



Strahlentherapie
Schweinfurt

Wir bringen Ihre Therapie auf den Punkt

SBRT des NSCLC im Stadium I

Und welche Dosis und Fraktionierung braucht es denn nun?

Rainer J Klement

- **Welche Dosis ist gemeint?**

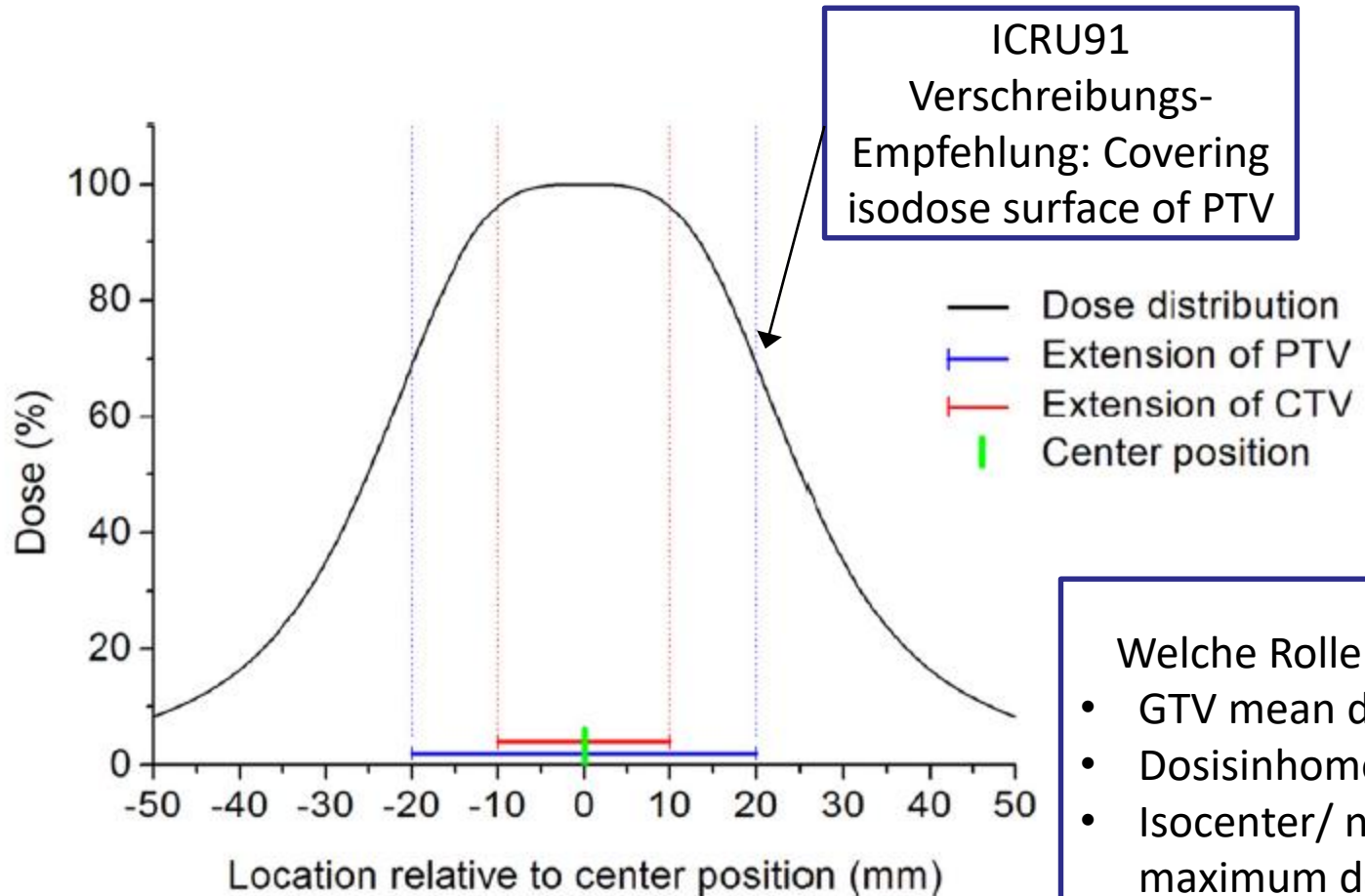
(Verschreibung klassisch auf PTV umschließende Isodose, Heterogenität, GTV mean dose)

- **Welche Dosis korreliert am besten mit TCP?**

- **Ist das LQ Modell gültig für SBRT?**

- **Was ist das α/β Verhältnis für NSCLC und SBRT?**

Stereotaktische Verschreibungen



Welche Rolle spielen:

- GTV mean dose
- Dosisinhomogenität
- Isocenter/ near-maximum dose?

Lindblom et al. (2014)

