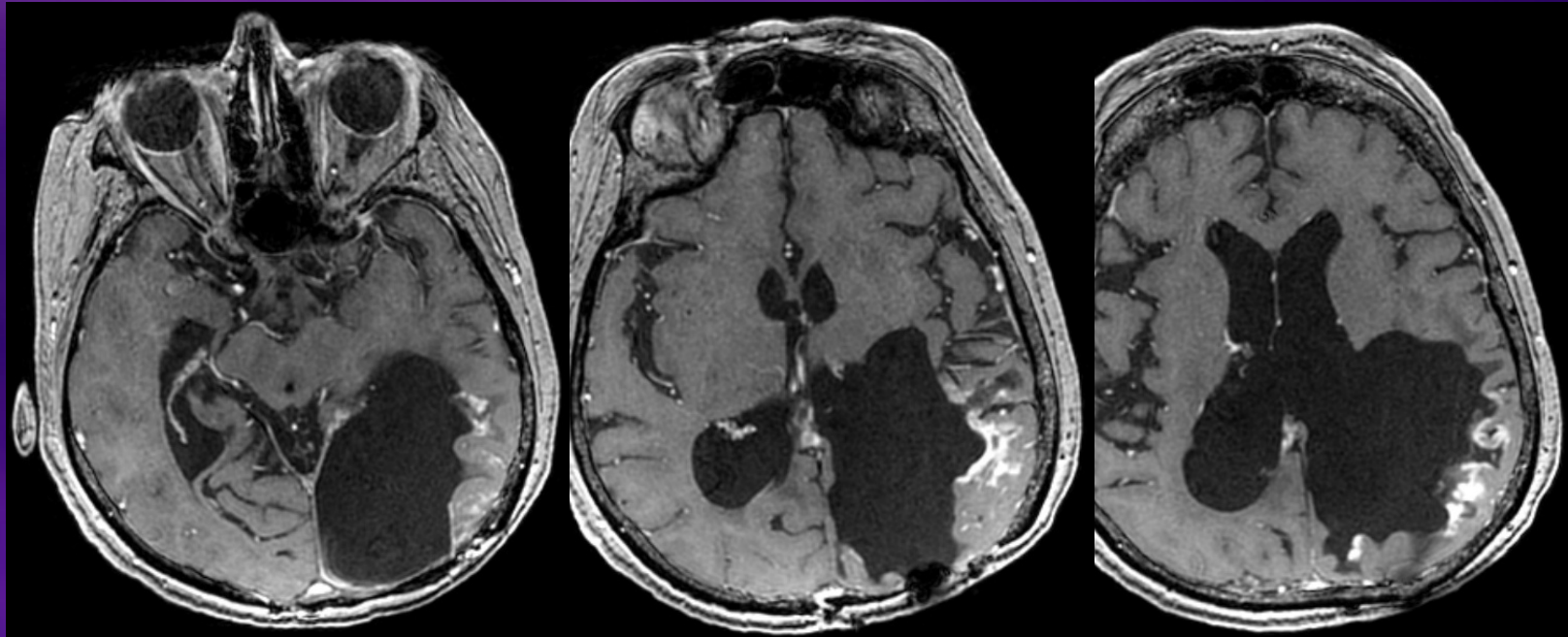
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv, Zustand 38 Monate nach Gamma Knife und 21 Monate nach nochmaliger Op.

