

Re-Irradiation und Dosisakkumulation

Klara Kefer

USZ – Radioonkologie

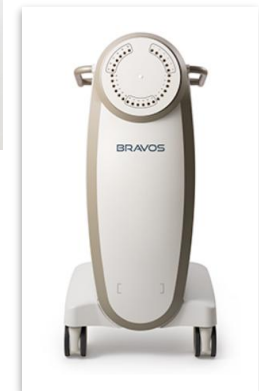


4 C-arm Linacs

- 2 am Hauptcampus
- 1 am Satelliten-Standort
- 1 für Forschung



1 MR Linac 2 MR Simulatoren



Re-Irradiation und Dosisakkumulation

1. Konzept
2. Patienten Beispiel 1
3. Patienten Beispiel 2
4. Patienten Beispiel 3
5. Zusammenfassung

Konzept

Warum sprechen wir über Re-Irradiation?

«**Re-irradiation** is a new course of radiotherapy either **to a previously irradiated volume** (irrespective of concerns of toxicity) or **where the cumulative dose raises concerns of toxicity.**»

- nur durch präzise Dosisberechnungen und innovative Techniken kann eine sichere und effektive Wiederbestrahlung möglich sein

Delphi Konsensus Re-Bestrahlung

European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus on re-irradiation: definition, reporting, and clinical decision making

Nicolaus Andratschke, Jonas Willmann*, Ane L Appelt, Najlaa Alyamani, Panagiotis Balcermpas, Brigitta G Baumert, Coen Hurkmans, Morten Høyer, Johannes A Langendijk, Orit Kaidar-Person, Yvette van der Linden, Icro Meattini, Maximilian Niyazi, Nick Reynaert, Dirk De Ruysscher, Stephanie Tanadini-Lang, Peter Hoskin, Philip Poortmans, Carsten Nieder*

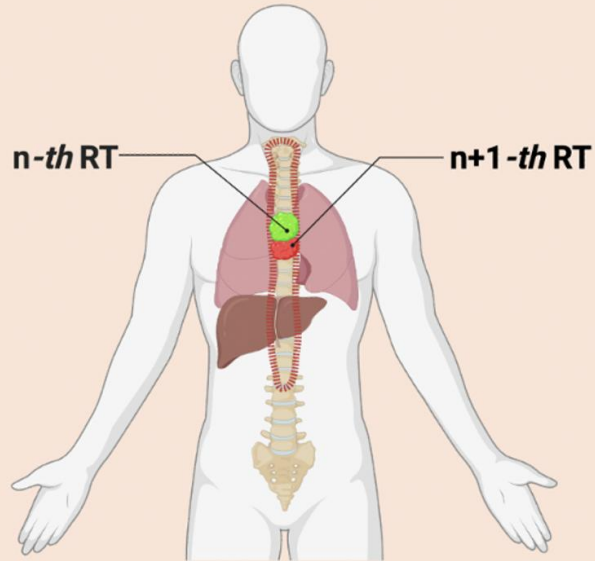
- 18 Teilnehmende
- 14 RadioonkologInnen
- 4 MedizinphysikerInnen
- 15 Kliniken
- 10 Länder



Delphi Konsensus Re-Bestrahlung

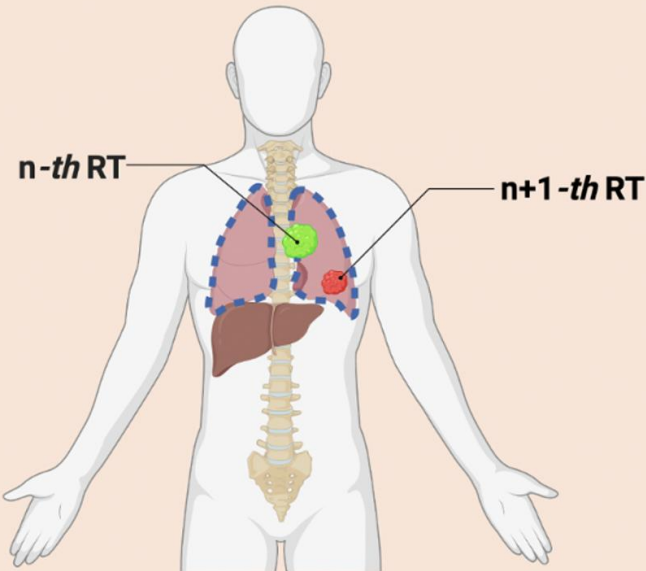
Re-irradiation

Type I



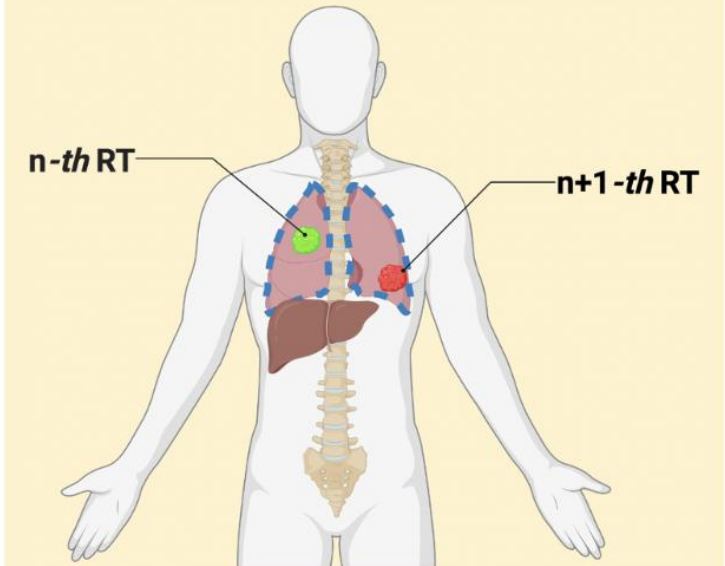
- Overlap of irradiated volumes
- With or without concern for toxicity from cumulative doses

Type II



- No overlap of irradiated volumes
- Concern for toxicity from cumulative doses

Repeat organ irradiation



- No overlap of irradiated volumes
- No concern for toxicity from cumulative doses
- Target volumes in the same organ

Andratschke et al, 2022

Delphi Konsensus Re-Bestrahlung

Treatment planning

Required

- Dose prescription and fractionation
- Imaging method for target and organs at risk delineation
- Target and organs at risk definition guideline or protocol
- Dose constraints of organs at risk
- Radiotherapy modality and delivery technique

Recommended

- Biological recalculation of accumulated dose
- Dose calculation algorithm
- Prioritisation of planning objectives

Assessment of cumulative doses

Required

- Image registration technique
- Dose summation method (three-dimensional or point doses, physical or biological)
- Radiobiological considerations (such as α/β or tissue recovery)
- Organs at risk cumulative doses

Treatment delivery

Recommended

- Image guidance
- Motion management

Andratschke et al, 2022

Ausgangslage

RT Behandlung 1



Dosis



Fraktionierung



RT Behandlung 2



Dosis



Fraktionierung



Σ Dosissumme

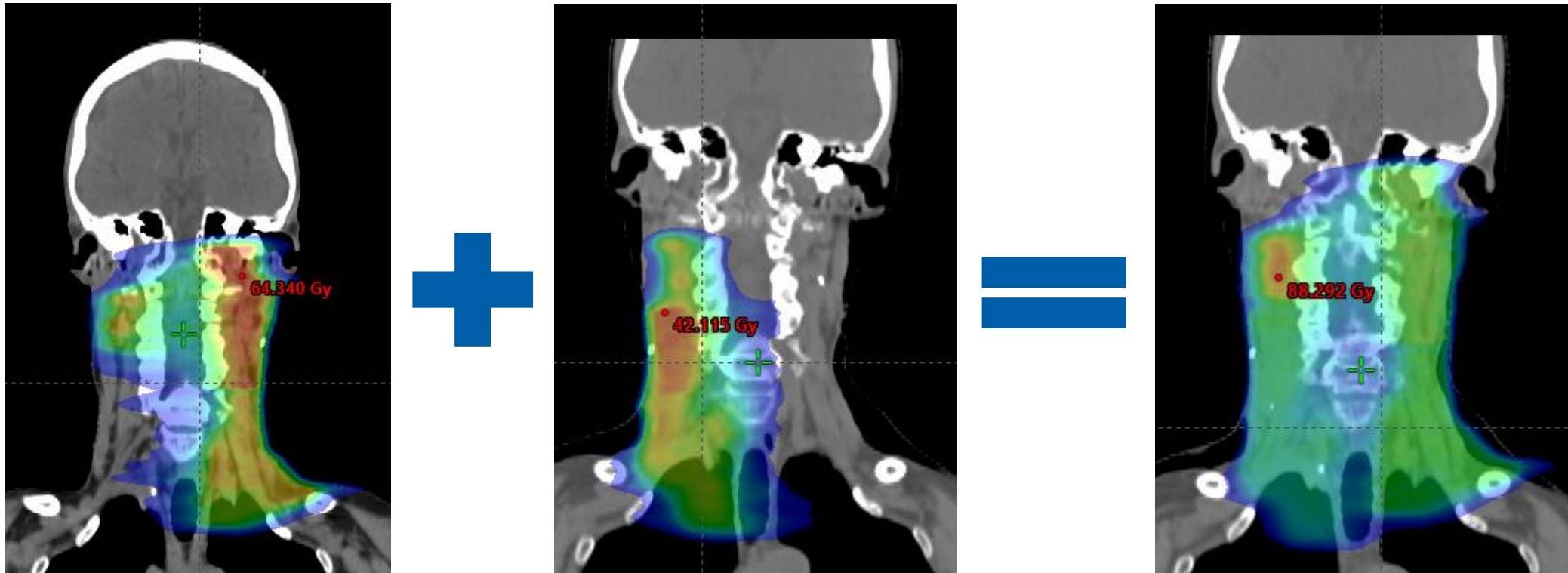


«Problemquellen»

- Bildregistrierung
- 2Gy äquivalente Pläne
- Bestrahlungsplanung

Bildregistrierung

Idee



➤ Um die Dosis zu summieren müssen zunächst die Bilder registriert werden

Bildregistrierung

Registrierungsmethoden

TABLE I. Similarity metrics.

Class	Metric	Description
Voxel intensity-based	Sum of the squared difference (SSD) (Mean squared difference, MSD)	Assumes an equivalent relationship between voxel intensities in 2 images, single modality
	Correlation coefficient (CC)	Assumes linear relationship between voxel intensities in 2 images, single modality or possibly small region of multimodality
	Mutual Information (MI)	Assumes statistical relationship between voxel intensities in 2 images, single or multimodality
Feature-based	Point-based	Assumes direct relationship between points identified on 2 images, single or multimodality
	Contour-based	Assumes direct relationship of identified boundaries of regions of interest in 2 images, single or multimodality

- CT zu CT wird in den meisten kommerziellen Software Voxel Intensitäten basiert registriert

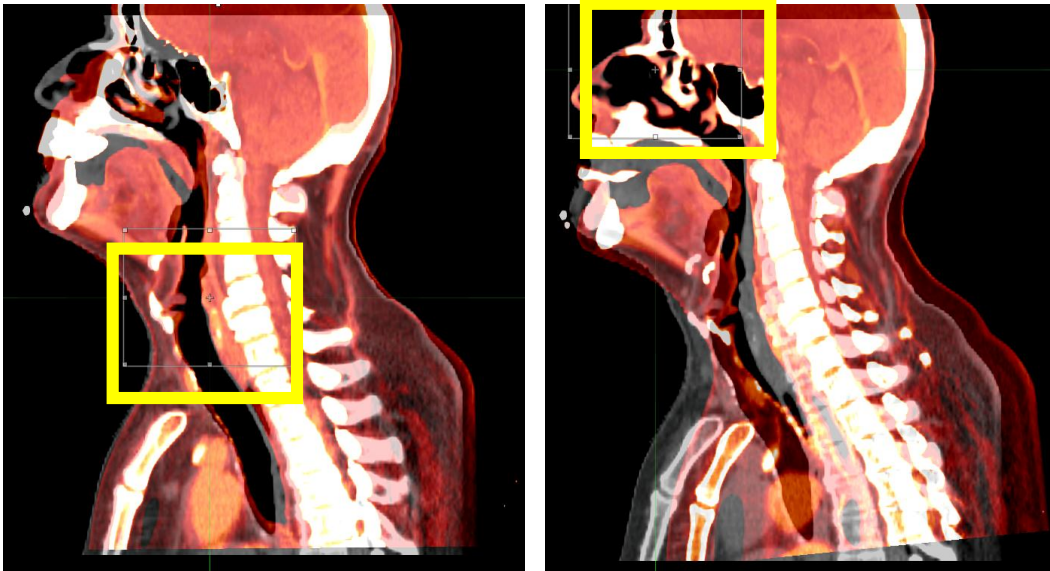
Bildregistrierung

Rigide vs. Deformierbare Registrierung

➤ Rigide

Probleme:

