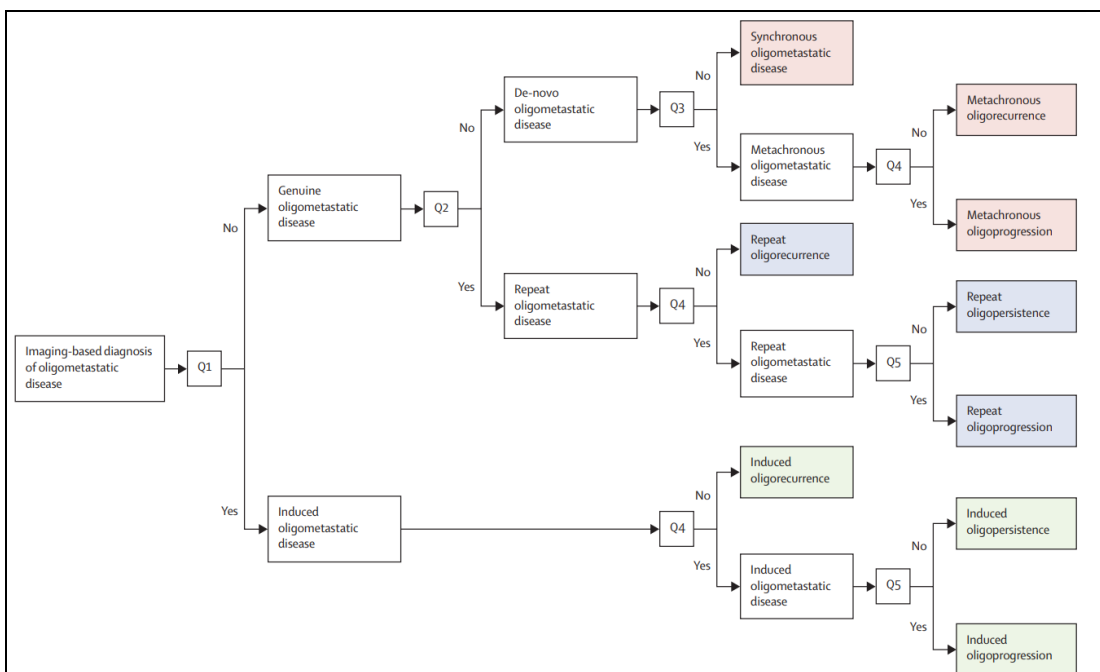


Dokument	AA	Gültig ab		Version	1.1
Erlassen durch	Prof Guckenberger	ErstellerIn	N. Andratschke J. Willmann M. Mayinger	Ersetzt	1.0
Geltungs- bereich	Therapieindikation Durchführung Nachsorge	Dateiname	SBRT von extrakraniellen Fernmetastasen		

Stereotaktische Strahlentherapie bei Oligometastasierung / Oligoprogression

<p>Definition Oligometastasierung:</p> <p>Die Definition Oligometastasierung erfolgt ausschliesslich über die Fernmetastasen und ist unabhängig von der Anzahl der Metastasen, sofern alle ablativ per SRS/SBRT behandeln werden können. Für die Klassifikation gilt die ESTRO-EORTC Definition und die gemeinsame Empfehlung der ASTRO-ESTRO. In der Mehrzahl der klinischen Studien war die Oligometastasierung jedoch mit maximal 5 Fernmetastasen definiert (Guckenberger <i>et al.</i>, 2020).</p> <p><i>Guckenberger, M. et al. (2020) 'Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation', The Lancet Oncology. Elsevier Ltd, 21(1), pp. e18–e28.</i></p>	<p>Evidenz</p> <p>Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document - PubMed (nih.gov)</p> <p>(Guckenberger <i>et al.</i>, 2020)</p>
--	---



(Palma et al., 2019, 2020)

Rechtfertigende Indikation

Oligometastasierung:

Metachrone Oligometastasierung

Die randomisierte SABR-COMET Studie zeigte, dass bei Patienten mit kontrolliertem Primärtumor und bis zu 5 Fernmetastasen die stereotaktische Radiotherapie (SBRT) aller Metastasen zusätzlich zur *standard of care* Systemtherapie zu einem klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Überlebensvorteil mit einem Hazard Ratio von 0.47 führte.

(Gomez et al., 2019)

Palma, D. A. et al. (2020) 'Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial', *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, p. JCO2000818.

(Iyengar et al., 2018)

Synchrone Oligometastasierung

Die randomisierten Studien von Gomez et al. bzw. Iyengar et al. zeigten, dass Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) und maximal 3 bis 5 Fernmetastasen, die nach Erstlinien Systemtherapie eine stabile Erkrankung oder eine partielle Remission zeigten, durch eine konsolidierende stereotaktische Radiotherapie (SBRT) aller Metastasen zusätzlich zur *standard of care* Erhaltungstherapie ein signifikant längeres progressionsfrei Überleben und Gesamtüberleben haben.