Bestrahlung von ZNS-Tumore

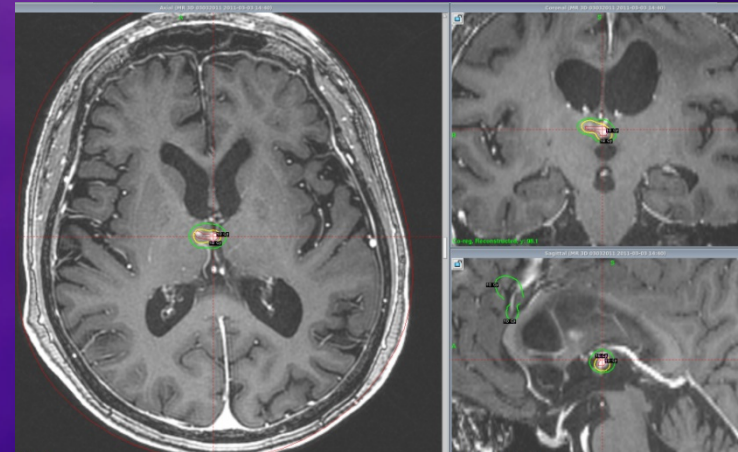
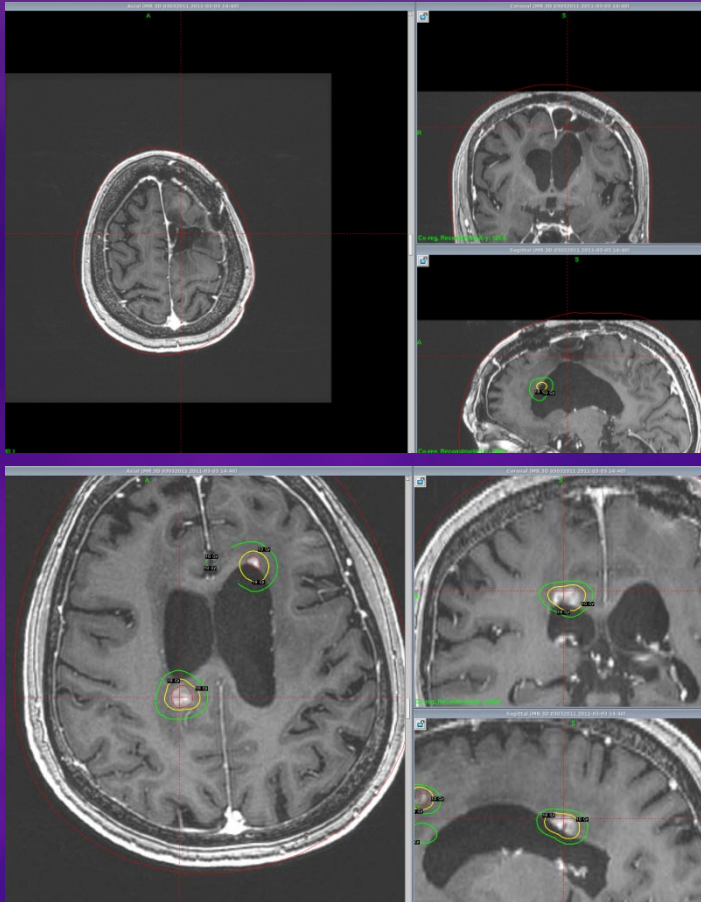
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



G.S., weiblich, 1943, Glioblastomrezidiv,
Z.n. GK 2001 + erneute Op. 2002, Zustand 2011