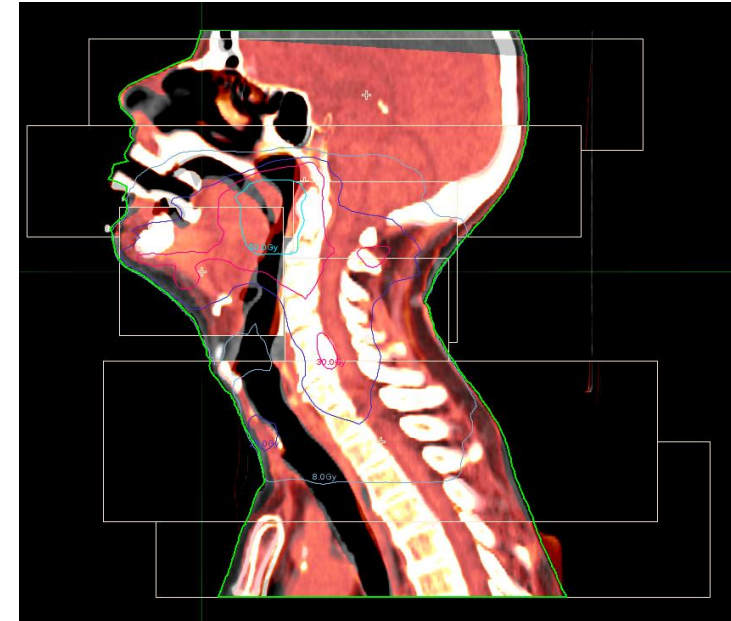
- Sich ändernde Anatomie
- Unterschiedliche Patientenposition



➤ Nicht-Rigide/Deformierbare

Probleme:

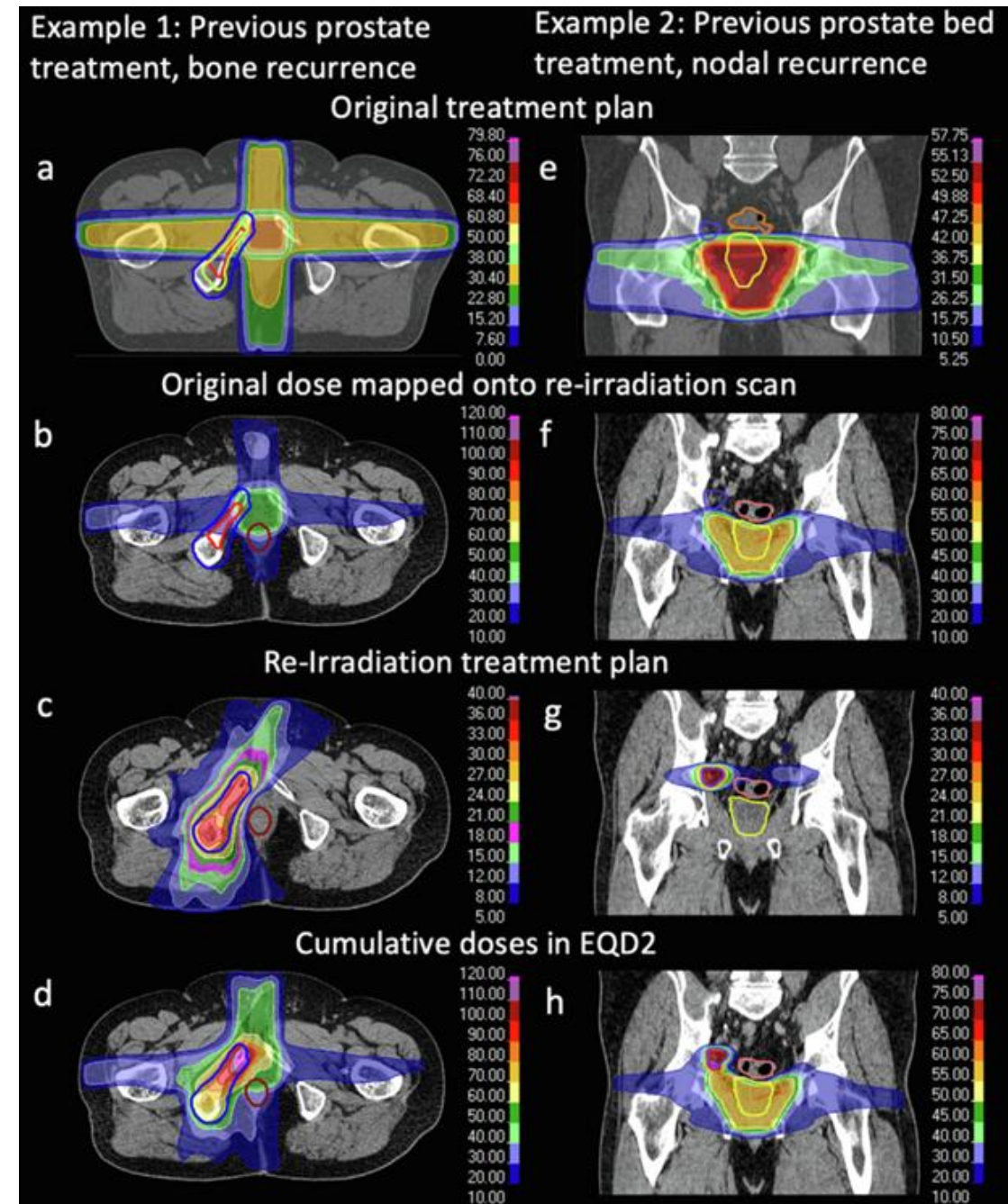
- Operationen (Weniger Masse)
- Neue Masse



➤ Deformierbare Registrierung kann Gesamtbild besser matchen

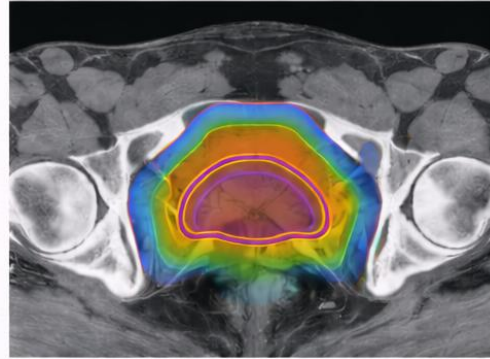
Bestrahlungsplanung Konzept

- **STrIDER** - Support Tool for Re-Irradiation Decisions guided by Radiobiology
- ein Forschungstool zur Verwendung der zuvor verabreichten Dosis in der Optimierung
- Optimierung basierend auf EQ2Gy



EQ2Gy Dosisverteilung

Formalismus



$$EQ2Gy = D_{\text{frac}} \times \left(\frac{d_{\text{frac}} + \alpha/\beta}{2 \text{ Gy} + \alpha/\beta} \right)$$

← Gesamtdosis
← Dosis pro Fraktion

$\alpha/\beta = 10 \text{ Gy}$ (typisch für Tumore)

20 × 2 Gy

EQ2Gy = **40** Gy

5 × 8 Gy

EQ2Gy = **60** Gy

4 × 6 Gy

EQ2Gy = **32** Gy

- D_{frac} = Gesamtdosis
- d_{frac} = Dosis pro Fraktion
- α/β = Gewebeparameter

Bereich 2–3Gy ist seit langer Zeit akzeptiert.

Für fraktionierte SBRT funktioniert das LQ Modell auch!

EQ2Gy Dosisverteilung

Punktdosen

- In vielen Fällen reicht es aus für die Risikoorgane die EQ2Gy Dosen zu berechnen
- Zahlreiche Online Rechner, Apps, und Excel Templates verfügbar

EQD2.com

EQD2 and BED calculator:

Dose per Fraction:	8
Total dose:	40
Calculate	

Alpha/Beta: 1	EQD2: 120	Gy	BED: 360	Gy
Alpha/Beta: 2	EQD2: 100	Gy	BED: 200	Gy
Alpha/Beta: 3	EQD2: 88	Gy	BED: 146.67	Gy
Alpha/Beta: 6	EQD2: 70	Gy	BED: 93.33	Gy
Alpha/Beta: 10	EQD2: 60	Gy	BED: 72	Gy

➤ Punktdosen können einfach in EQ2Gy Dosen umgerechnet werden

EQ2Gy Dosisverteilung

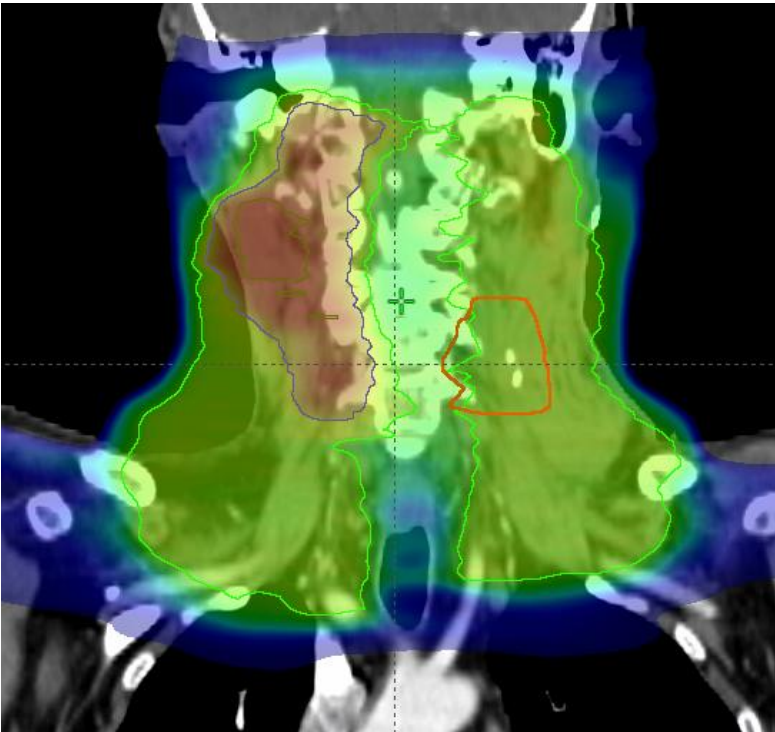
3D Dosisverteilung

- In vielen Fällen reicht es aus für die Risikoorgane die EQ2Gy Dosen zu berechnen
- Zahlreiche Online Rechner, Telefon Apps, und Excel Templates verfügbar
- **Für kompliziertere Fälle Berechnung einer 3D EQ2Gy Dosisverteilung mit dedizierter Software (MIM, Velocity,..)**

