

AG-Projekt: Register für Knochenmetastasen

Franziska Nägler

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie Universitätsklinikum Leipzig



SBRT ossärer Metastasen

Patterns-of-care Analyse 2024



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

Strahlentherapie und Onkologie

<https://doi.org/10.1007/s00066-025-02387-y>

ORIGINAL ARTICLE



Stereotactic radiotherapy for spinal and non-spinal bone metastases: a patterns-of-care analysis in German-speaking countries as part of a project of the interdisciplinary Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy Working Group of the DEGRO/DGMP

F. Nögler^{1,7} · N. Gleim^{1,7} · I. Seiler^{1,7} · A. Rühle^{1,7} · K. Hering^{1,7} · C. Seidel^{1,7} · E. Gkika² · D. Krug³ · O. Blanck⁴ · C. Moustakis¹ · T. B. Brunner⁵ · A. Wittig-Sauerwein⁶ · N. H. Nicolay^{1,6}

Received: 24 October 2024 / Accepted: 12 February 2025

© The Author(s) 2025

SBRT ossärer Metastasen

Patterns-of-care 2024



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

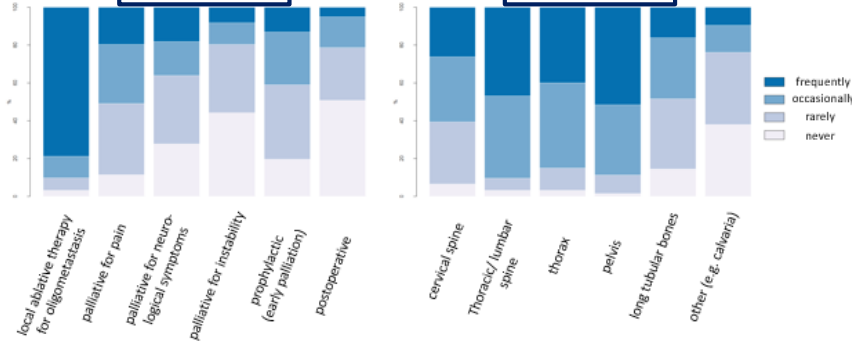
Medizinische Fakultät



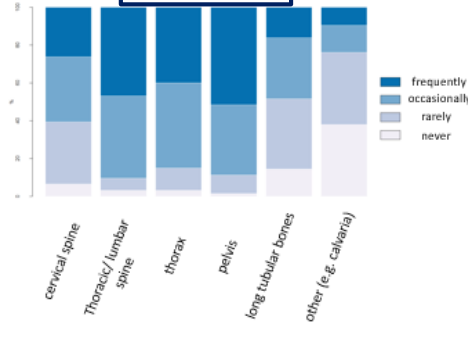
Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