Radiat Oncol 9:149

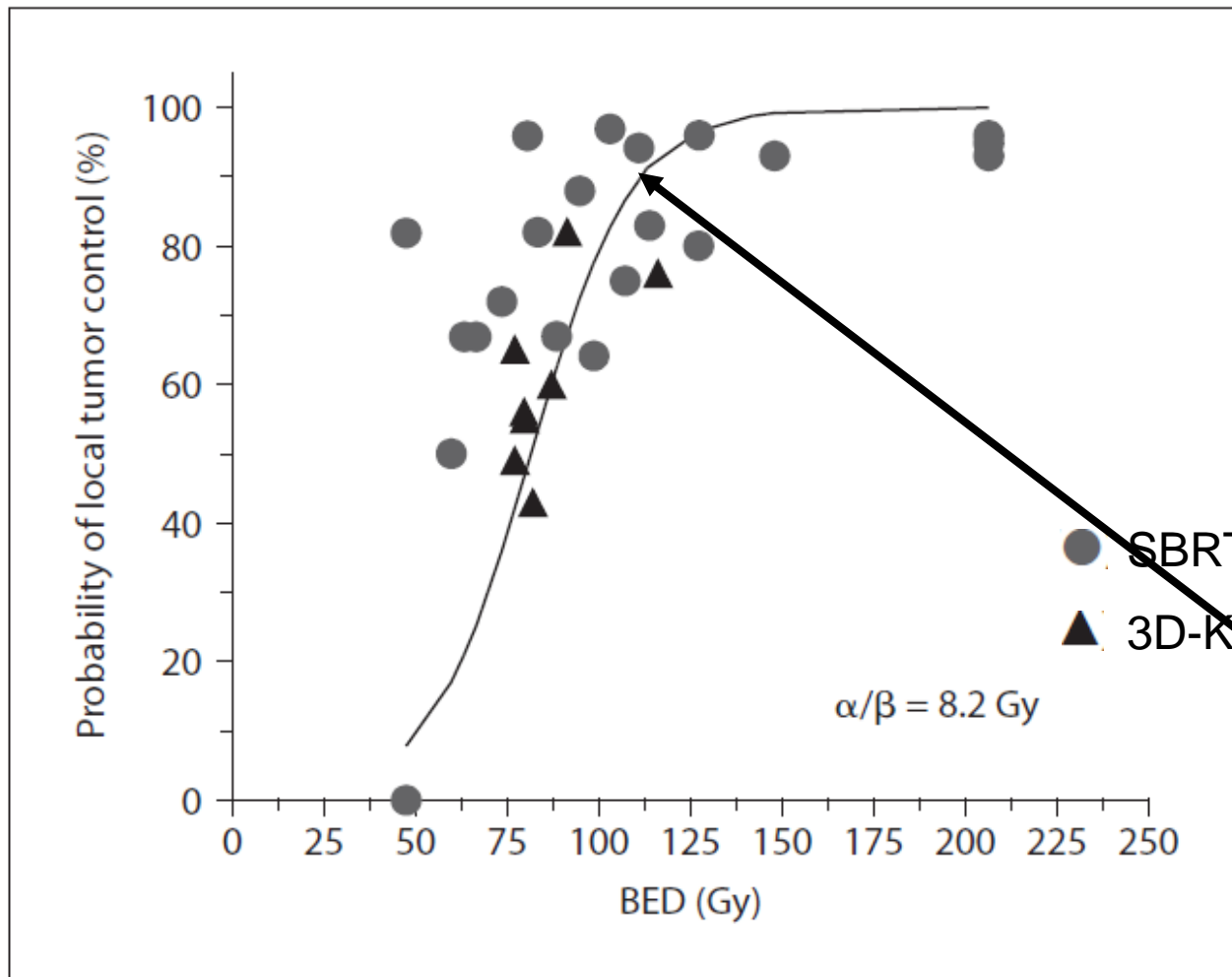
Stereotaktische Verschreibungen

Im Konzept der Biologisch Effektiven Dosis (BED) lässt sich eine Verschreibung durch eine einzelne Variable charakterisieren.

$$\text{BED}_{\alpha/\beta} = \frac{E}{\alpha} = nd \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

Zwei Verschreibungen mit gleicher BED_x besitzen denselben biologischen Effekt bezüglich eines Gewebes mit $\alpha/\beta = x$.

BED und Lokale Kontrolle bei NSCLC

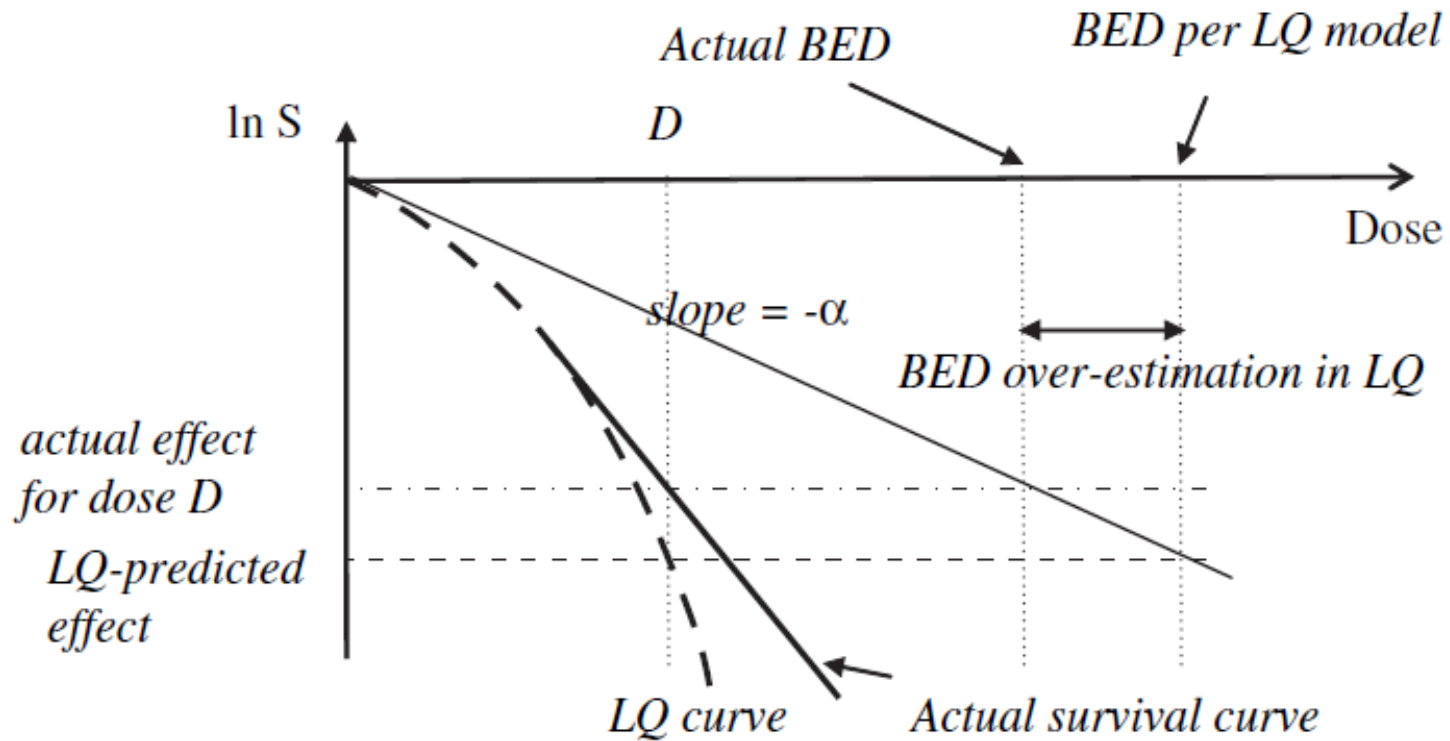


- T1/T2 Tumore
- Minimale PTV Dosis

BED_{8.2Gy} = 110 Gy
z.B. 3×14Gy →
BED_{8.2Gy} = 114 Gy
BED_{10Gy} = 100 Gy

Stuschke & Pöttgen (2010)
Front Radiat Ther Oncol, 42:150

Ist das LQ-Modell aber gültig für SBRT?