➤ **Dezidierte Software für 3D Dosisverteilungen nötig**

Bestrahlungsplanung

Vorbelastung berücksichtigen

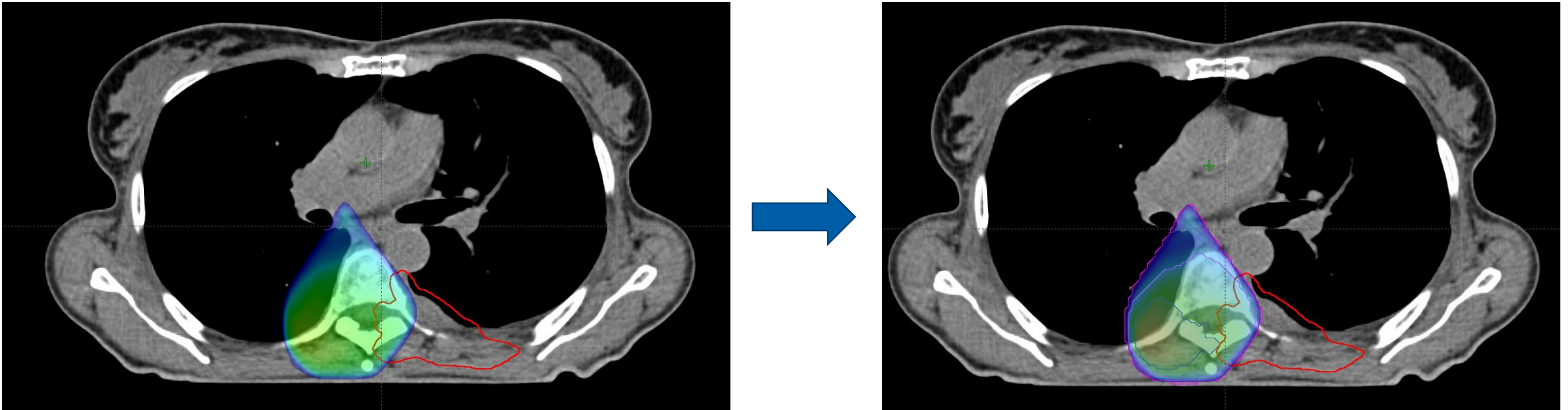


- Kopie der 'alten' Dosisverteilung auf neues CT
- Vorbelastung als 3D Dosisverteilung einfügen
- Isodosis-Linien als **Strukturen** hinterlegen
- Anpassung der Verschreibungsdosis und individueller Risikoorgantoleranzen

➤ Berücksichtigung der Vorbelastung schon bei der Konturierung

Bestrahlungsplanung

Vorbelastung berücksichtigen - Hilfsstrukturen



- Isodosen des alten Plans zu Planungs-Hilfsstrukturen konvertieren

Bestrahlungsplanung

Dosis-Limite

Beispiel: Pelvis - SBRT Prostata

Clinical Protocols: Re-Irradiation				
Structure	Alpha/Beta	Parameter	Eq2Gy	
			Total Dose [Gy]	
			Objective	Variation
Pelvis				
Bladder	3	D0.5cc [Gy]	≤ 105.00	≤ 120.00
Bladder	3	D2cc [Gy]	≤ 95.00	≤ 105.00
Rectum	3	D0.5cc [Gy]	≤ 105.00	≤ 110.00
Rectum	3	D2cc [Gy]	≤ 95.00	≤ 105.00
Spinal Nerve	2	D0.03cc [Gy]	≤ 90.00	≤ 110.00
Spinal Nerve	2	D1cc [Gy]	≤ 75.00	≤ 90.00
Ureter	3	no constraint		
Urethra	3	no constraint		
Femoral Head	3	no constraint		
Penile Bulb	3	no constraint		

➤ Dosis-Limite in EQ2Gy sind für die Plansumme zu verstehen.

Patienten Beispiele

Patienten Beispiel

Primärdiagnose 2017

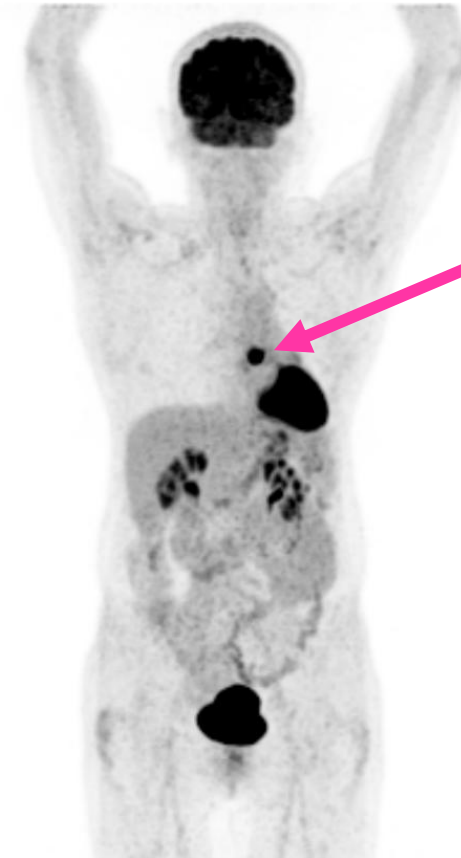
- 60-jähriger Patient
- 2016: Stadium III, Plattenepithelkarzinom im unteren Lungenlappen
- Chirurgie + Chemotherapie

2018:

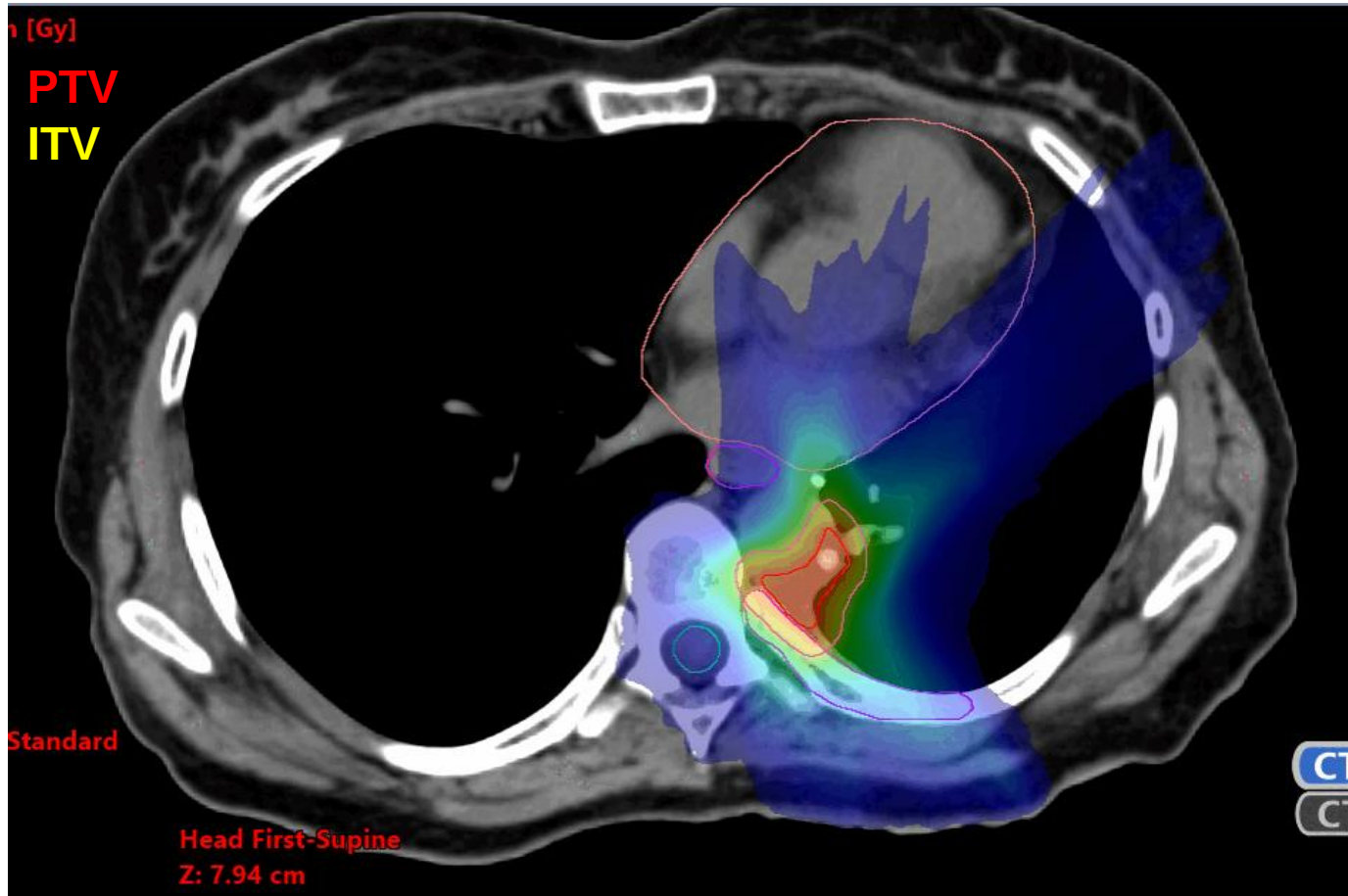
- Lokales Rezidiv
- Bestrahlung in einem externen Zentrum
- Lokales Rezidiv
- Keine Metastasen

2019

- Präsentation einer Knochenmetastase nahe des ursprünglichen Zielvolumens
- Knochenmetastasen