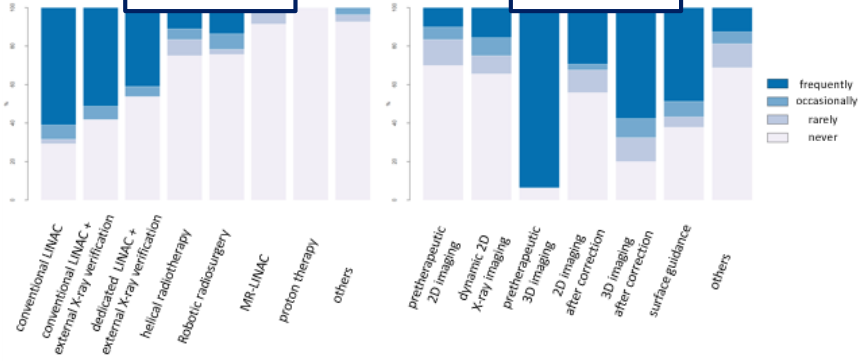
Indikation



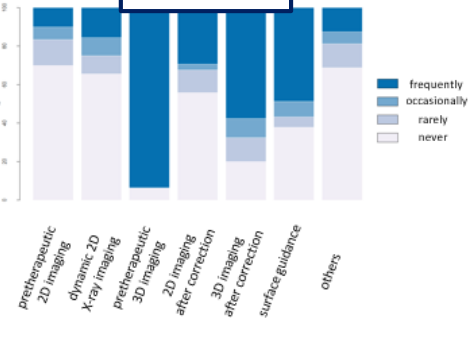
Lokalisation



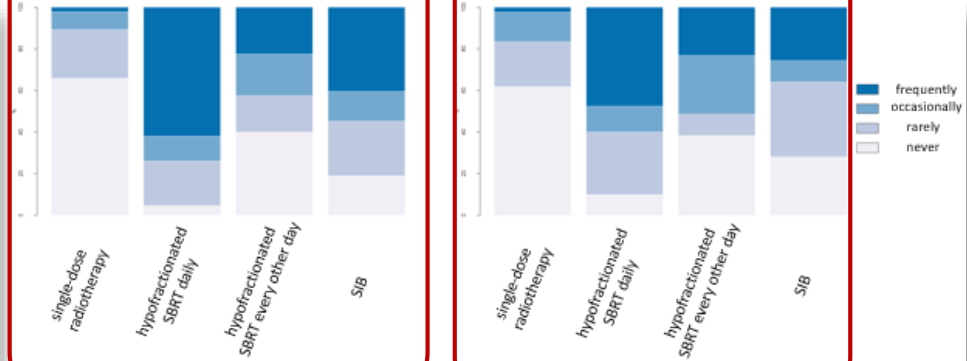
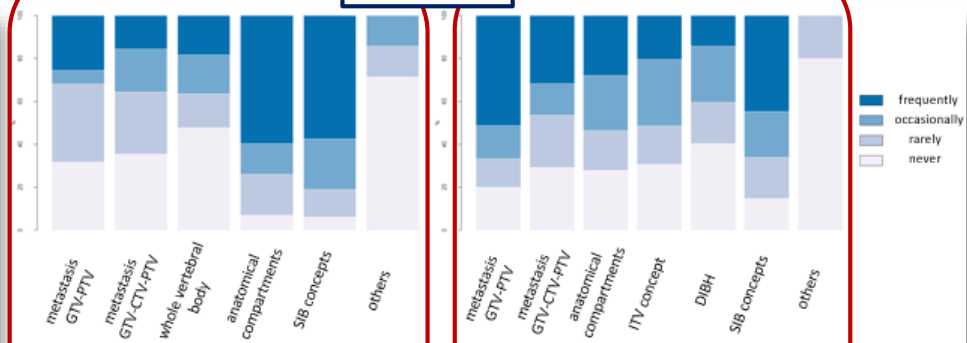
Technik



Verifikation



Konzepte



spine

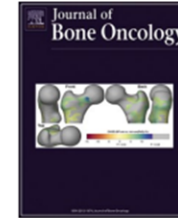
non-spine



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Journal of Bone Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jbo



Research Paper

Stereotactic body radiotherapy for spine and non-spine bone metastases in prostate carcinoma – a multicenter cohort analysis

Franziska Nögler^{a,b,*}, Isabell Seiler^{a,b}, Sebastian Schäfer^{a,b}, Johannes Meents^c, Fabian Lohaus^{f,g,h}, Arne Grünⁱ, Olaf Wittenstein^j, Kenneth Klischies^j, Julia Remmele^{a,b}, Alexander Rühle^{a,b}, Miriam Eckl^{c,d}, Oliver Blanck^j, Judit Boda-Heggemann^{c,d}, Frank A. Giordano^{c,d,e}, Christos Moustakis^{a,b}, Nils H. Nicolay^{a,b}, Lena Kästner^{c,d}

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine/non-spine

5 Zentren (L/MA/KI/DD/B)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

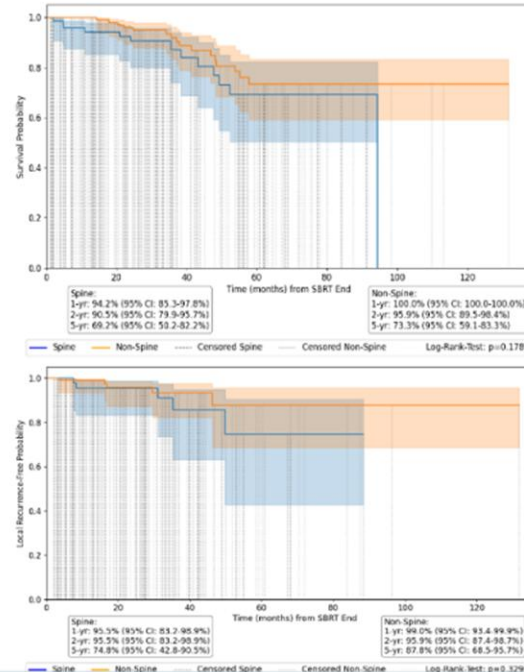
Medizin ist unsere Berufung.