Bestrahlung von ZNS-Tumore

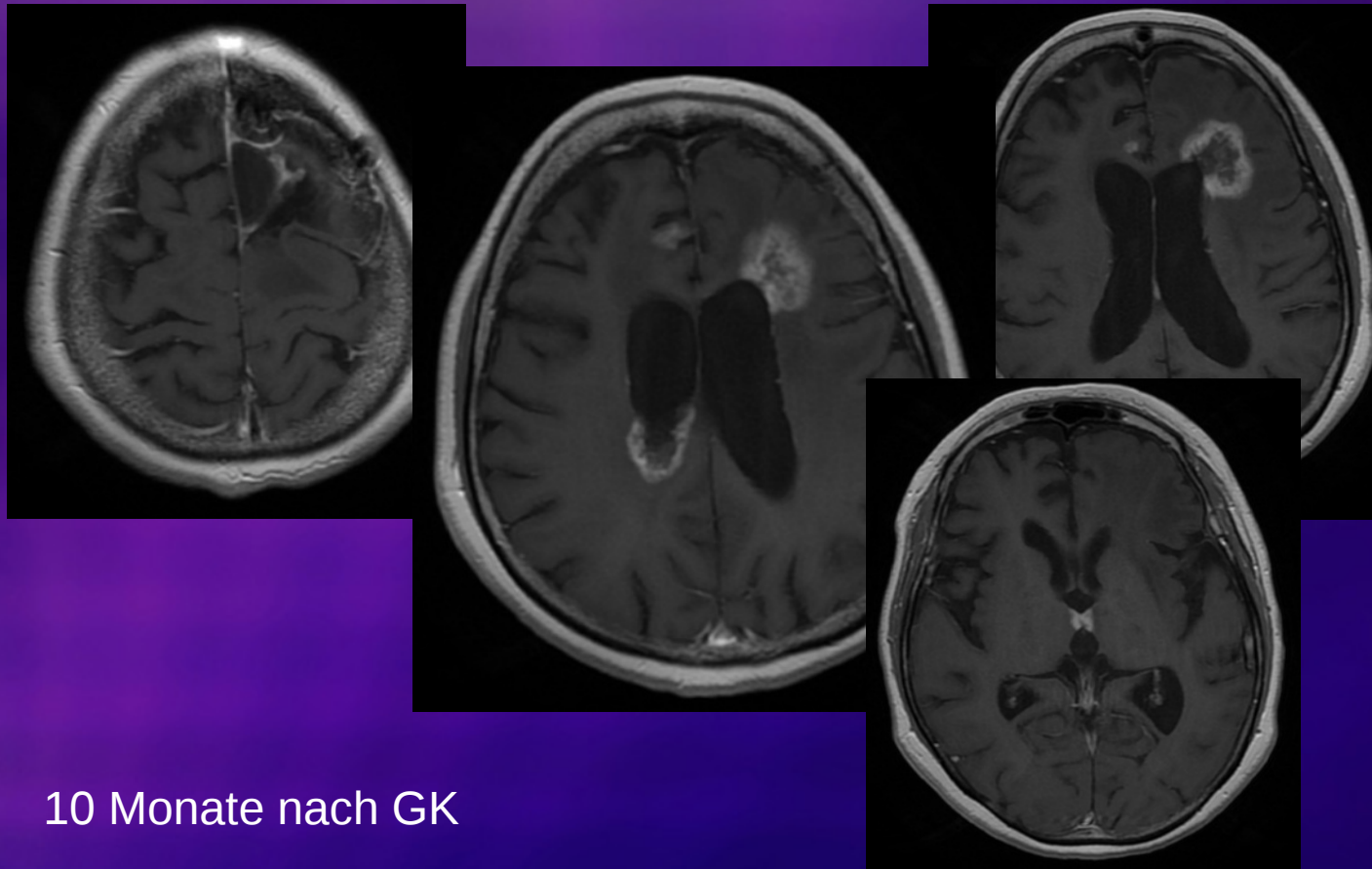
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



B.J., weiblich, 1951,
2 malige Op. in 2009,
Radiatio 60 Gy in 2009.
Temodaltherapie bis 2010
5 neue Satellitentumore 01/2011
GK 18 Gy = 50-70 % 03/2011