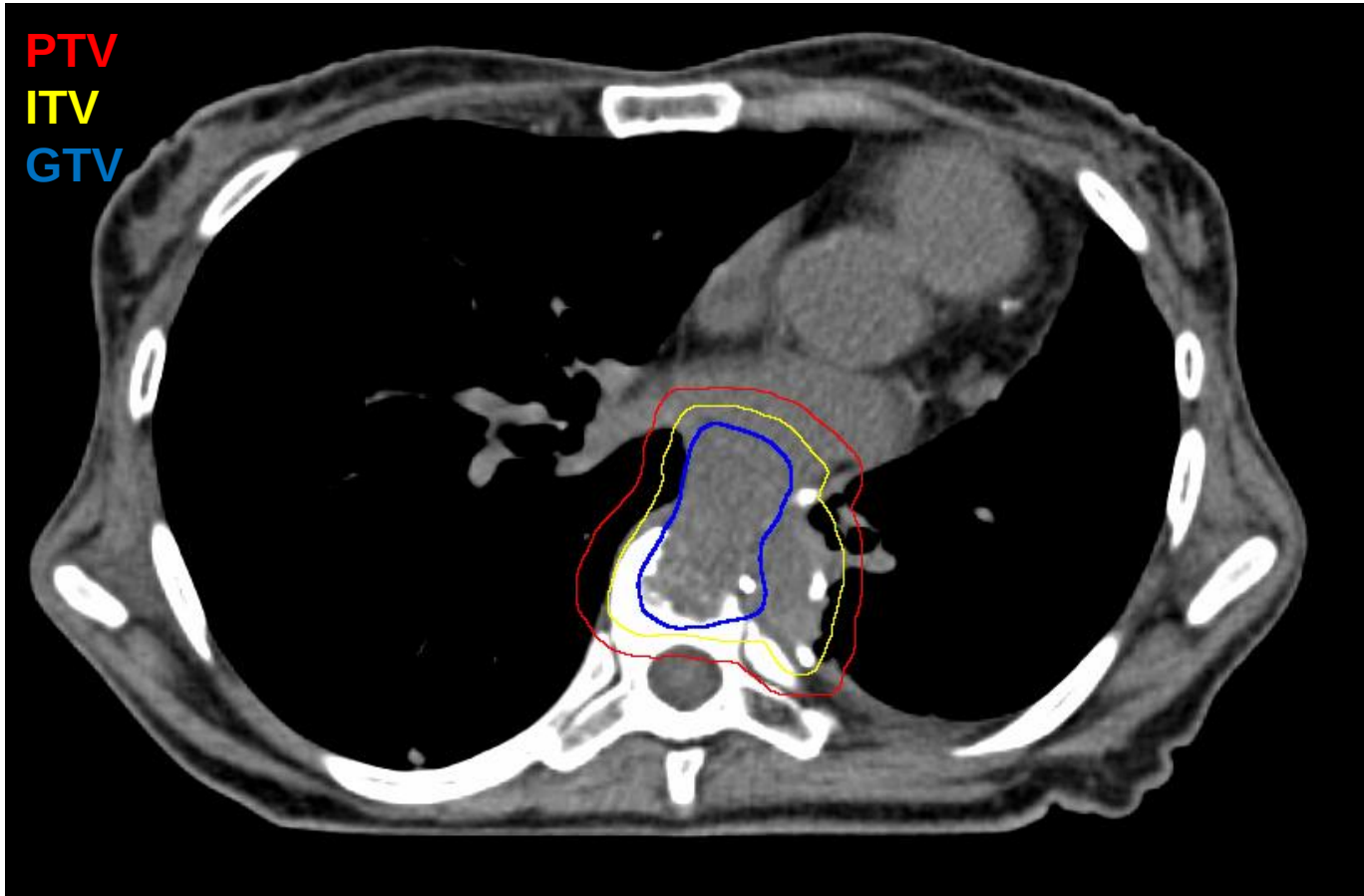


Import des extern bestrahlten Plans



Verschreibung:
8x6Gy @ 80%

Neues Zielvolumen

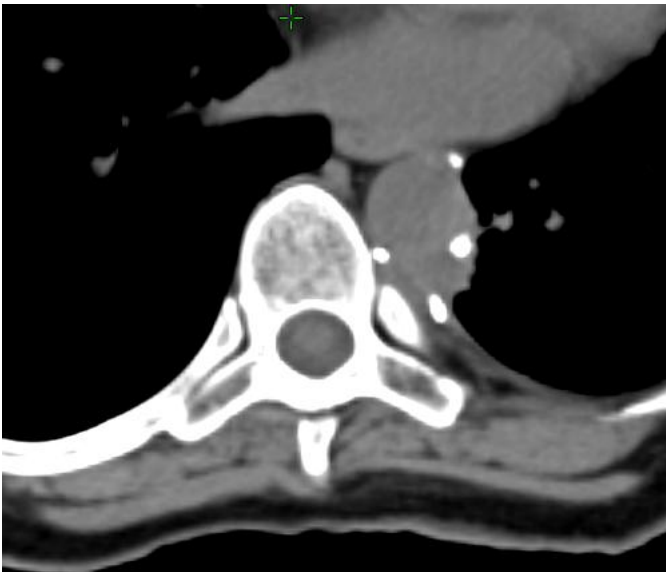


➤ Altes und neues CT müssen fusioniert werden für eine Einschätzung

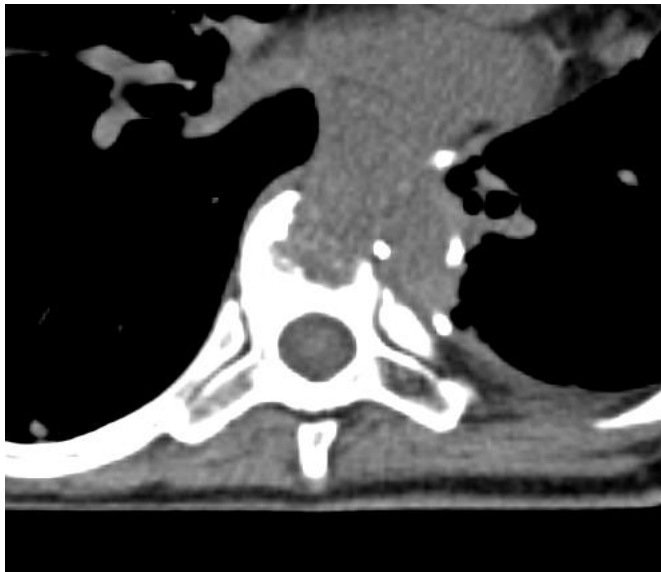
Bildregistrierung

Deformierbare Registrierung

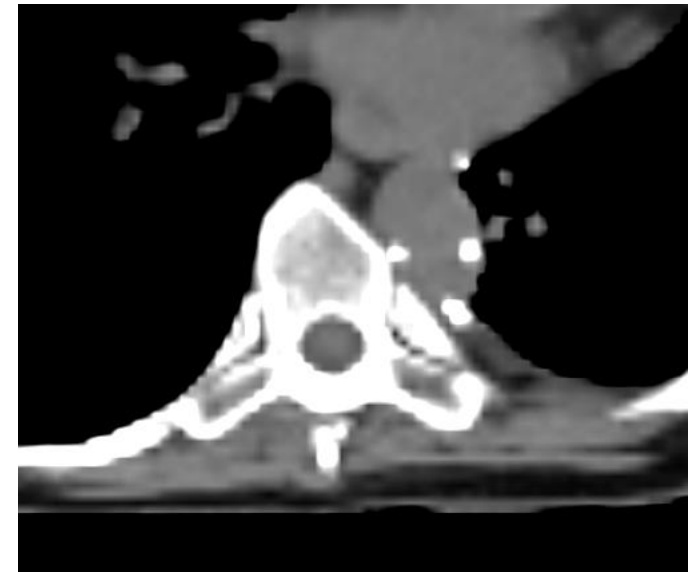
Ursprüngliches CT



Re-Bestrahlung CT



Deformiertes CT

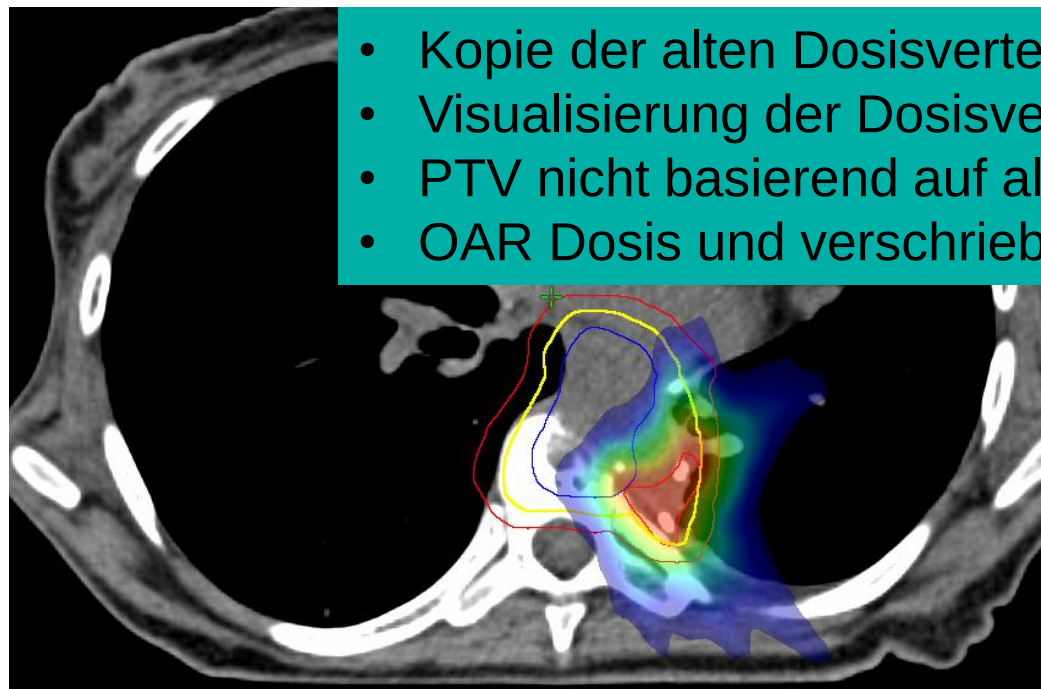


➤ Deformierbare Registrierung muss sorgfältig geprüft werden.

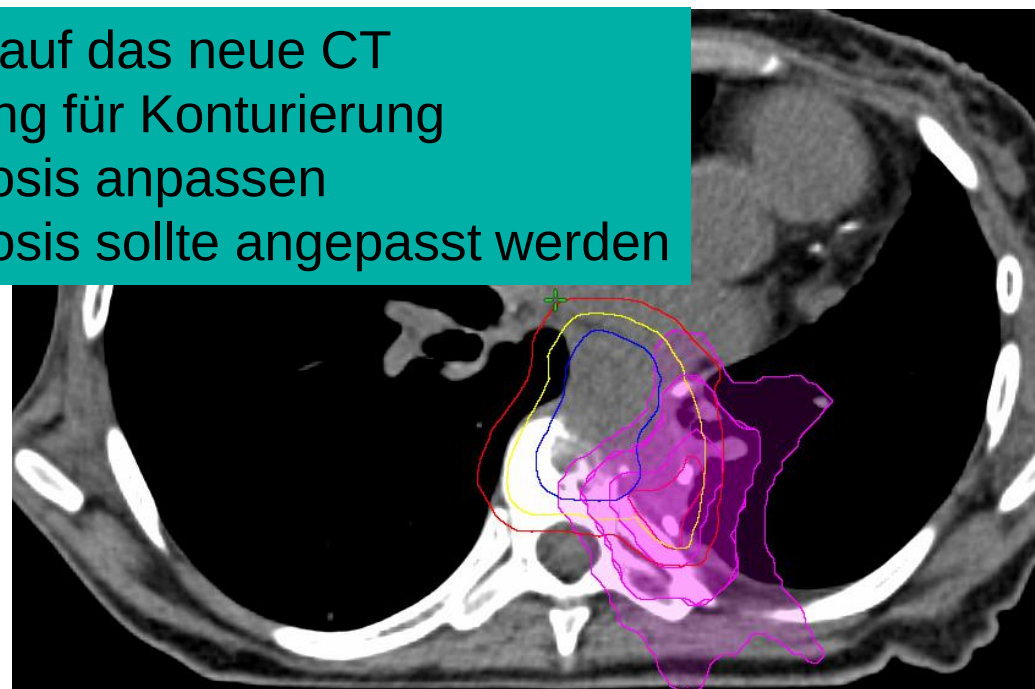
Bestrahlungsplanung

Dosis auf neuem CT

Strukturen der Isodosen am neuen CT



- Kopie der alten Dosisverteilung auf das neue CT
- Visualisierung der Dosisverteilung für Konturierung
- PTV nicht basierend auf alter Dosis anpassen
- OAR Dosis und verschrieben Dosis sollte angepasst werden



- 16x2Gy
- EQ2Gy D0.1cc Spinal cord < 65Gy

Bestrahlungsplanung

Original Plan **Spinal Cord:**

8 x 6 Gy @ 80 %

D0.1cc= 25.6Gy

EQ2Gy: D0.1cc = 34Gy (a/b=2)

Neuer Plan:

OAR Dosis-Limit

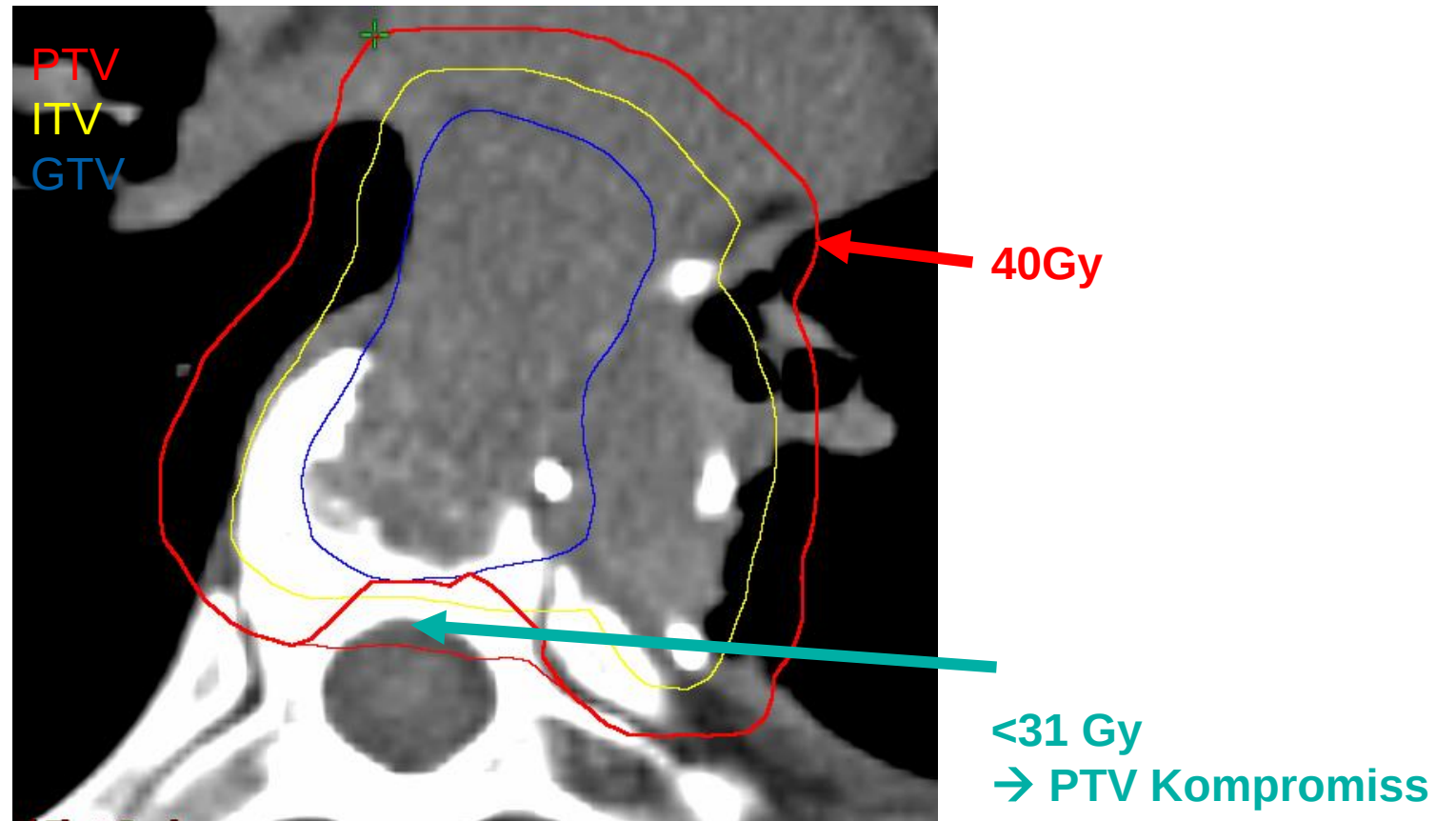
EQ2Gy < 65Gy

→ 65 Gy - 34 Gy = **31Gy**

Umrechnung der Fraktionierung?