Effective treatment with low toxicity and particularly low fracture rates

231 patients
341 lesions

5 centers
LINAC/robotic RS

SBRT
median 40Gy/5 (SIB) or
median 30Gy/3 fx



Excellent outcome
no significant difference
for spine/non-spine

Low toxicity
4.4% Gr.3 (mostly pain)

Low fracture rate 1.5% for
spine/non-spine

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

19 Zentren (D, A, CH, CZ)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Original Article

Impact of target volume and dose concepts on the outcomes of prostate cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy for spinal metastases – a European multicenter cohort study

Isabell Seiler^{a,b,1}, Sebastian Schäfer^{a,b,1}, Camilla von Wachter^c, Panagiotis Balcermpas^c, Marek Slavik^d, Petr Burkon^d, Johannes Meents^e, Lena Kästner^{e,f}, Fabian Lohaus^{g,h,i,j}, Jochen Willner^k, Anna Sabrina Schunn^l, Sophia Drabke^l, Kenneth Klischies^m, Olaf Wittenstein^m, Priska Bankⁿ, Richard Partl^o, Jörg-Andreas Müller^p, Ahmed Gawish^q, Arne Grün^r, Andrea Baehr^s, Maike Trommer^{t,u}, Andrea Glasmacher^t, Thomas Mader^v, Richard Holy^w, Yvonne Dzierma^x, Felix Ehret^{r,y,z}, Alexander Rühle^{a,b}, Matthias Guckenberger^c, Christos Moustakis^{a,b}, Thomas Brunner^o, Oliver Blanck^m, Judit Boda-Heggemann^{e,f}, Nils H. Nicolay^{a,b}, Franziska Nägler^{a,b,*}

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

19 Zentren (D, A, CH, CZ)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

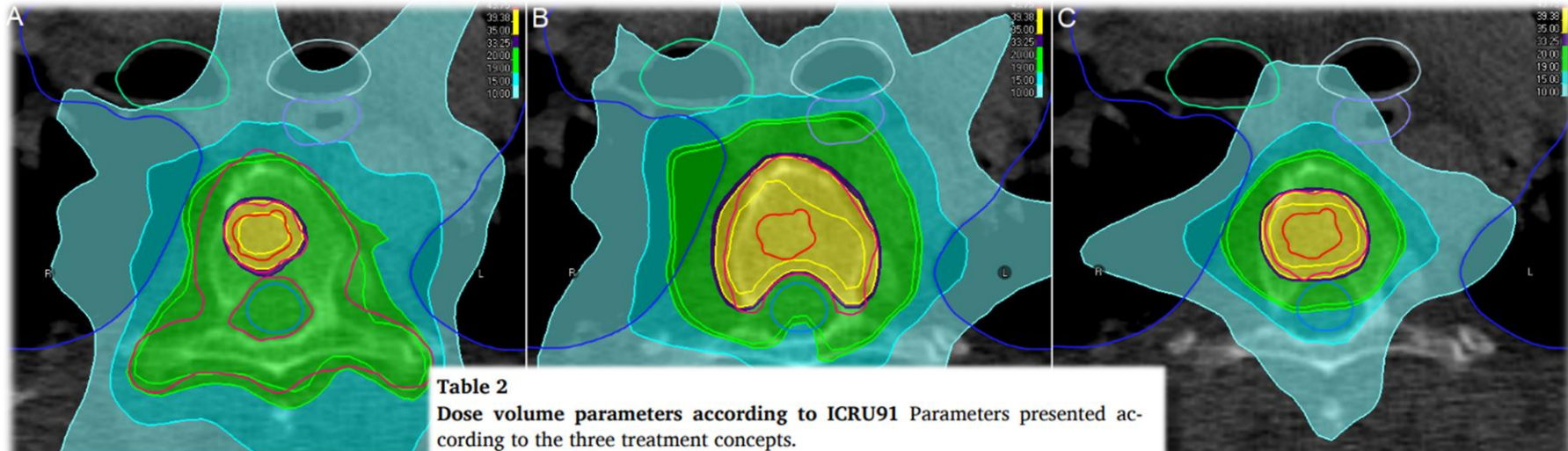


Table 2

Dose volume parameters according to ICRU91 Parameters presented according to the three treatment concepts.

	SIB concept	Expanded GTV concept	Compartment concept
Number of treatments	135	100	25
Mean target volume (GTV) in cc (range)	2.9 (0.4–17.8)	2.5 (0.5–27.0)	3.9 (0.7–13.7)
Prescribed dose PTV, median in Gy (range)	44.0 (35.0–48.5)	35.0 (18.0–40.0)	27.0 (22.5–34.0)
Number of fractions, median (range)	10 (3–10)	5 (1–10)	3 (3–5)