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



10 Monate nach GK

Bestrahlung von ZNS-Tumore

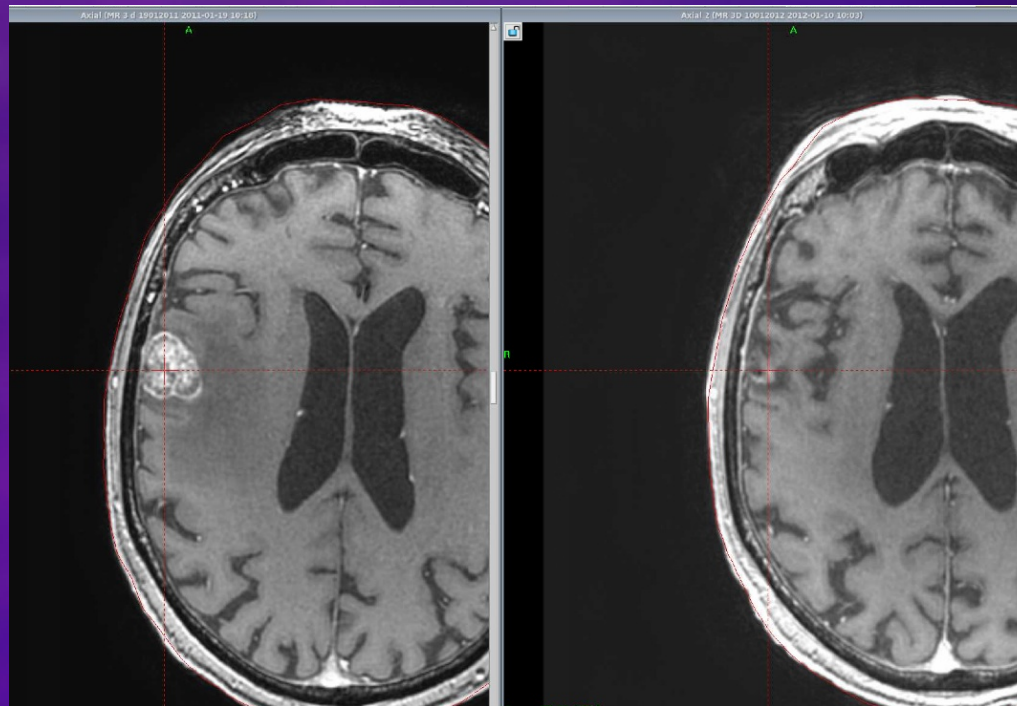
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Melanommetastase



Bestrahlung von ZNS-Tumore

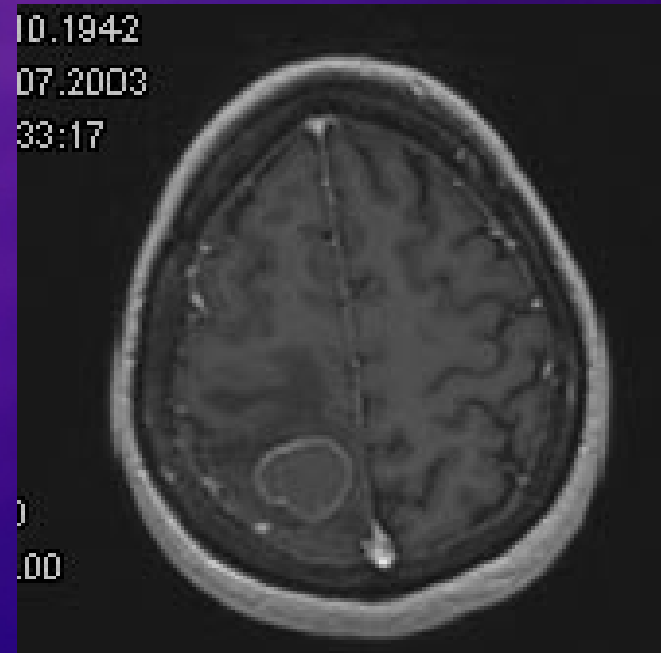
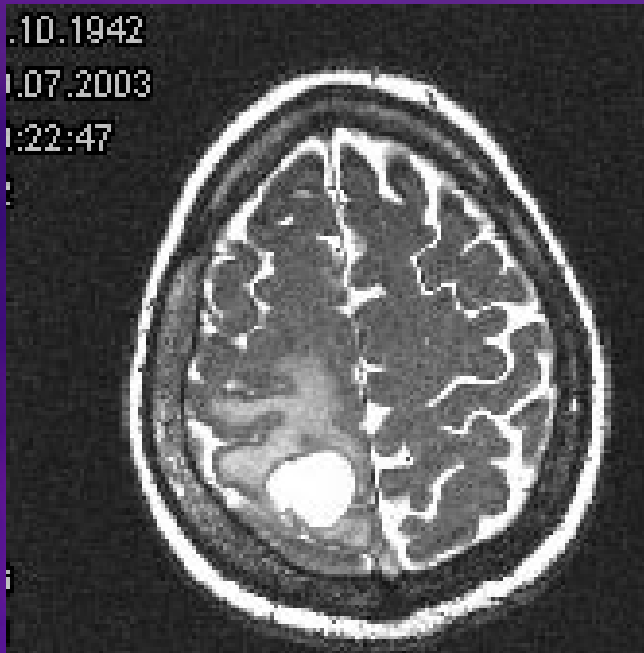
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