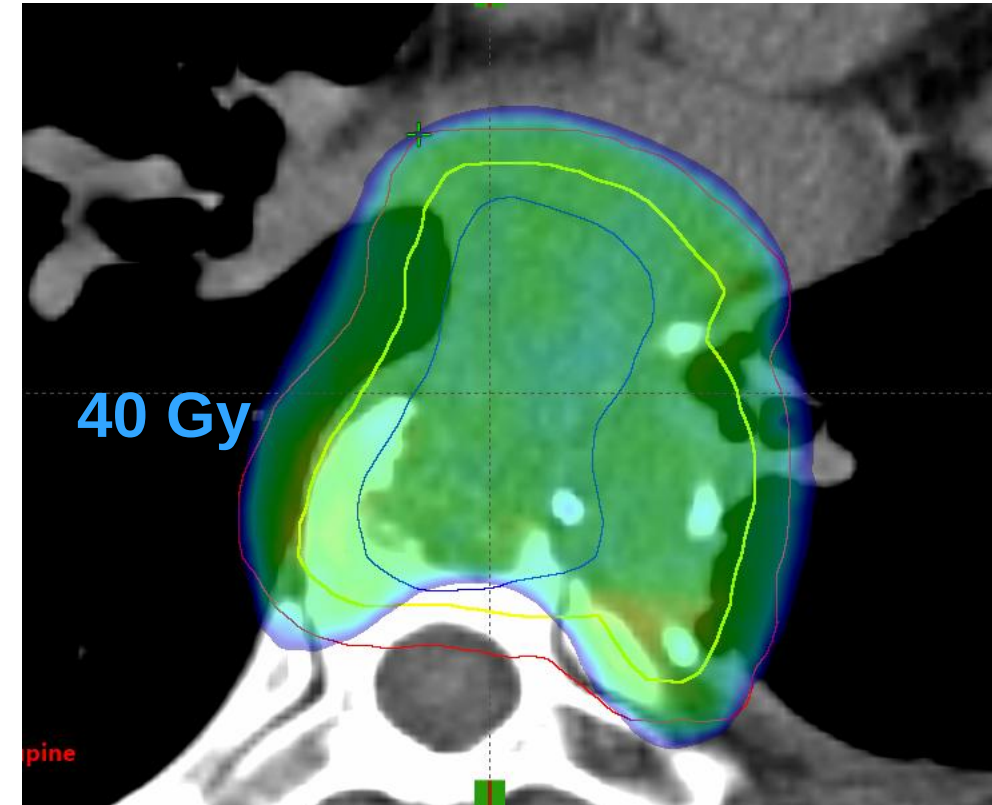
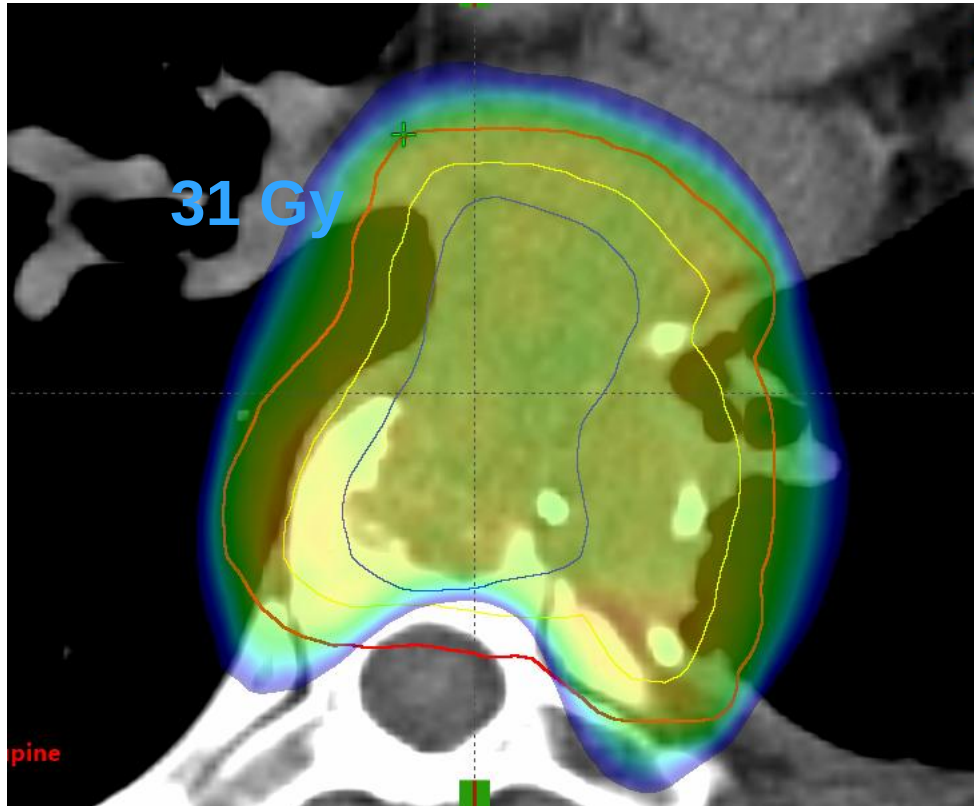
→ Nicht notwendig

16x2Gy = 32Gy



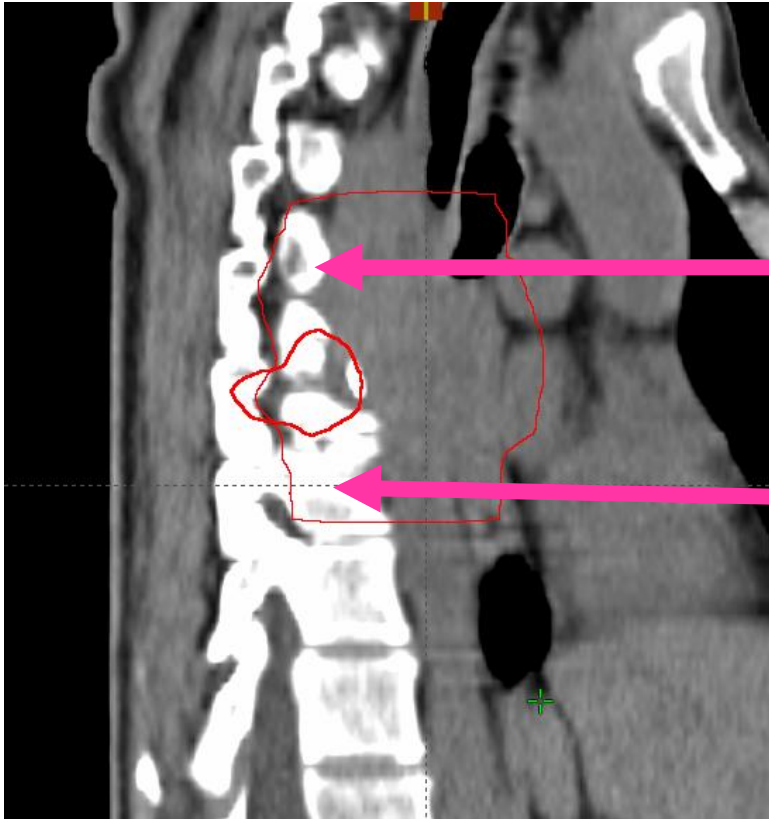
➤ Der Schutz der OAR ist zugunsten der PTV-Abdeckung zu priorisieren.

Bestrahlungsplanung



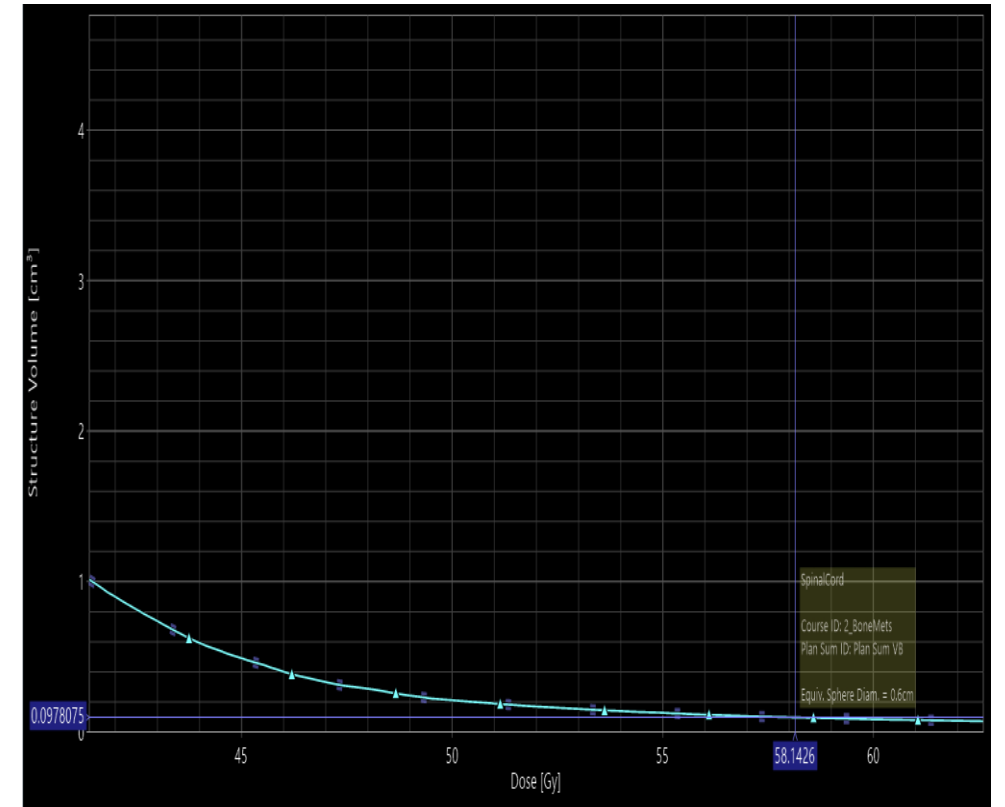
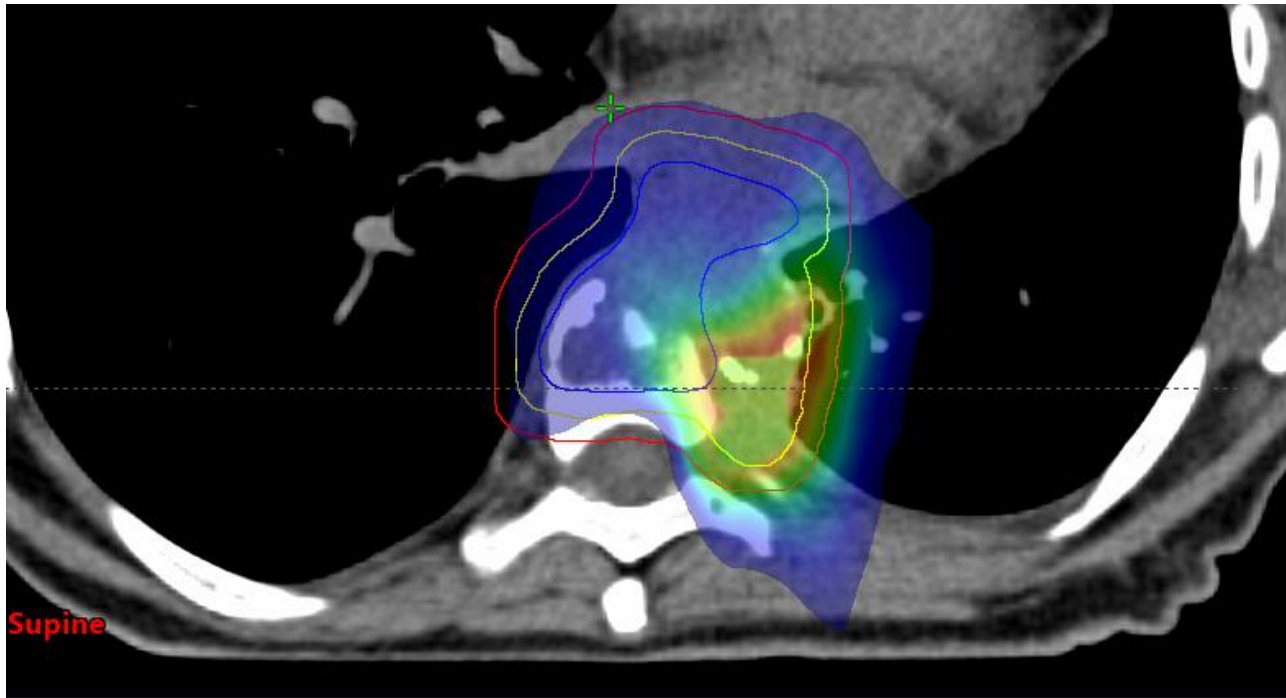
- Priorisiere den Schutz der OAR zugunsten der PTV-Abdeckung im Bereich der vorherigen Bestrahlung.