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

19 Zentren (D, A, CH, CZ)

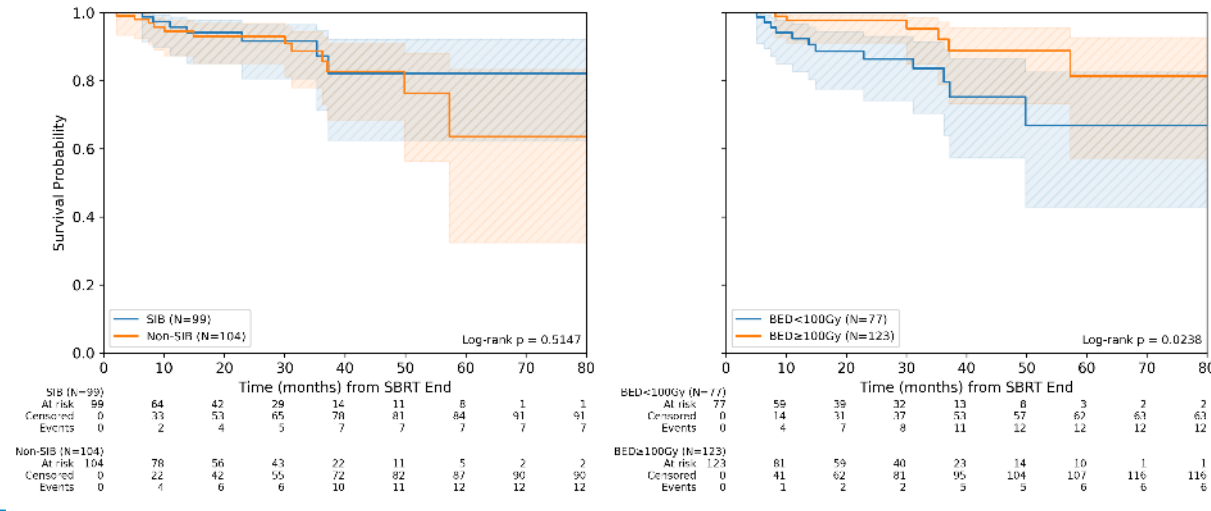


UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- 213 Pat., 283 spinale Met. bei Prostata-Ca, SBRT 2010-2024
- $BED_4 \geq 100$ Gy für GTVmean: **1 und 3J. lokale Kontrolle > 90%, Frakturen: 2,2%**
- BED beeinflusste lokale Kontrolle, SIB nicht



SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

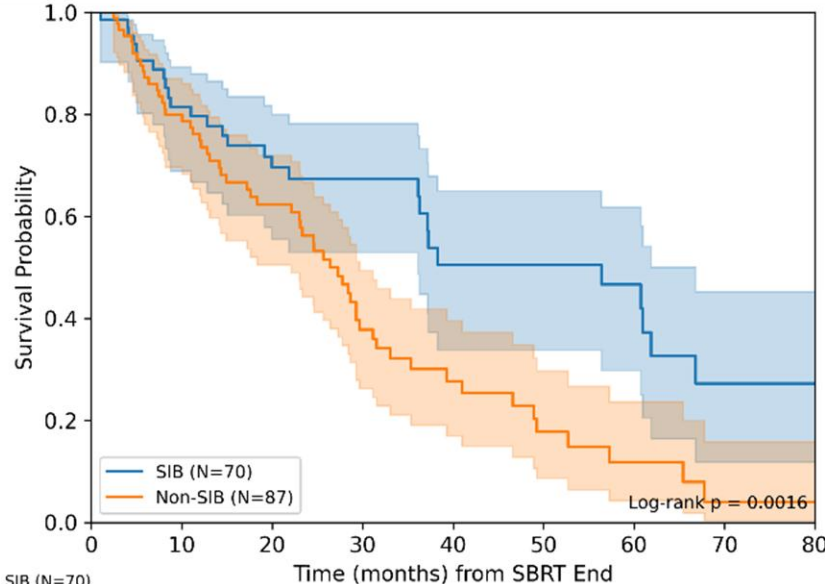
19 Zentren (D, A, CH, CZ)



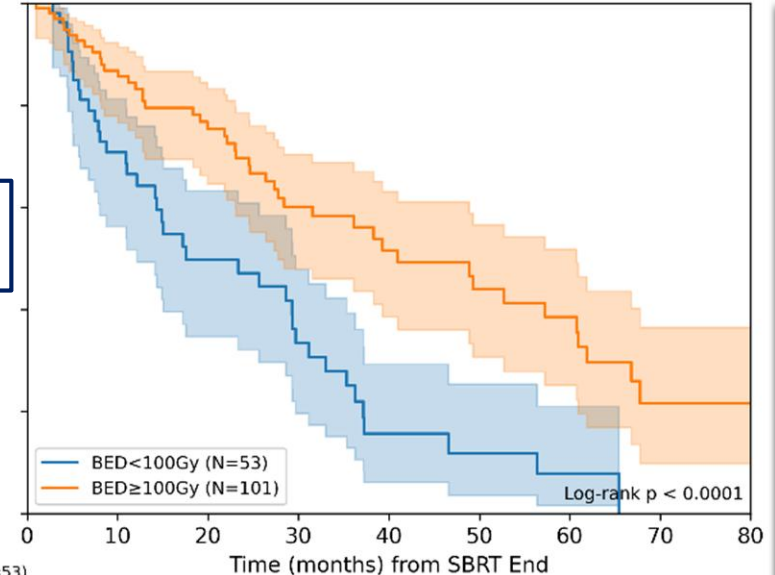
UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