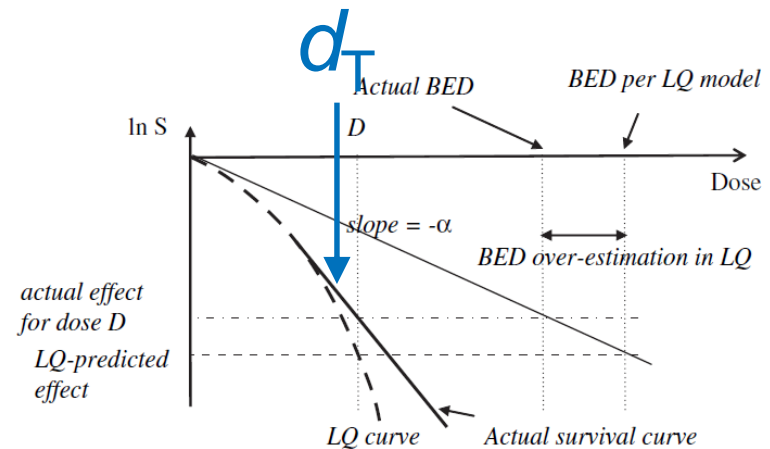


Park et al. (2008)
IJROBP, 70:847

Ist das LQ-Modell aber gültig für SBRT?

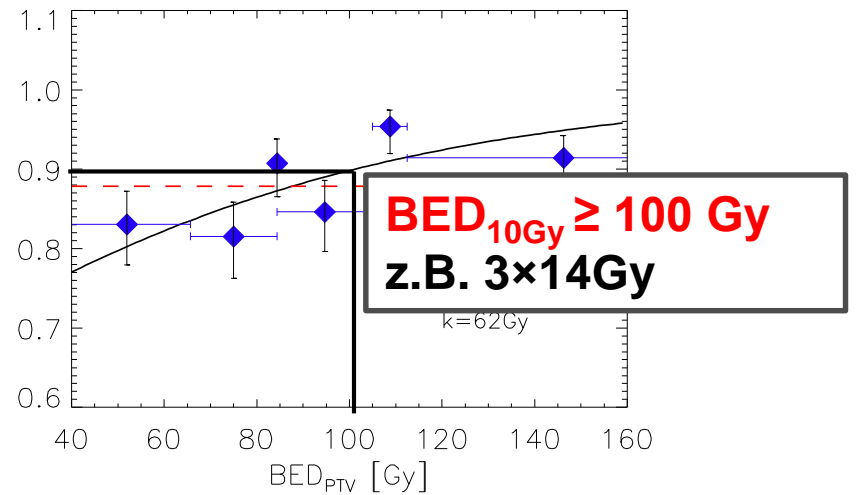
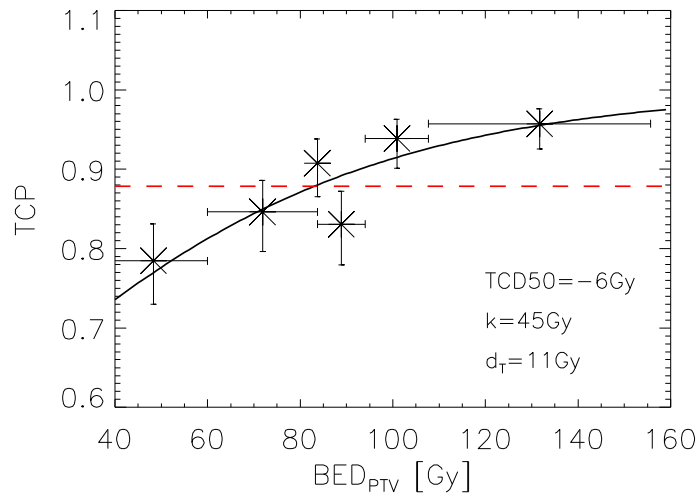
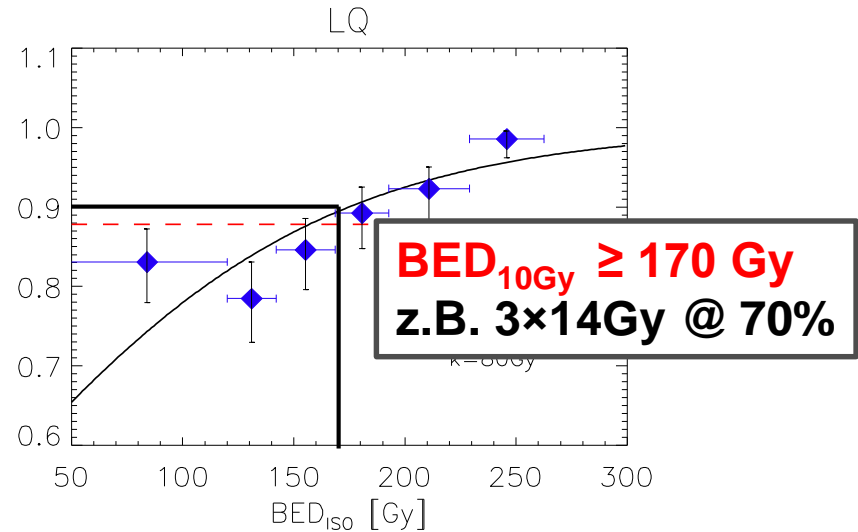
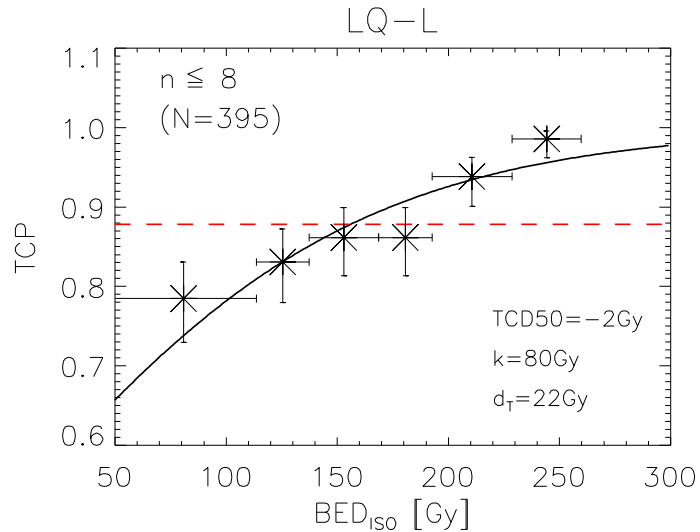
$$\text{BED}_{\alpha/\beta} \begin{cases} nd \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right), & d \leq d_T \\ nd_T \left(1 + \frac{d_T}{\alpha/\beta} \right) + n \left(1 + \frac{2d_T}{\alpha/\beta} \right) (d - d_T), & d > d_T \end{cases}$$

(LQ-L-Modell)