Melanommetastase vor und 12 Monate nach Bestrahlung

Bestrahlung von ZNS-Tumore

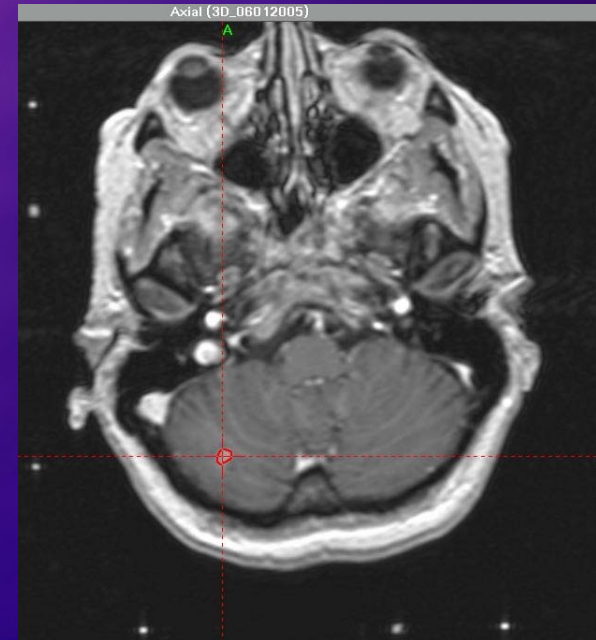
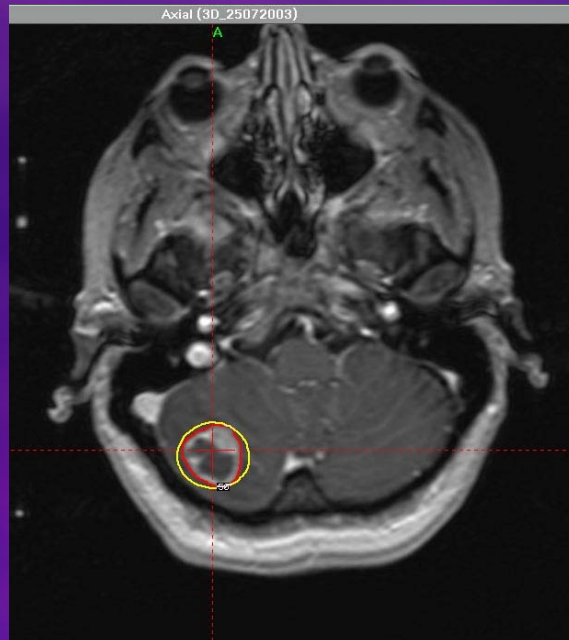
Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



A.H., weiblich, 1942, Adeno-Carzinom der Lunge, Hirnmetastase,
Op. parietal rechts 07/2003 geplant

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



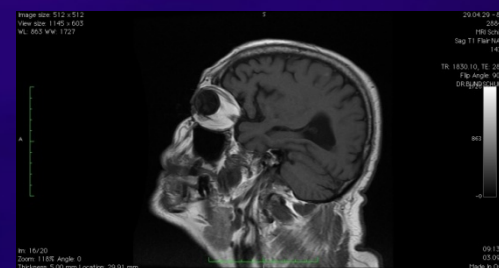
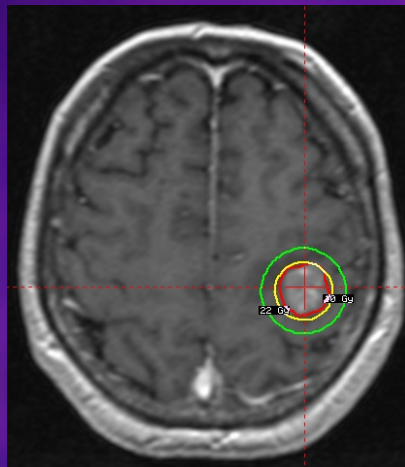
A.H., weiblich, 1942, Adeno-Carzinom der Lunge, multiple Hirnmetastasen, Op. parietal rechts 07/2003, Gamma Knife 07/2003, 22Gy = 50 % Isodose