SIB (N=70)									
At risk	70	44	32	25	14	13	10	4	3
Censored	0	15	21	27	33	34	36	38	39
Events	0	11	17	18	23	23	24	28	28
Non-SIB (N=87)									
At risk	87	65	41	21	12	6	4	1	1
Censored	0	5	16	21	25	27	27	28	28
Events	0	17	30	45	50	54	56	58	58



BED < 100Gy (N=53)									
At risk	53	34	20	12	4	3	1	0	0
Censored	0	4	9	11	13	13	14	14	14
Events	0	15	24	30	36	37	38	39	39
BED ≥ 100Gy (N=101)									
At risk	101	73	53	34	22	16	13	5	4
Censored	0	16	27	36	44	47	48	51	52
Events	0	12	21	31	35	38	40	45	45

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

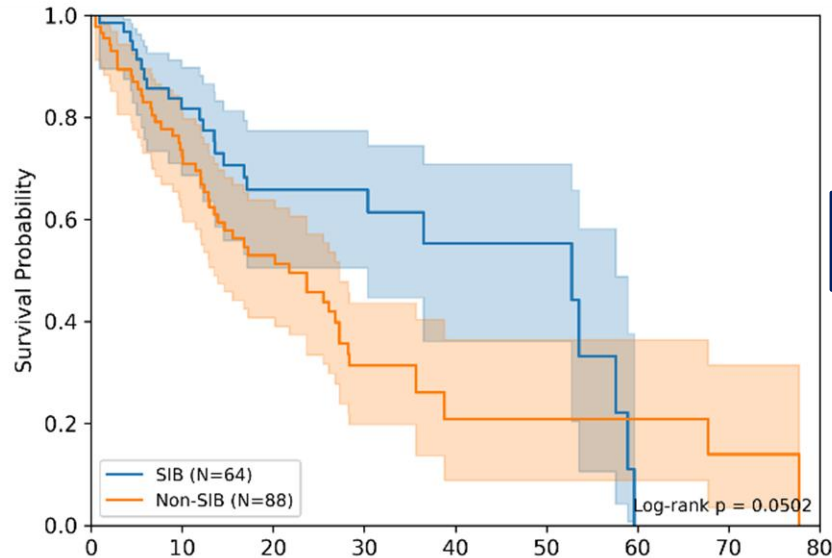
19 Zentren (D, A, CH, CZ)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät

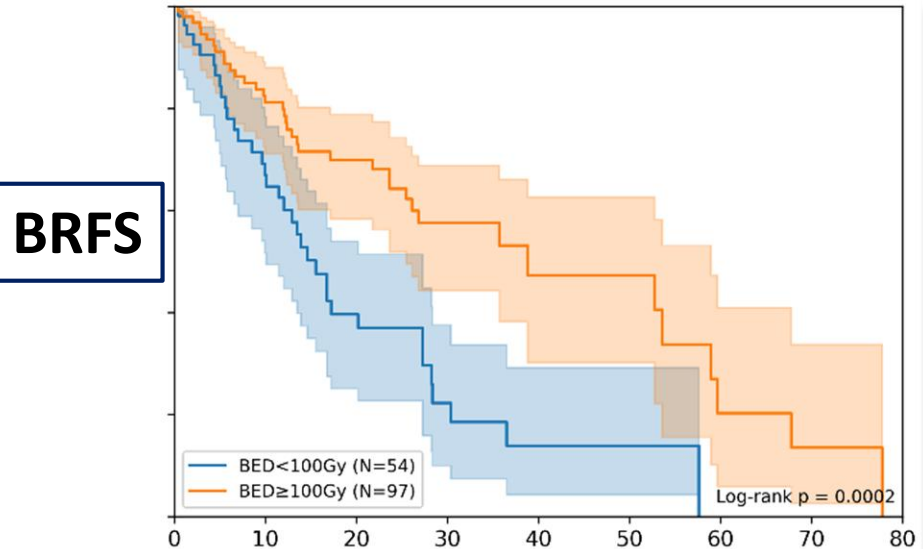


Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



SIB (N=64)									
At risk	64	41	22	15	6	6	0	0	0
Censored	0	13	25	32	39	39	40	40	40
Events	0	10	17	17	19	19	24	24	24

Non-SIB (N=88)									
At risk	88	53	31	11	4	3	3	1	0
Censored	0	13	22	31	36	37	37	38	38
Events	0	22	35	46	48	48	48	49	50