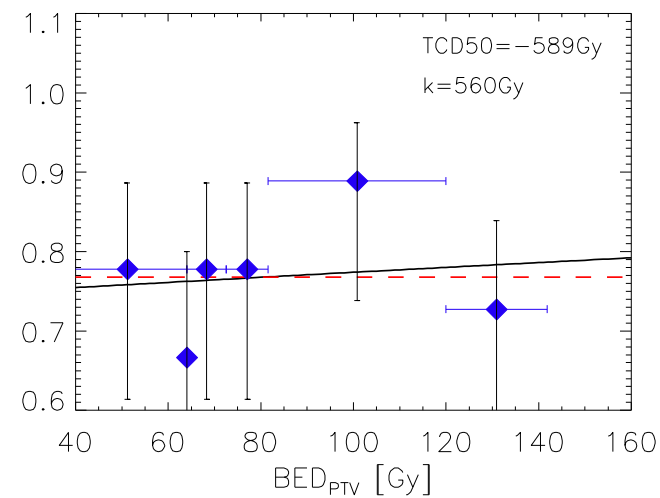
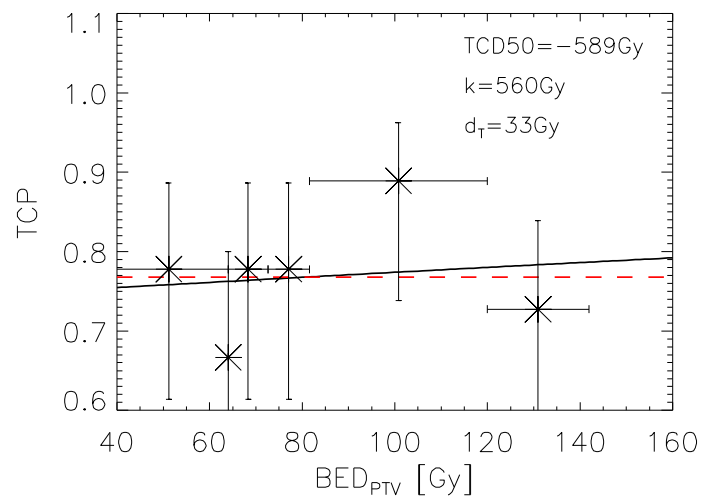
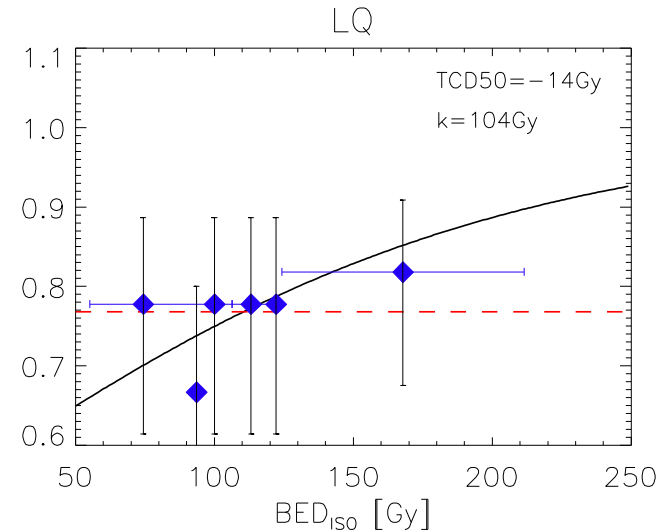
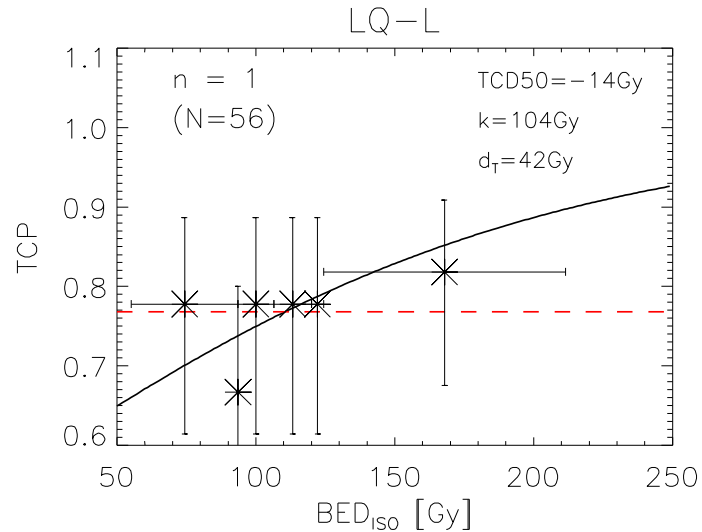


Astrahan (2008)
Med Phys, 35:4161

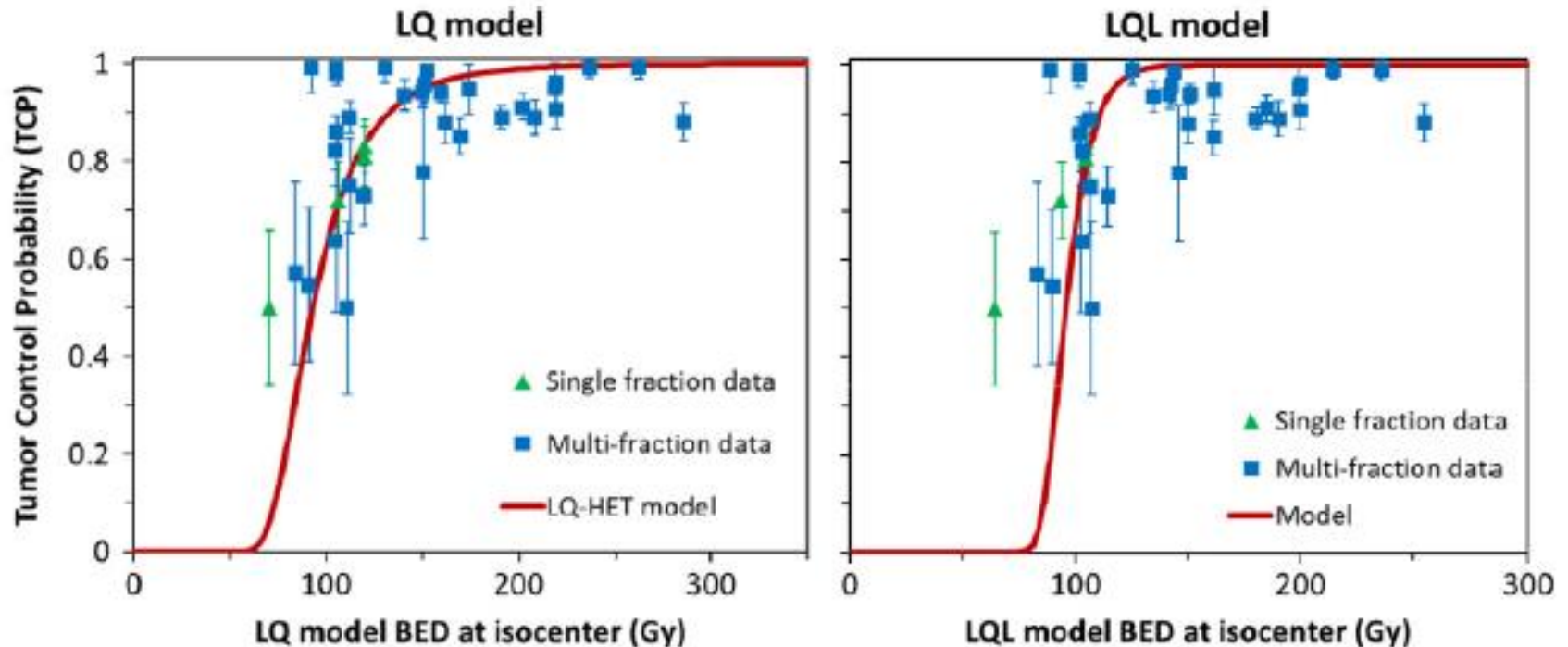
Ist das LQ-Modell aber gültig für SBRT?