Bestrahlungsplanung



➤ ABER: Volle Abdeckung des PTVs im Bereich ohne vorheriger Bestrahlung

EQ2Gy Berechnung



➤ Spinal cord D0.1cc = 58Gy, D1cc = 40Gy.

Patienten Beispiel

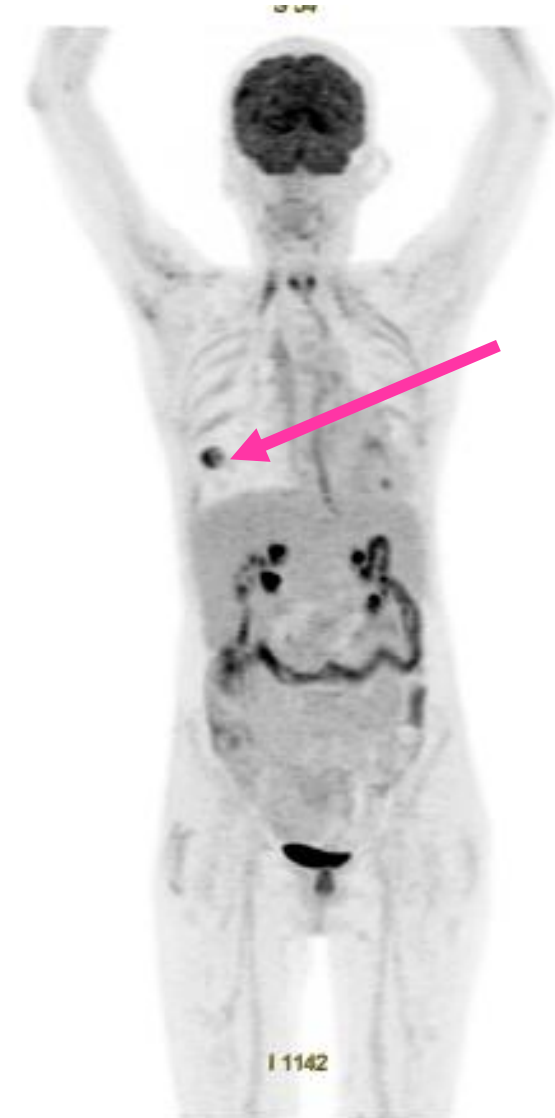
Primär-Diagnose **2017:**

- 60 Jahre
- 2016 Stadium III, Plattenepithelkarzinom im unteren Lungenflügel
- Operation & Chemo

2021:

Lungen Metastase

Bestrahlung mit 5 x 9 Gy @65%



Patienten Beispiel

Primär-Diagnose **2017:**

- 60 Jahre
- 2016 Stadium III, Plattenepithelkarzinom im unteren Lungenflügel
- Operation & Chemo

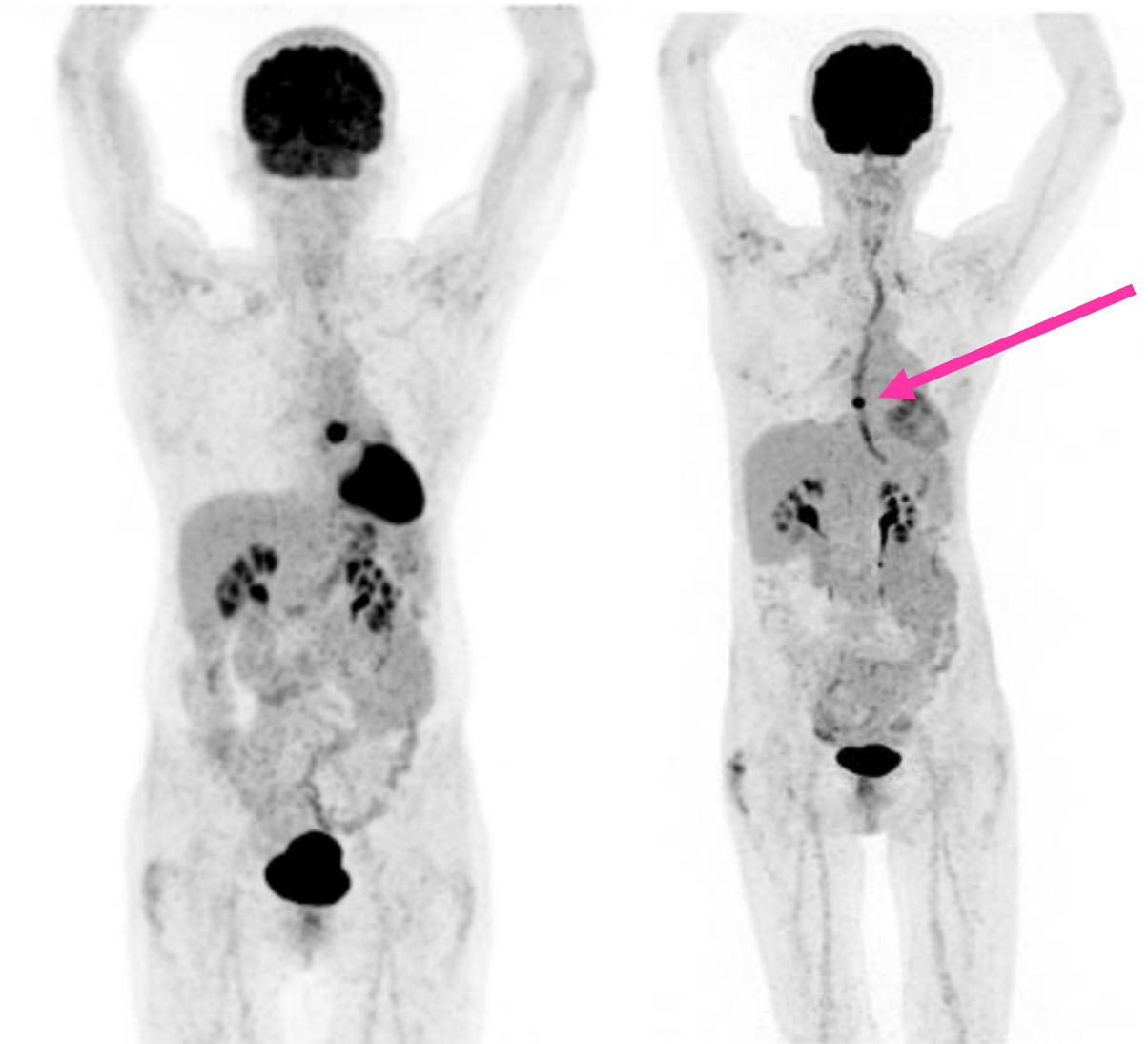
2021:

Lungen Metastase

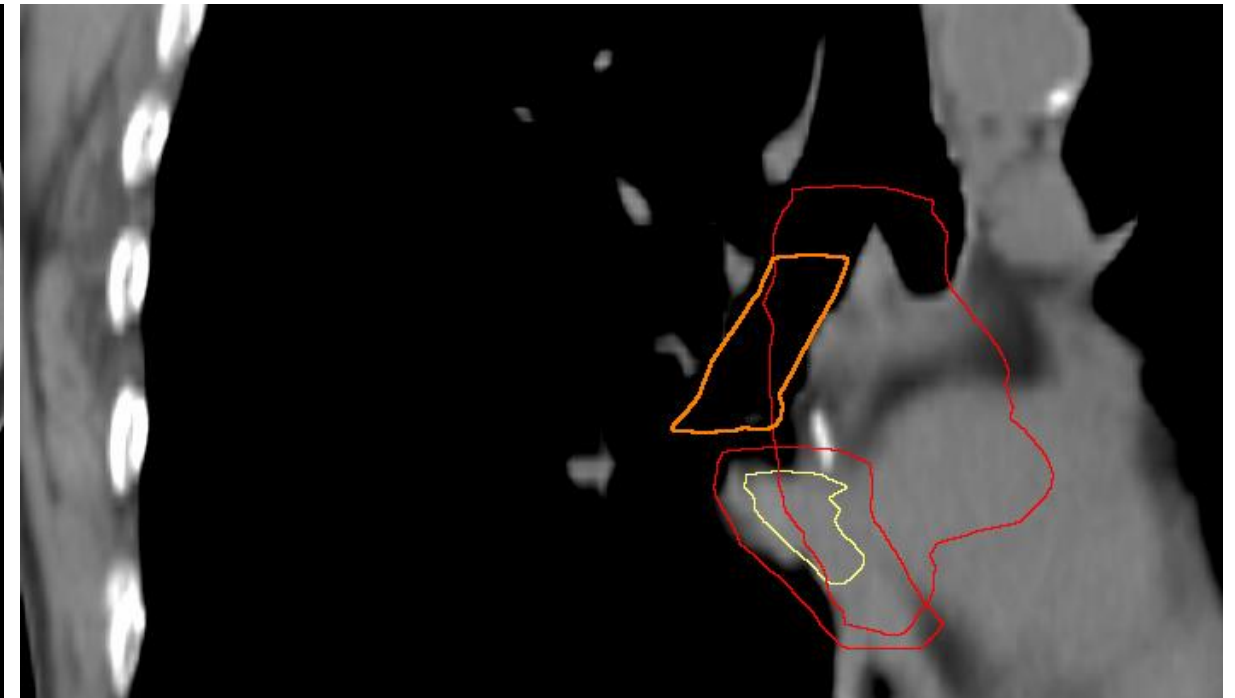
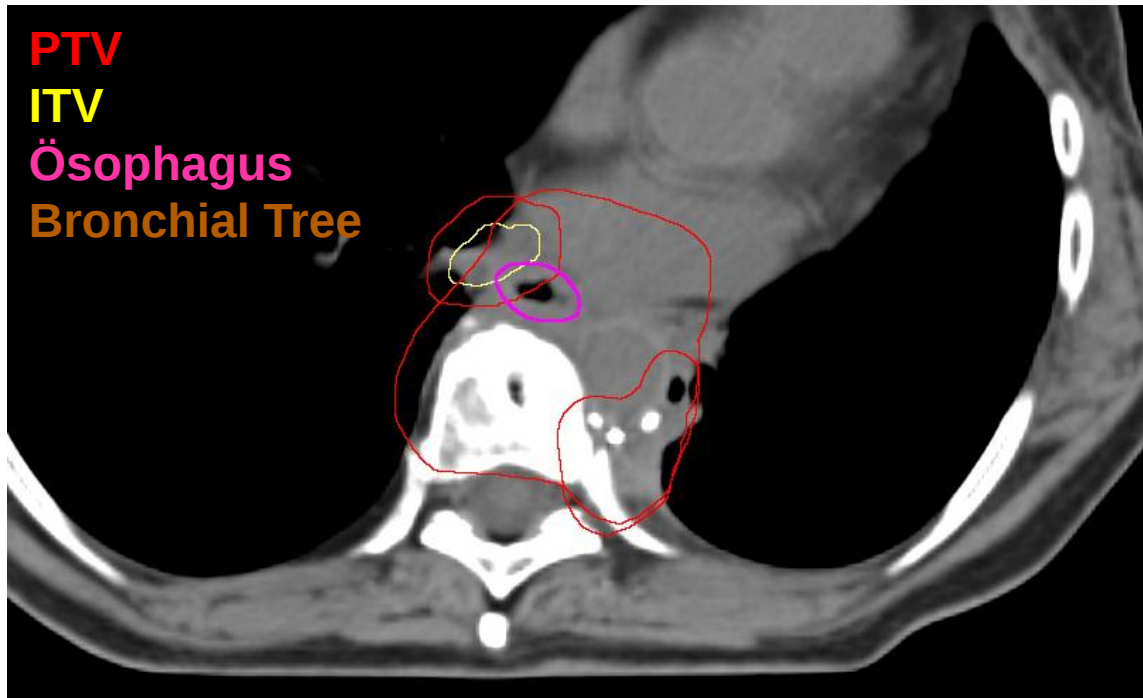
Bestrahlung mit 5 x 9 Gy @65%