BED<100Gy (N=54)									
At risk	54	30	15	6	2	2	0	0	0
Censored	0	8	12	16	18	18	19	19	19
Events	0	16	27	32	34	34	35	35	35

BED≥100Gy (N=97)									
At risk	97	63	38	20	8	7	3	1	0
Censored	0	18	35	47	57	58	58	59	59
Events	0	16	24	30	32	32	36	37	38

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

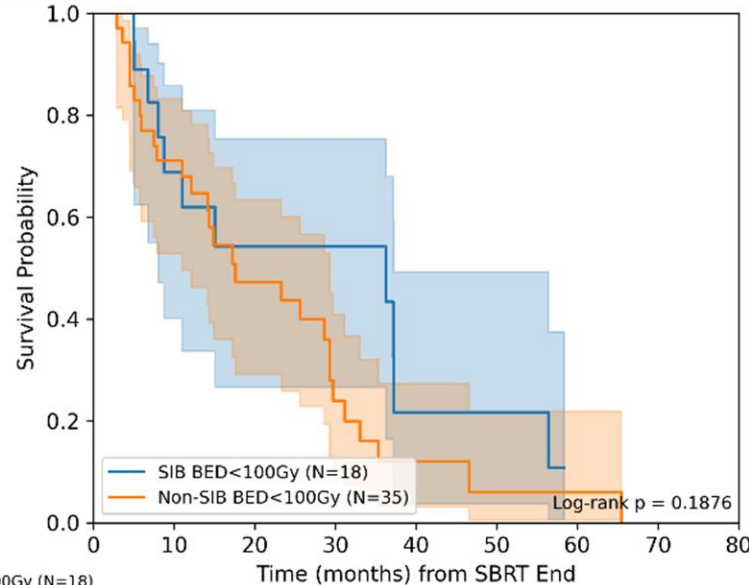
19 Zentren (D, A, CH, CZ)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät

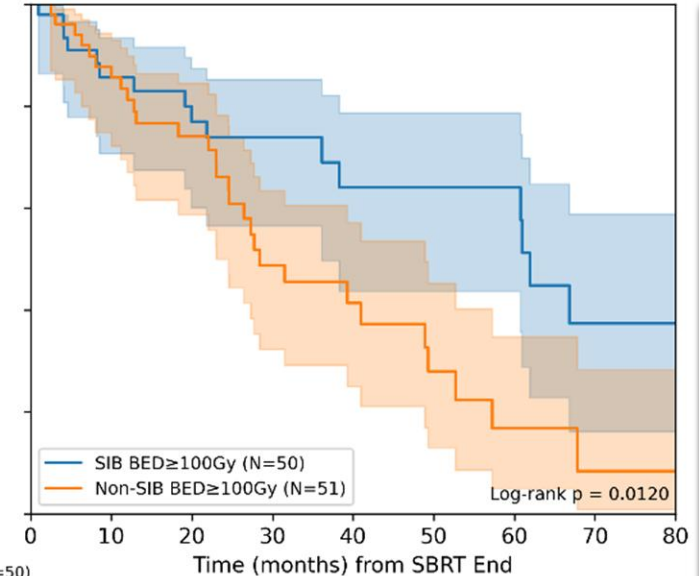


Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



SIB BED < 100 Gy (N=18)									
At risk	18	10	7	6	2	2	0	0	0
Censored	0	3	4	5	6	7	7	7	7
Events	0	5	7	7	10	10	11	11	11

Non-SIB BED < 100 Gy (N=35)									
At risk	35	24	13	6	2	1	1	0	0
Censored	0	1	5	6	7	7	7	7	7
Events	0	10	17	23	26	27	27	28	28



SIB BED ≥ 100 Gy (N=50)									
At risk	50	32	25	19	12	11	10	4	3
Censored	0	12	16	21	26	27	28	30	31
Events	0	6	9	10	12	12	12	16	16

Non-SIB BED ≥ 100 Gy (N=51)									
At risk	51	41	28	15	10	5	3	1	1
Censored	0	4	11	15	18	20	20	21	21
Events	0	6	12	21	23	26	28	29	29

SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig

Medizin ist unsere Berufung.

Table 3

Uni- and multivariable Cox proportional hazard regression analysis for overall survival, progression-free survival, biochemical recurrence-free survival and freedom from local recurrence.