Ist das LQ-Modell aber gültig für SBRT?



Ist das LQ-Modell aber gültig für SBRT?

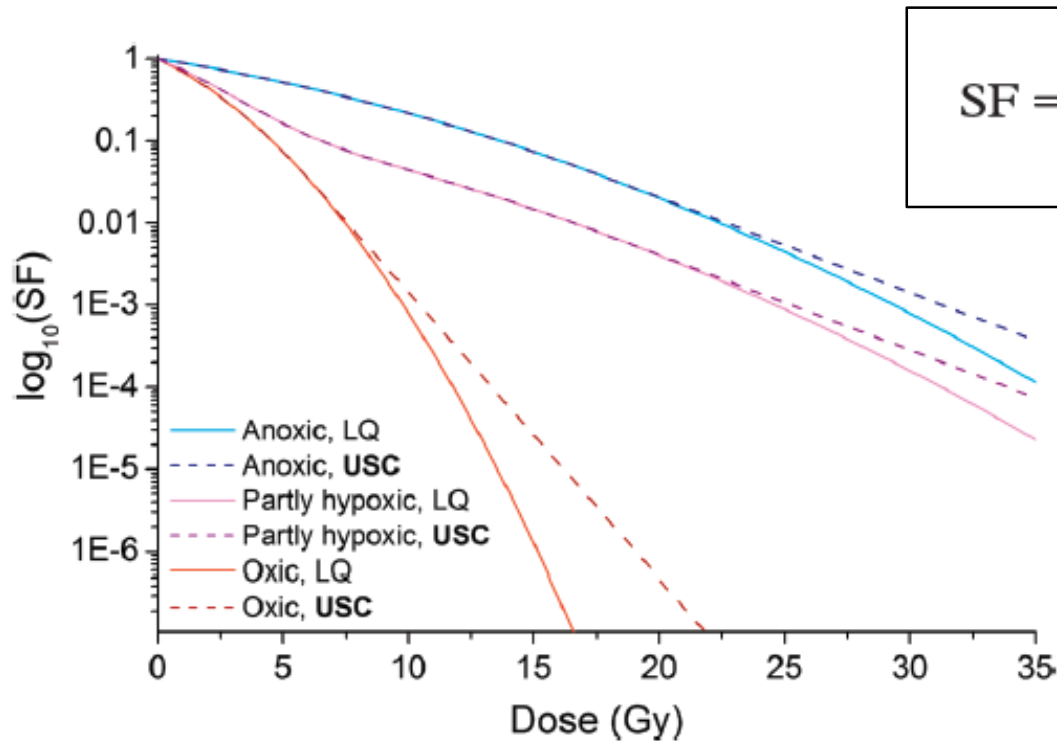


35 verschiedene SBRT Verschreibungen
mit TCP nach einem Jahr

→ **Kein signifikanter Unterschied zw. LQ und LQL**

Shuryak et al. (2015)
Radiother Oncol, 115:327

Erklärungsversuch 1: Hypoxie

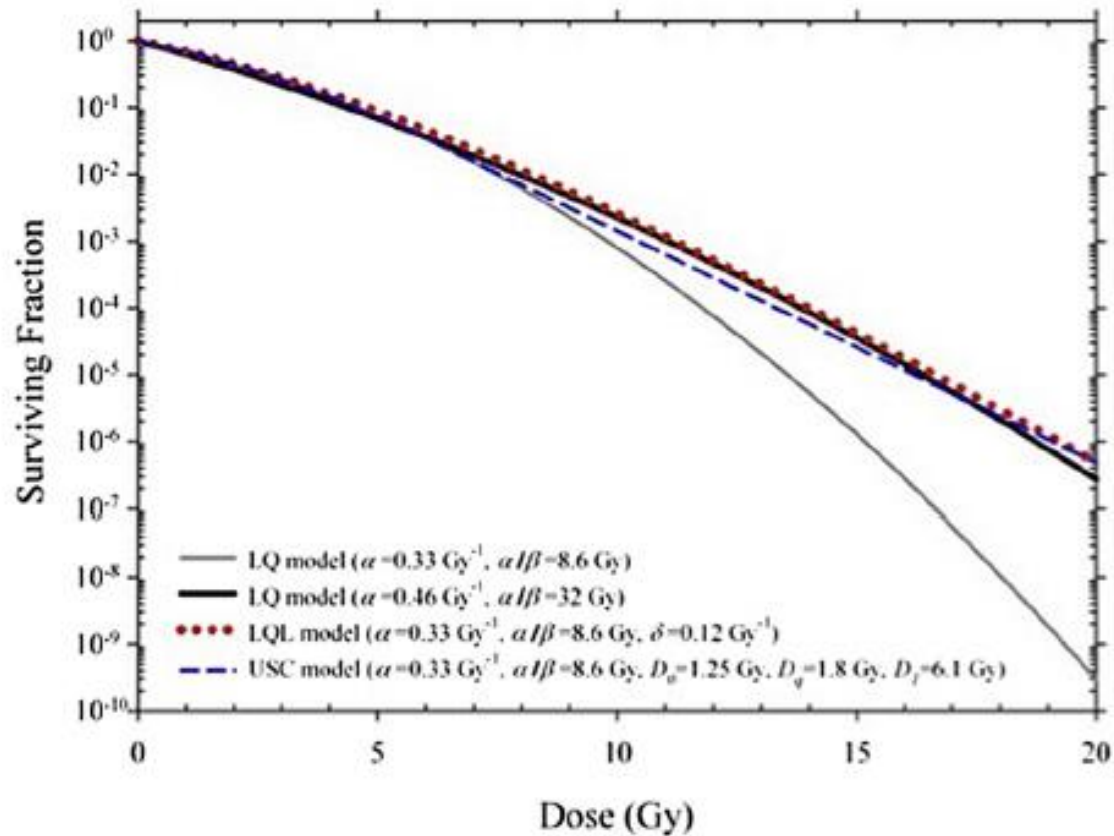


$$\text{SF} = \exp\left(-\frac{\alpha}{\text{OER}} \cdot d - \frac{\beta}{\text{OER}^2} \cdot d^2\right)$$