2022:

- Lymphknoten Metastasen

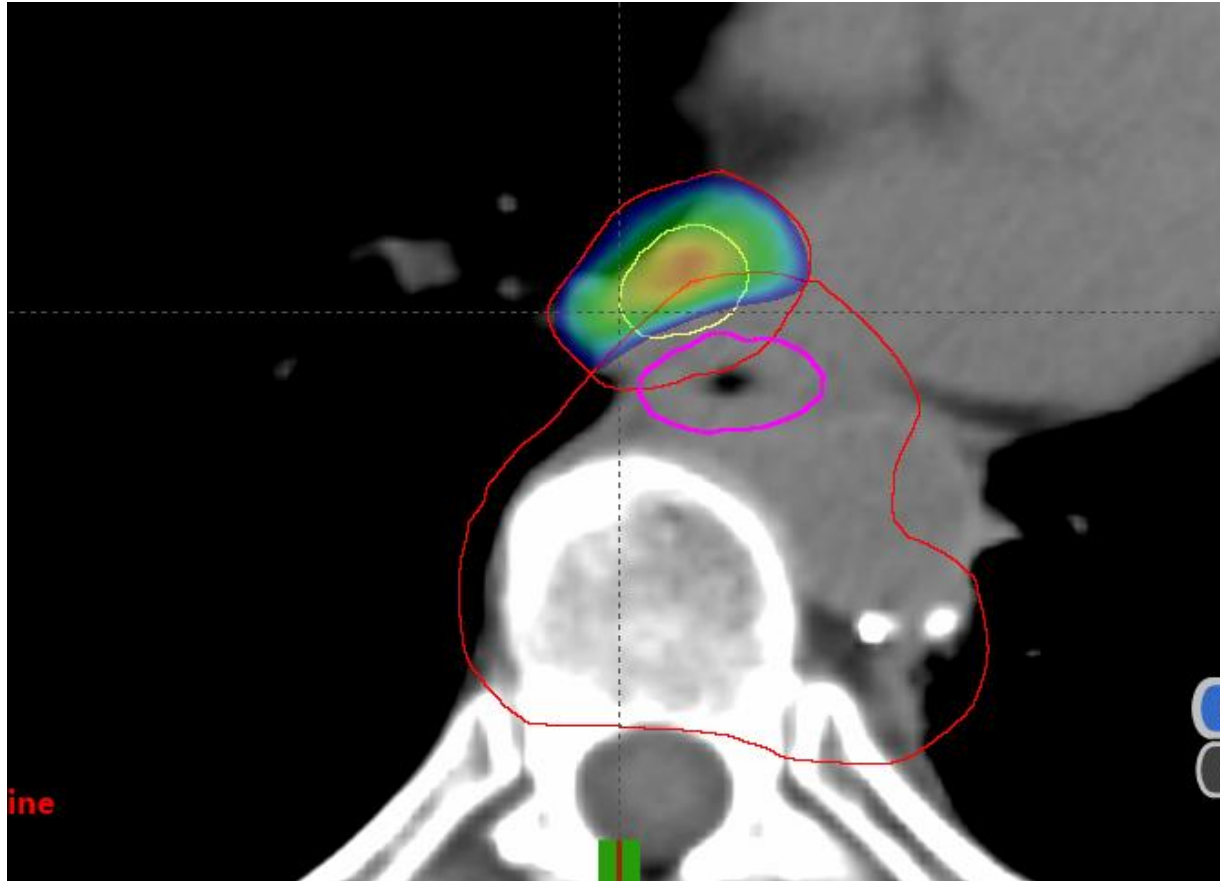


Neues Zielvolumen



- 10x3.5Gy @80%. EQ2Gy: Oesophagus D1cc < 80Gy, Bronchial Tree < 65Gy

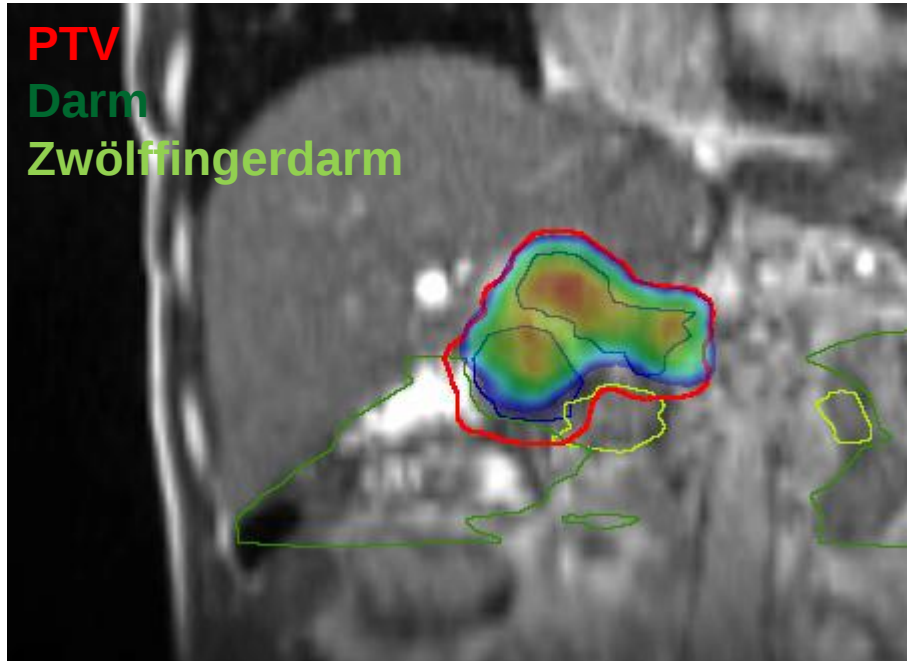
Bestrahlungsplan



- PTV und ITV Kompromiss um OAR zu schonen

Patienten Beispiel

Rezidiv Cholangiokarzinom

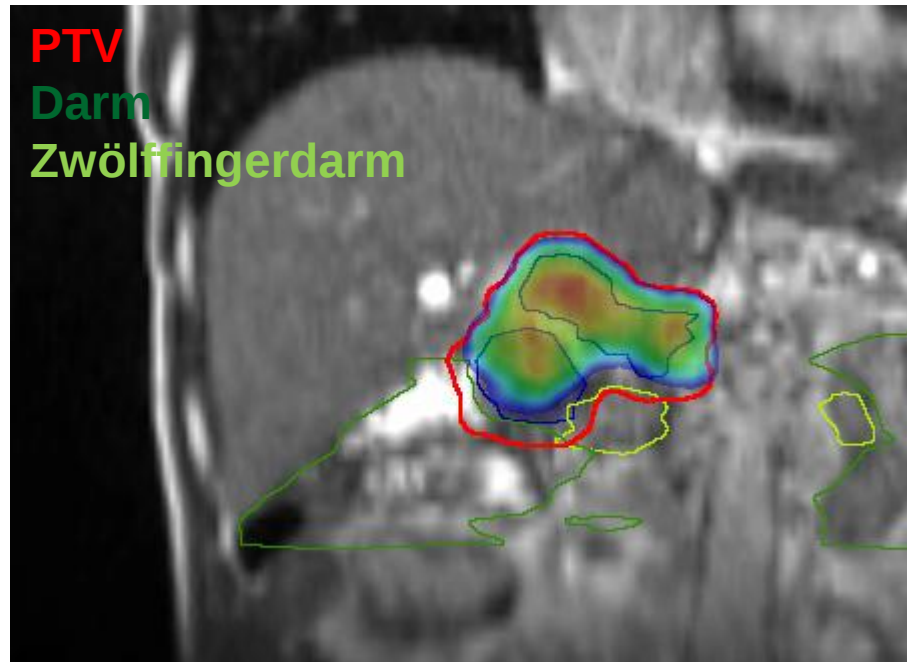


- Patient mit einem extrahepatischen Cholangiokarzinom Rezidiv
- Ursprünglich operiert
- Rezidiv mit SBRT Bestrahlung behandelt
- 5x 6 Gy @65%
- OAR Dosisbedingungen:
Zwölffingerdarm & Darm: D1cc<30Gy, D0.1cc<33Gy

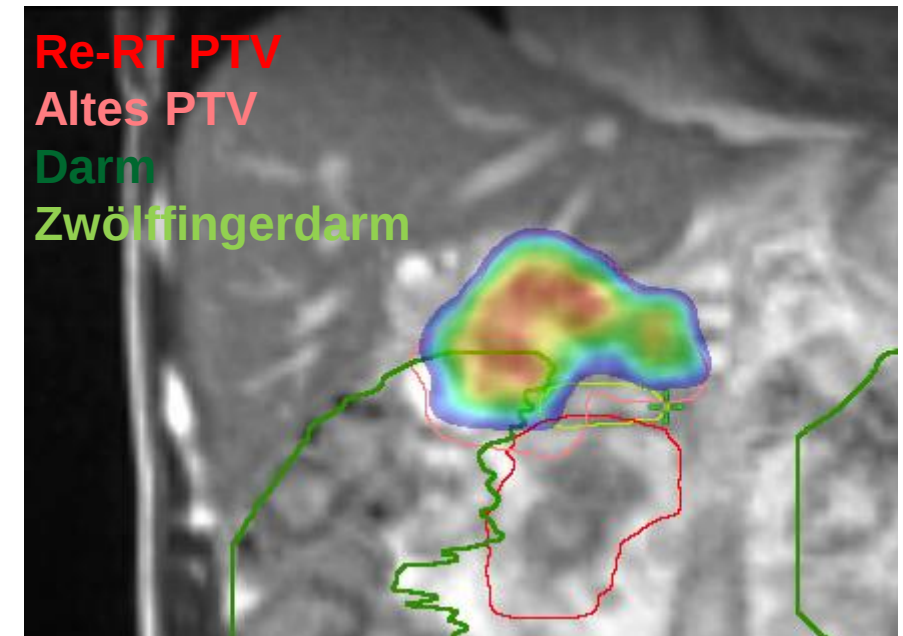
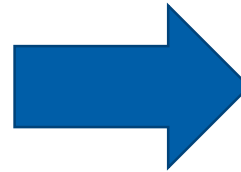
➤ PTV Kompromiss um OAR Dosisbedingungen im Originalplan zu erfüllen.