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Colon sigmoideum Karzinom (ED 01/2004)
Prostata-Karzinom (ED 04/2008)
Cerebrale Metastase links in der Präzentralregion

Radiochirurgische Bestrahlung mit dem Gamma Knife am 16.07.2008,
Tumervolumen 2.8 ccm (Volumen !) links präcentral frontal cortical,
therapeutische Isodose 22Gy = 70 %.



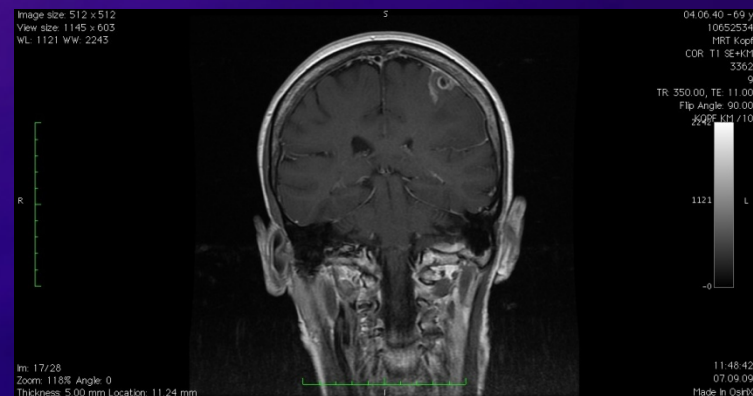
Postradiationem
03.09.2009

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife



DD
Metastase vs.
Gliom



Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Literaturübersicht zur Radiochirurgie (RC) von Hirnmetastasen

Quelle	Zahl der Patienten und Läsionen	Verschriebene Dosis (Median; Spanne [Gy])*	Medianes Überleben [Monate]	Rate an CR+PR [%]	1-Jahres-PFÜ per Läsion [%]
Alexander et al. 1995	248/421	15; 9–25	9,4	NA	85
Auchter et al. 1996	122/122	17; 10–27	12,8	59	85
Shiau et al. 1997	100/219	18,5; 10–22	11	48	77**
Shirato et al. 1997	44/44	20; 12–20	8,6	64	66
Pirzkall et al. 1998	236/311	20; 10–30	5,5	NA	89
Cho et al. 1998	73/136	17,5; 6–50	7,8	NA	80
Kocher et al. 1998	106/157	20; 12–25	8	55	85
Sneed et al. 1999	62/118 ^a	18; 15–22	11,3	NA	80
	43/117 ^b	17,5; 15–22	11,1	NA	86

CR: komplette Remission, PR: partielle Remission, PFÜ: progressionsfreies Überleben, NA: nicht angegeben

* Verschreibungs-Isodose oder Punkt variierten, manche Serien schlossen Patienten mit additiver GHB ein

** einschließlich Rezidivpatienten (Zahlen für Patienten mit neu aufgetretenen Hirnmetastasen: für alleinige RC 80% und für RC plus GHB 87%, nicht signifikant)

^a Patienten erhielten alleinige RC

^b Patienten erhielten RC plus GHB (kein signifikanter Unterschied in Überleben und PFÜ)

Bestrahlung von ZNS-Tumore

Radiochirurgie mit dem Gamma Knife

Schlußfolgerungen

- Erfolge bei höhergradigen Gliomen zwar immer noch mäßig, jedoch in den letzten Jahren schonender und effizienter.
- Rebestrahlung mit stereotaktischer hypofraktionierter Bestrahlung möglich.
- Erfolge bei Hirnmetastasen prinzipiell gut (Anzahl, Histologie, Primärstatus wegweisend für die Therapie)
- Aktuell bei 1-3 Metastasen primär Radiochirurgie empfohlen, WBRT als adjuvantes Verfahren.
- Hochpräzisionsbestrahlungen in wenigen Zentren möglich