Figure 2. Survival curves obtained with the LQ (solid curves) and USC (dashed curves) models. Red curves represent a uniformly oxic tumour with $\text{OER} = 1$, blue curves represent a uniformly anoxic tumour with $\text{OER} = 3$, and purple curves represent an intermediate case of a partly hypoxic tumour with 80% $\text{OER} = 1$ and 20% $\text{OER} = 3$.

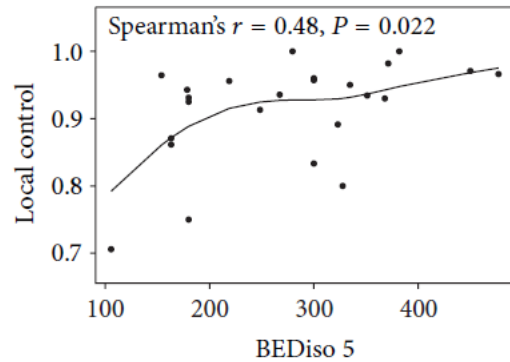
Lindblom et al. (2014)
Acta Oncol 53:1035

Erklärungsversuch 2: α/β Verhältnis

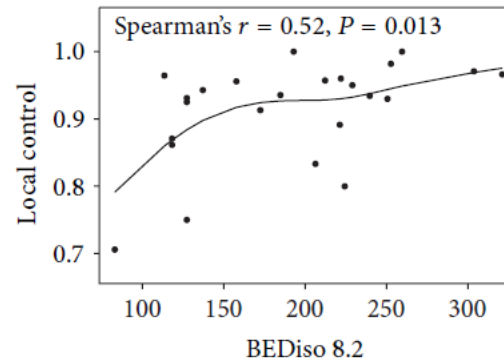


Brown et al. (2013)
IJROBP 88:254

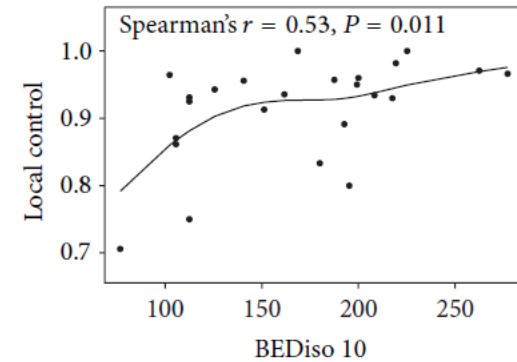
Erklärungsversuch 2: α/β Verhältnis



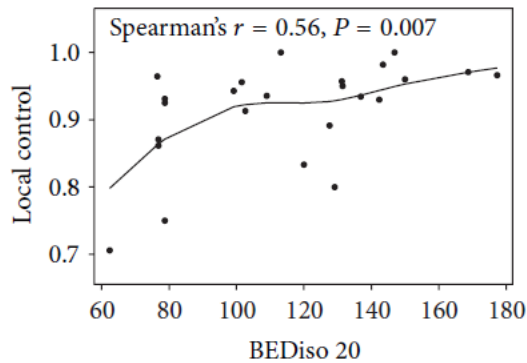
(a)



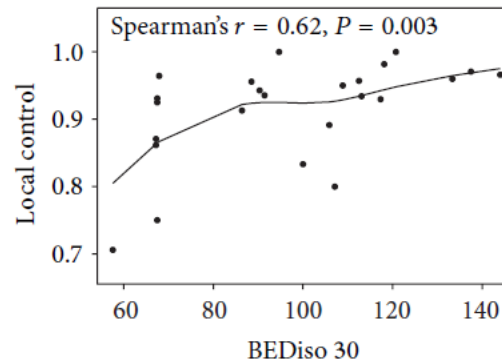
(b)



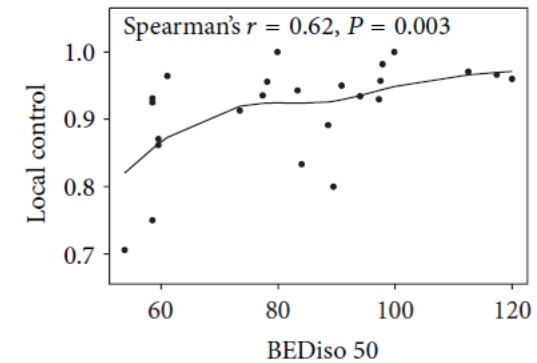
(c)



(d)



(e)



(f)

24 Studien, BEDiso korreliert besser mit TCP für höheres α/β .

Chi et al. (2013)

BioMed Res Int 2013:391021

α/β Verhältnis bei SBRT von NSCLC

An analysis of tumor control probability of stereotactic body radiation therapy for lung cancer with a regrowth model

An Tai, Feng Liu, Elizabeth Gore and X Allen Li

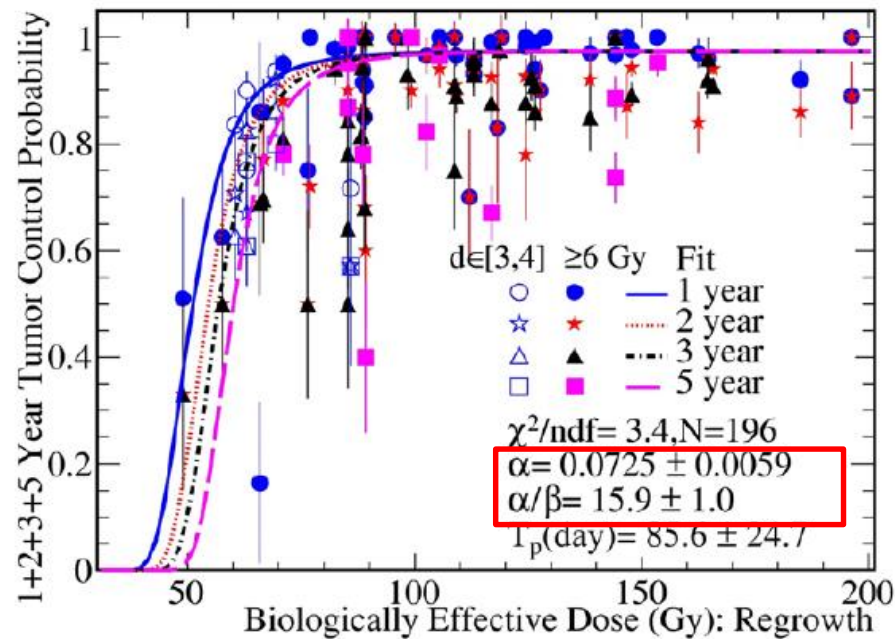


Figure 2. Model fitting to multi-institution TCP data. The open and solid symbols correspond to data with a fractional dose of 3–4 Gy and ≥ 6 Gy, respectively.