Patienten Beispiel

18 Monate später: Re-RT LK kaudal des ursprünglichen PTVs



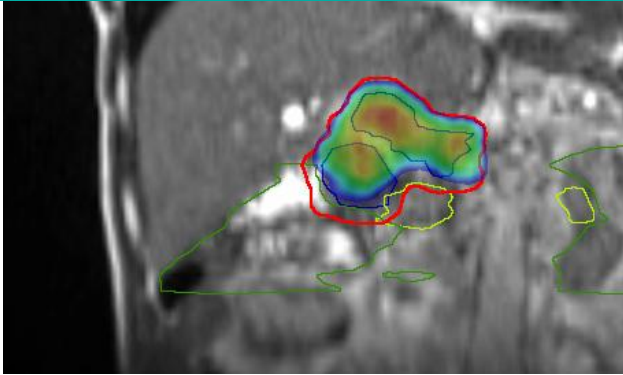
EQ2Gy auf neue
Bildgebung



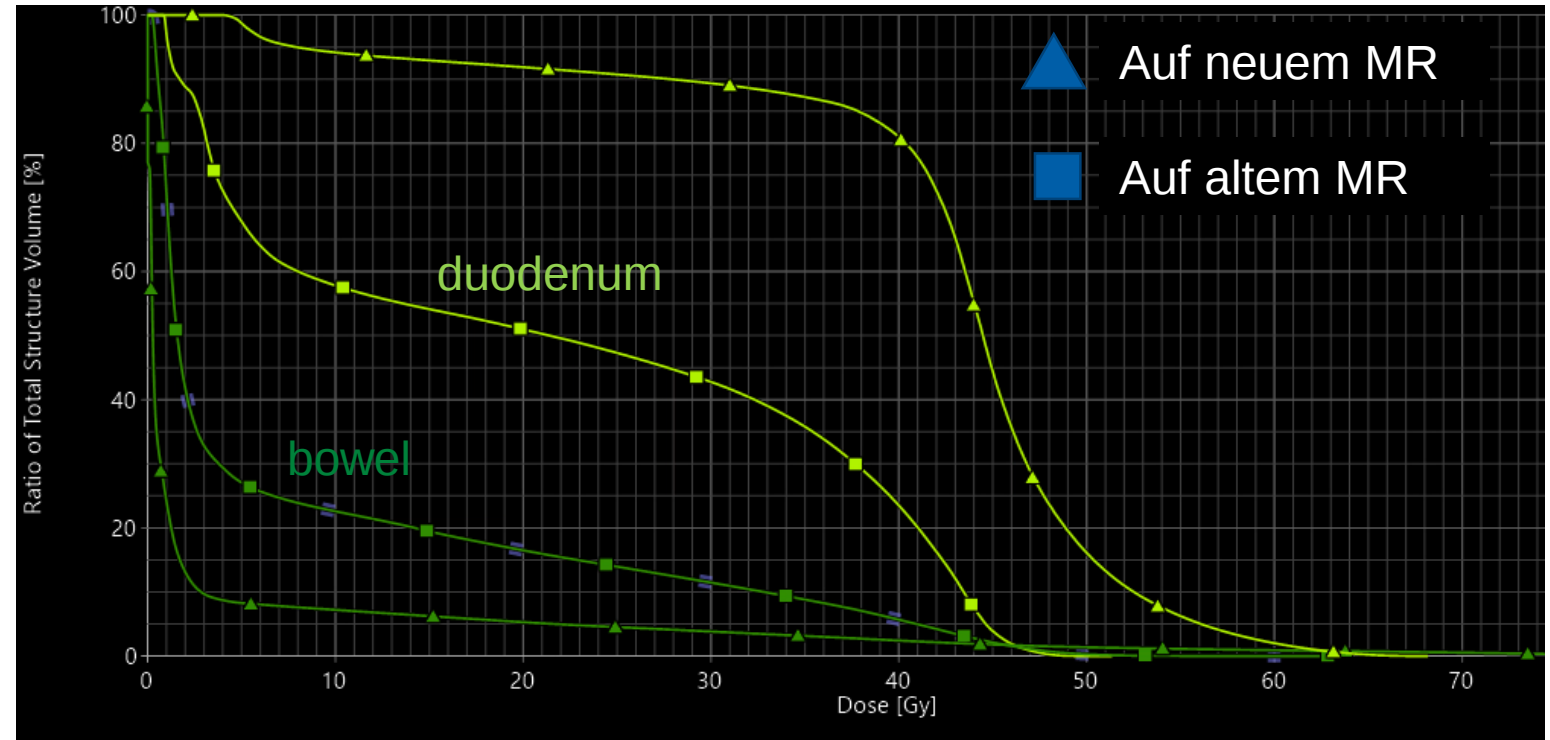
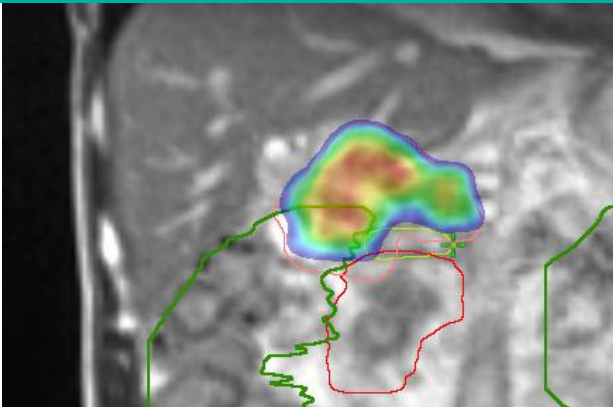
- Alte Dosisverteilung wird in EQ2Gy umgerechnet und aufs neue MR kopiert.

Herausforderungen

Original EQ2Gy auf original MR

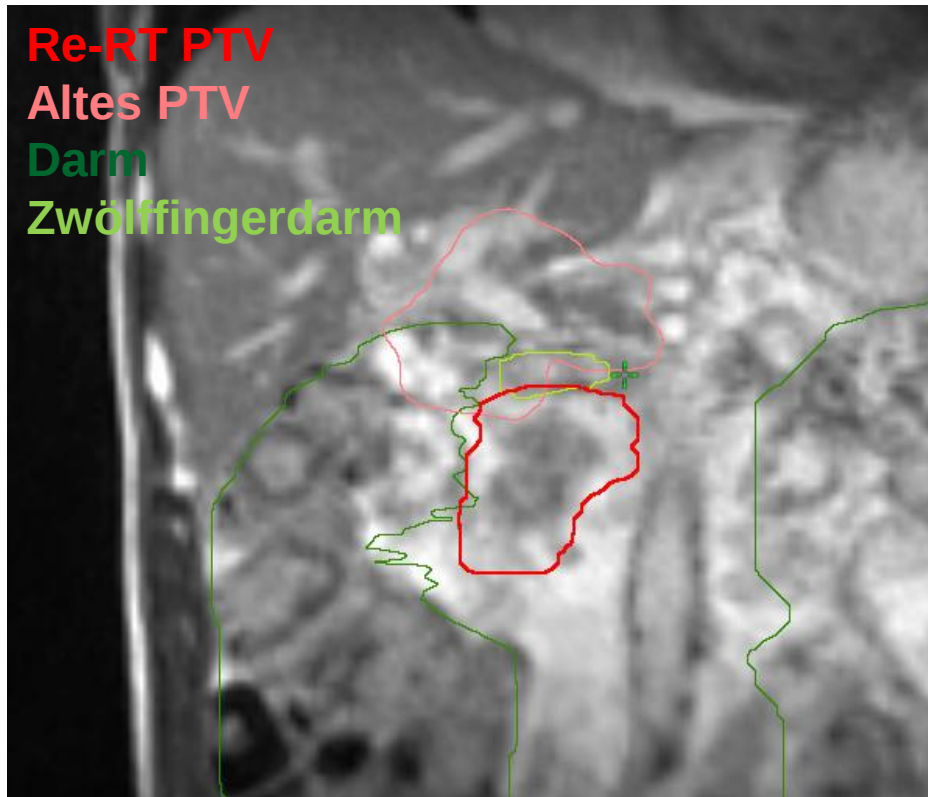


Original EQ2Gy auf neuem MR



➤ 3D Dosis-Summierung ist hier nicht sinnvoll anwendbar!

Herausforderungen



Deutliche Überlappung im Bereich des zuvor behandelten Darms

Tumor Rückgang → neue Darm-Position

Wie viel Dosis hat der Darm tatsächlich bekommen?
 $D_{0.1cc} = 32 \text{ Gy}$ (59 Gy in EQD2Gy)

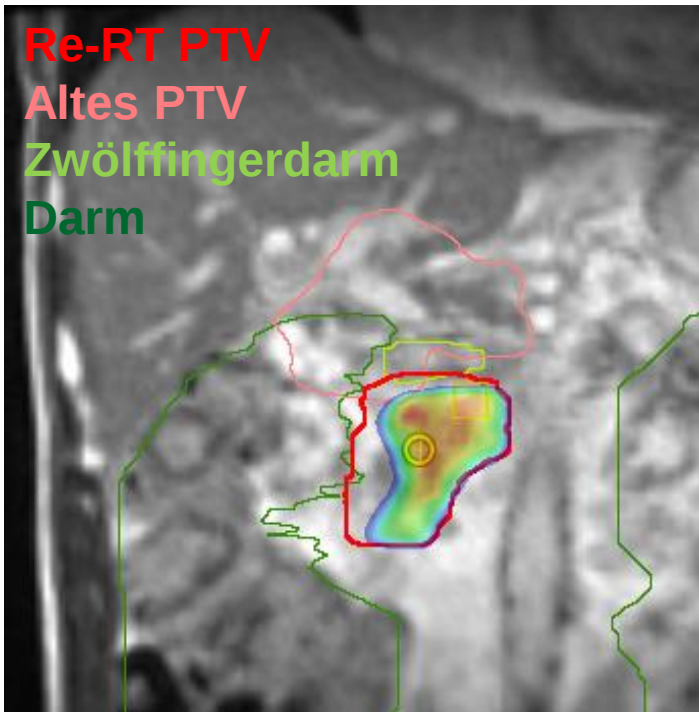
→ Bedingung für den neuen Plan:
 $D_{0.1cc} < 21 \text{ Gy}$ (30 Gy in EQD2Gy)

Neues Behandlungsschema: 5 x 6 Gy

➤ Planungsstrategie: Kompromiss zugunsten der Darm-Schonung

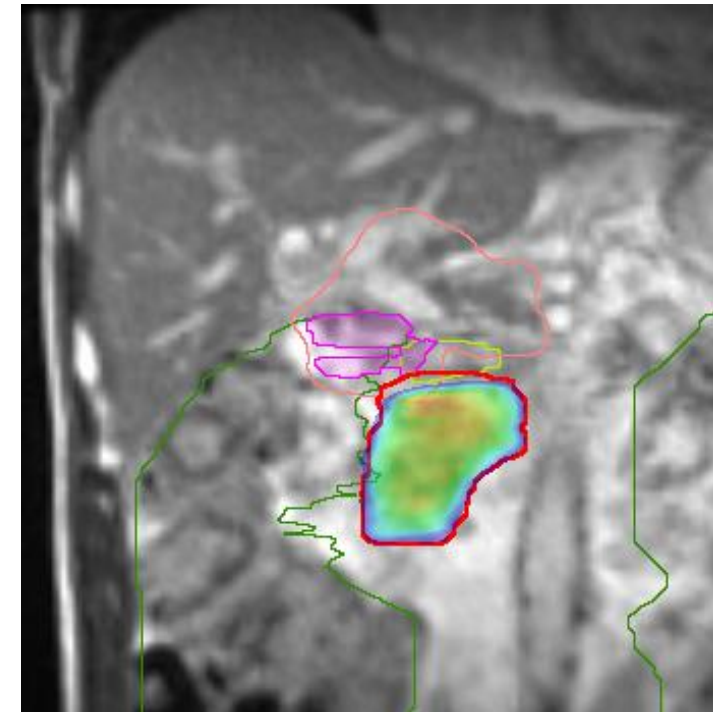
Herausforderungen

Soll der ganze Darm geschont werden ($D_{0.1cc} < 21 \text{ Gy}$)?



Fokus: Nebenwirkungen vermeiden

Registrierung mit
vorheriger
Behandlung und
Definition einer
Darm - Hochdosis



Fokus: Tumorkontrolle

➤ Der Kompromiss hängt von der klinischen Situation ab.

Danke an alle USZ KollegInnen



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**