Univariable	OS		PFS		BRFS		FFLR	
Variable	p	HR (95 %CI)	p	HR (95 %CI)	p	HR (95 %CI)	p	HR (95 %CI)
Age	0.08	1.03 (1.00–1.07)	0.80	1.00 (0.98–1.03)	0.07	1.03 (1.00–1.06)	0.26	1.04 (0.97–1.11)
GTV volume	0.56	1.01 (0.98–1.04)	0.17	1.01 (1.00–1.03)	0.65	1.00 (0.97–1.02)	0.33	1.02 (0.98–1.05)
BED ₄ GTV _{Mean}	<0.01	0.98 (0.97–0.99)	<0.001	0.99 (0.98–0.99)	<0.001	0.98 (0.97–0.99)	0.22	0.98 (0.95–1.01)
SIB concept	0.78	0.91 (0.52–1.64)	<0.001	0.51 (0.35–0.75)	0.01	0.59 (0.40–0.88)	0.66	0.81 (0.31–2.11)
ADT	0.80	0.93 (0.52–1.65)	0.18	0.79 (0.55–1.12)	<0.01	0.50 (0.33–0.77)	0.86	1.08 (0.43–2.74)
Multivariable								
Age	0.01	1.09 (1.02–1.17)	0.77	1.00 (0.98–1.03)	0.11	1.02 (0.99–1.05)	0.29	1.04 (0.97–1.12)
GTV volume	0.72	1.01 (0.97–1.04)	0.57	1.00 (0.99–1.02)	0.32	0.99 (0.97–1.01)	0.47	1.01 (0.98–1.04)
BED ₄ GTV _{Mean}	0.12	0.99 (0.97–1.00)	<0.01	0.99 (0.98–0.99)	<0.001	0.98 (0.97–0.99)	0.36	0.98 (0.95–1.02)
SIB concept	0.71	1.16 (0.52–2.60)	<0.001	0.42 (0.26–0.69)	0.02	0.60 (0.39–0.94)	0.72	1.23 (0.39–3.80)
ADT	0.73	1.21 (0.42–3.42)	0.25	0.77 (0.50–1.20)	<0.01	0.51 (0.31–0.83)	0.81	0.87 (0.30–2.56)

Abbreviations: OS: overall survival, PFS: progression-free survival, BRFS: biochemical recurrence-free survival, and FFLR: freedom from local recurrence, HR: hazard ratio, CI: confidence interval, BED: Biological Effective Dose, SIB: Simultaneous Integrated Boost, GTV: Gross Tumor Volume, ADT: androgen deprivation therapy.



Gesamtkohorte 789 Patienten mit 1079 SBRT-behandelten oss. Meta.

 *Under review:*

SBRT ossärer Metastasen bei Mamma-Ca (17 Zentren)

SBRT ossärer Metastasen bei älteren Patienten (20 Zentren)

 *Submitted:*

SBRT ossärer Metastasen bei Lungenkarzinom (15 Zentren)

SBRT ossärer Metastasen non-spine bei Prostata-Ca (20 Zentren)

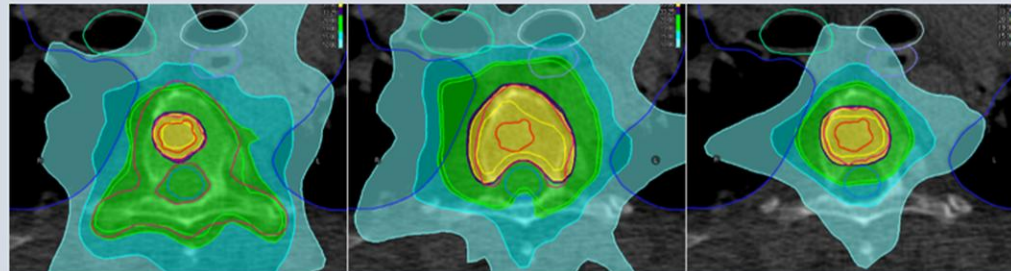
→ mögliches Folgeprojekt: prospektiv randomisierte Phase II Studie

CLINICAL TRIAL PROTOCOL

Stereotactic ablative radiotherapy for metachronous bone oligometastasis of prostate carcinoma

Prospective randomized phase II study comparing different local ablative radiotherapy concepts for bone metastasis

(XX)



- **metachrone ossäre Oligometastasierung** Prostata-Ca
- Primärtm. kurativ behandelt
- **≤5 ossäre Metastasen spine/ non-spine** (Anzahl incl. weiterer Meta.?)
- **PSMA-PET** zum Staging
- **2 ZV-Konzepte** für primäre Analyse:

Compartment (SIB oder Cox et al.)

vs.