α/β Verhältnis bei SBRT von NSCLC



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Original Article

Estimation of the α/β ratio of non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy

Rainer J. Klement^{a,*}, Jan-Jakob Sonke^b, Michael Allgäuer^c, Nicolaus Andratschke^d, Steffen Appold^e, José Belderbos^b, Claus Belka^f, Karin Dieckmann^g, Hans T. Eich^b, Michael Flentje^h, Inga Grills^l, Michael Eble^k, Andrew Hopeⁱ, Anca L. Grosu^m, Sabine Semrauⁿ, Reinhart A. Sweeney^a, Juliane Hömer-Rieber^o, Maria Werner-Wasik^p, Rita Engenhart-Cabillic^q, Hong Ye^l, Matthias Guckenberger^d

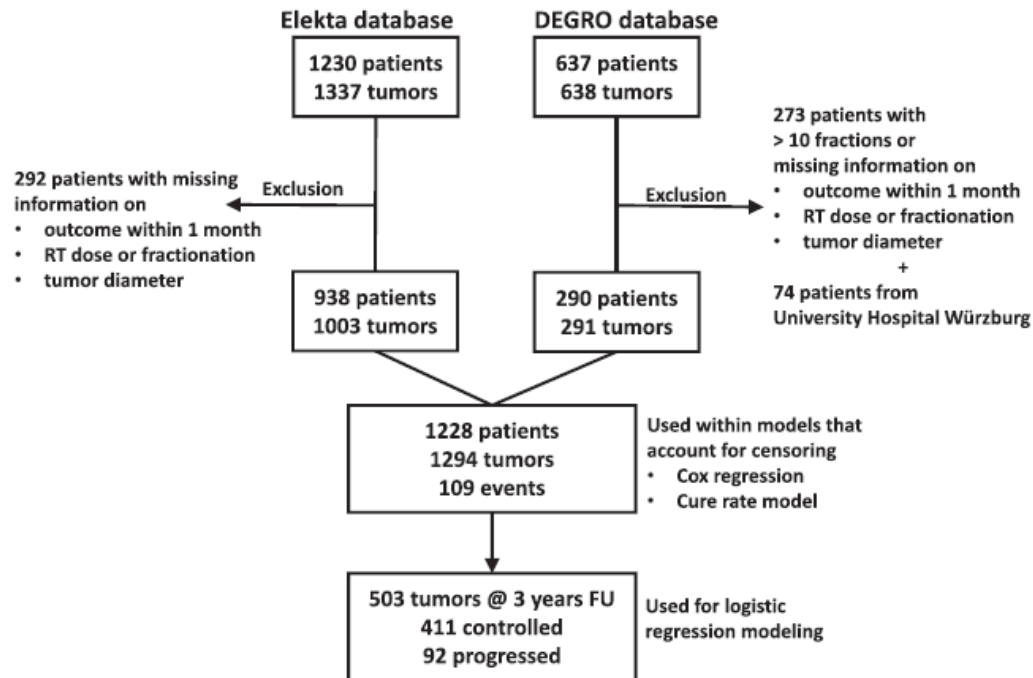


Fig. 1. Flow chart of patient selection and database merging.

Modellierung mit drei verschiedenen Dosis-Parametern

- BED_D1% PTV (near-maximum dose)
- BED_Verschreibungsdosis
- $BED_Dmean = 0.5 \times (BED_D1\% \text{ PTV} + \text{Verschreibungsdosis})$

Reihenfolge, in der TCP mit BED korreliert

- $BED_Dmean > BED_D1\% \text{ PTV} > BED_Verschreibungsdosis$

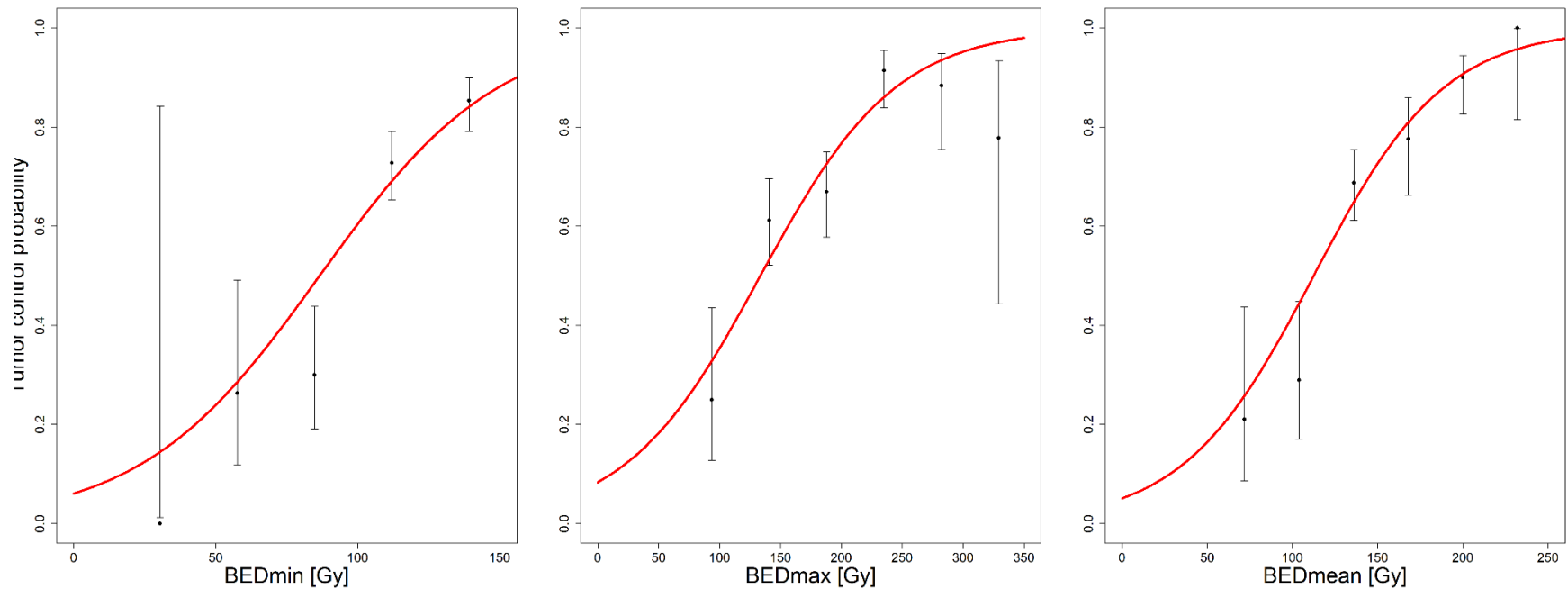
α/β Schätzungen

- 12-16 Gy
- 95% Wahrscheinlichkeitsintervalle beinhalten jedoch 10 Gy

Welche Dosis korreliert nun am besten mit TCP?

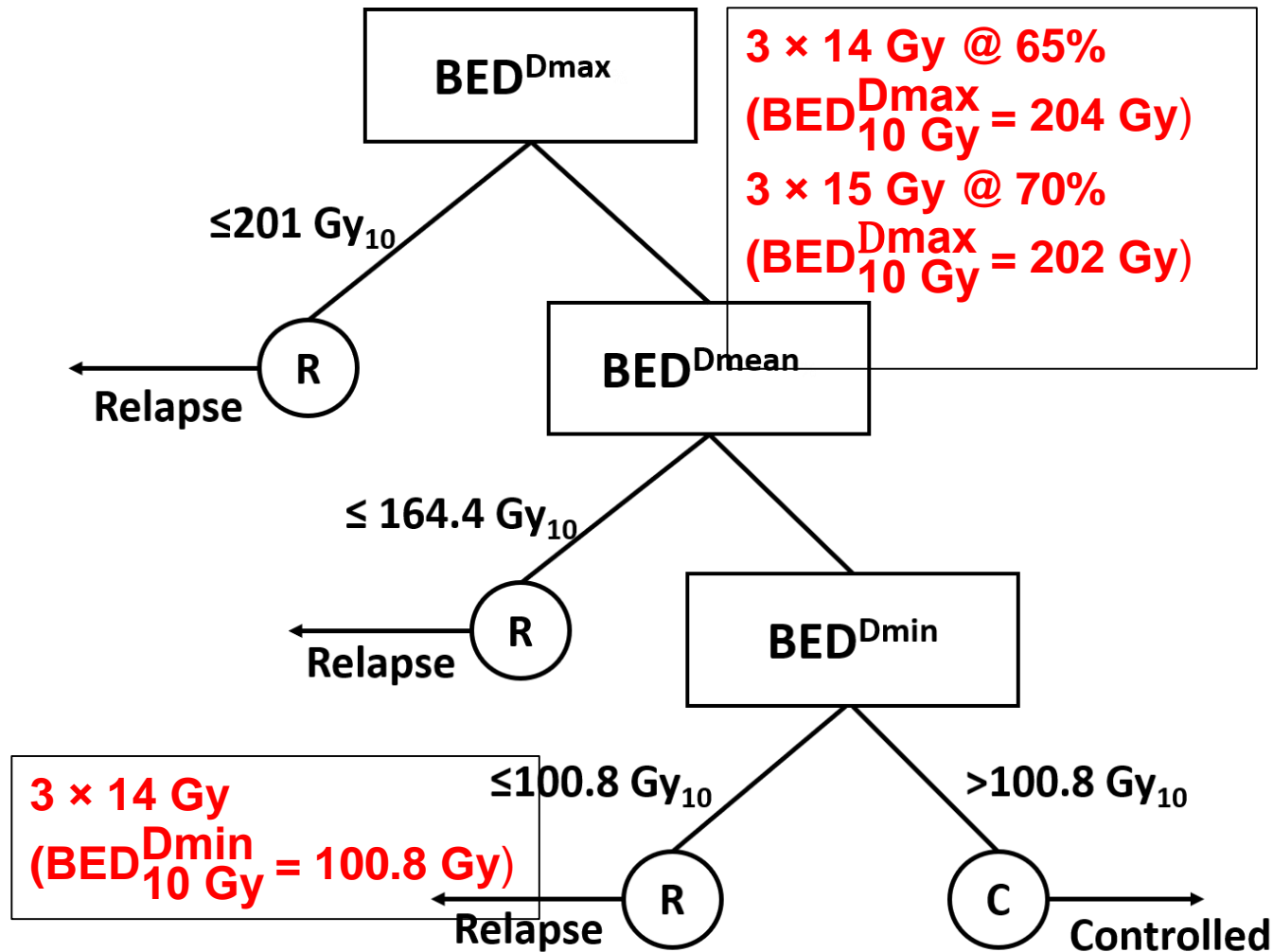
- Elekta + DEGRO Datenbank
- Stadium I NSCLC
- 1500 SBRTs in 1434 Patienten; 117 Lokalrezidive
- BED mit $\alpha/\beta = 10$ Gy berechnet
- Modellierung:
 - Cox regression
 - Logistische Regression
 - Fast and Frugal Trees

Welche Dosis korreliert nun am besten mit TCP?



Korrelation mit TCP bei Cox und logistischer Regression:
 $BED_{mean} > BED_{max} > BED_{min}$

Welche Dosis korreliert nun am besten mit TCP?



Zusammenfassung

- Signifikante Dosis-Effekt Beziehungen zwischen BEDmax/BEDmean/BEDmin und TCP bei SBRT des NSCLC
- Keine Dosis-Effekt Beziehung bei Einzeit-Bestrahlung gefunden → **Hypoxie**
- Keine Abweichungen vom LQ-Modell in klinischen Daten nachweisbar; eventuell durch höheres α/β erklärbar
- $\alpha/\beta = 10$ Gy vorerst aber gültig
- In unseren Daten BEDmean am besten mit TCP korreliert → PTV umschließende weniger kritisch als GTV mean/ D1%?

- PTV umschließende/ D1% mind. 100 / 170-200 Gy BED_{10Gy}
 - 3 × 14 Gy @ 65-70%
 - 5 × 12 Gy @ 75% ($BED_{10Gy} = 132/208$ Gy)
 - 5 × 12.5 Gy @ 80% ($BED_{10Gy} = 141/200.2$ Gy)
 - **3 × 15 Gy @ 67% (112.5/ 217 Gy) (DEGRO Empfehlung!!)**
(Guckenberger et al., Strahlenther Onkol 190:26, 2014)
 - **8 × 7.5 Gy @ 65% (105/199 Gy) (Reoxygenierung!)**
(Shibamoto et al., J Rad Res 57:i76, 2016)