GTV+Margin

→ **Stratifizierung nach spine/ non-spine**

Primärer Endpunkt

Progressionsfreies Überleben (PFS): Zeit von SBRT-Ende bis Progression oder Tod

Sekundäre Endpunkte

Lokale Kontrolle

Biochemisch rezidivfreies Überleben (BRFS)

Gesamtüberleben (OS)

Akute und späte Toxizität (CTCAE v5.0)/ neu aufgetretene oder progrediente
Wirbelkörper- und Knochenfrakturen

Schmerz vor/nach SBRT

Lebensqualität gemessen mit EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L

Fallzahlabschätzung

Primärer Vergleich (SIB/Cox vs. expanded GTV) spine und non-spine:

- Angenommene Hazard Ratio: 0.55
- Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ (zweiseitig)
- Power = 80 %
- Benötigte Ereignisse ≈ 22
- Erwartete Ereignisrate ≈ 45 %
- Empfohlene Zielgröße: 60–80 Patienten insgesamt (30–40 pro Arm)

Explorative Analyse (nur spinal): SIB vs. Cox

- Retrospektive Hazard Ratio ≈ 0.39
- Für explorative Aussagekraft empfohlen: ca. 30–40 Patienten pro Arm

Vielen Dank!



SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

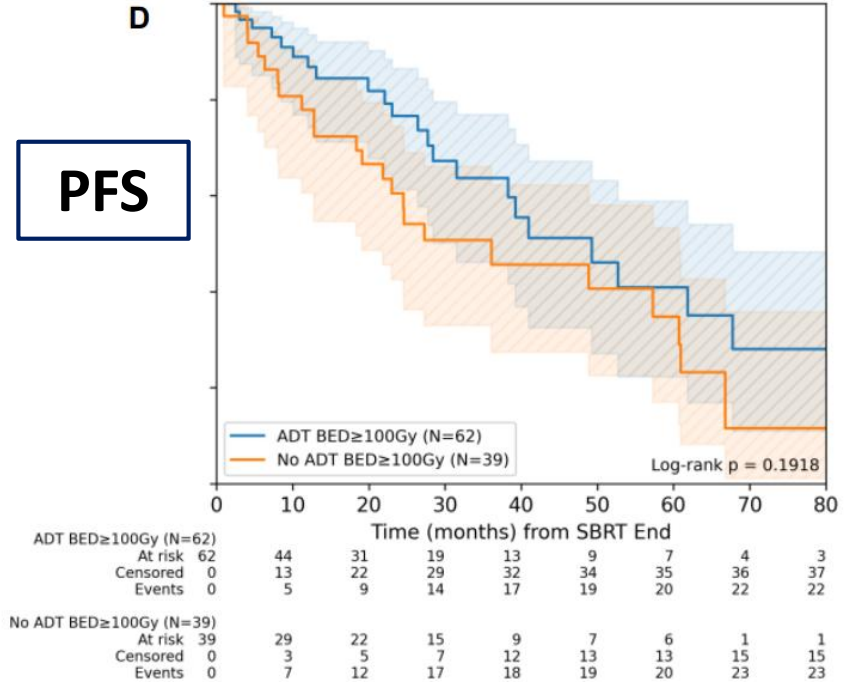
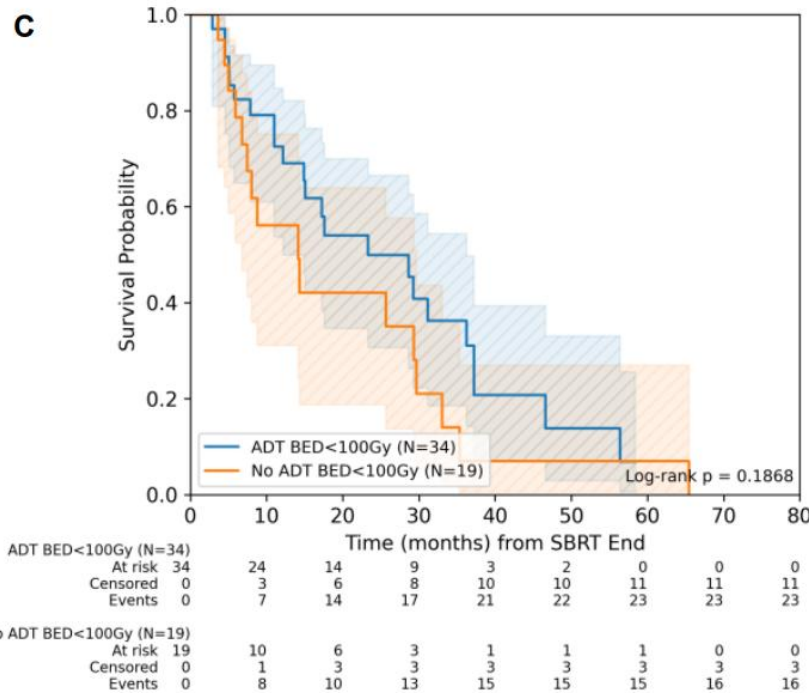
19 Zentren (D, A, CH, CZ)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



SBRT ossärer Metastasen

Oligomet. Prostata-Ca spine

19 Zentren (D, A, CH, CZ)



UNIVERSITÄT
LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