Gomez, D. R. et al. (2020) 'Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: long-term results of a multiinstitutional, phase II, randomised study', *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 18 1558-1565.

Iyengar, P. et al. (2018) 'Consolidative radiotherapy for limited metastatic non-small-cell lung cancer: A phase 2 randomized clinical trial', *JAMA Oncology*, 4(1). doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3501.

Zur Verbesserung der lokalen Kontrolle (inkl. Symptomkontrolle), des

<p>progressionsfreien Überlebens und auch des Gesamtüberlebens besteht somit bei synchroner und metachroner Oligometastasierung die Indikation zur stereotaktischen Strahlentherapie.</p> <p><u>Oligoprogression:</u> Aufgrund der Prognose (antizipiert > 6 Monate), der kürzeren Therapiedauer, des günstigen Toxizitätsprofils und der höheren biologischen Dosis ist bei Oligoprogression der stereotaktischen Strahlentherapie (SBRT) der Vorzug gegenüber einer palliativ dosierten konventionellen Strahlentherapie zu geben, um eine langfristige lokale Tumorkontrolle und eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens zu ermöglichen.</p> <p><u>Polymetastasierung:</u> Für Patienten mit multipler Metastasierung, die eine antizipierte Lebenserwartung von mehr als sechs Monaten haben und eine palliative Strahlentherapie indiziert ist, sollte für eine dauerhafte Symptomkontrolle und längerfristige lokale Kontrolle zur Vermeidung von Komplikationen durch eine lokale Progression die Indikation für eine stereotaktische Strahlentherapie geprüft werden.</p>	
<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologisch gesicherte Diagnose eines Malignoms • Histologische Sicherung der Metastasierung wünschenswert, aber nicht gefordert • KI\geq60 / ECOG 0-2 • Fall wurde in einem interdisziplinären Tumorboard diskutiert • n=1-5 Fernmetastasen; bei n>5 möglich erfolgt eine individuelle Risiko-/ Nutzen-Abwägung • Oligometastasen, welche mittels einer SBRT behandelt werden können <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lebenserwartung << 6 Monate • SRS oder SBRT technisch nicht durchführbar 	<p>(Palma <i>et al.</i>, 2019, 2020)</p>
<p>Staging:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gemäss anatomischer Lokalisation CT oder MRI • FDG-PET nicht älter als 6 Wochen <p>Vorbereitende/Ergänzende Untersuchungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Je nach Lokalisation und Tumorentität spezifische MR Sequenzen oder PET-Tracer 	<p>(Palma <i>et al.</i>, 2012)</p>
<p>Planungs-Bildgebung bei perkutaner Bestrahlung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4D CT mit Bauchpresse bei thorakaler (UL und Mittellappen) oder abdominaler Lokalisation mit beweglichen Tumoren, bei abdominalen Lokalisationen zusätzlich 3D mit KM • 3D CT bei nicht beweglichen und/oder ossären Lokalisation in 1mm Schichtdicke • KM-Gabe in Abhängigkeit von der Darstellung im nativen CT • Planungs MRI mit KM (ausser bei pulmonalen/mediastinalen Metastasen) 	

<p>Zielvolumen Definition:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GTV: gemäss CT u/o MRI • ITV bei beweglichen Zielen und Vorliegen eines 4D CT (Behandlung am CT-Linac) • CTV: abhängig von Organ-spezifischen Empfehlungen (üblicherweise keine CTV Margin ausser für Leber- und non-spine Knochenläsionen) • Ausnahme: SBRT von <ul style="list-style-type: none"> - Spinale Metastasen: analog DOSIS Protokoll als SIB-Konzept <ul style="list-style-type: none"> ○ GTV1 = GTV(CT) + GTV(MRI) ○ PTV1 (SIB): GTV1 + 2mm (minus PRV spinal Cord) ○ CTV2 = ganzer Wirbelkörper (anatomisch) ○ PTV2 = CTV + 2mm - Nicht-spinale ossäre Metastasen: analog Konsensus Publikation <ul style="list-style-type: none"> ○ GTV1 = GTV(CT) + GTV(MRI) ○ CTV1 = GTV + 5mm (anatomisch gecroppt) ○ PTV1 = CTV1 + 2mm ○ CTV2: orientierend GTV + 2.5cm unter Berücksichtigung anatomischer Grenzen ○ PTV2: CTV2 + 2mm - Lebermetastasen: CTV margin von 5mm, anatomisch an Leberrand gekürzt • PTV margin: 5mm; ossären Metastasen (high/low dose) : analog DOSIS Protokoll 2mm 	<p>(Nguyen et al, 2022)</p>
<p>OAR Definition:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gemäss anatomischer Lokalisation und Global Harmonization Group Consensus Guidelines 	<p>(Mir et al., 2020)</p>
<p>Dosierung und Fraktionierung:</p> <p>Knochenmetastasen Wirbelsäule: 5 x 4/8 Gy (ohne epidurale Beteiligung), sonst 10 x 3/4.85 Gy</p> <p>Knochenmetastasen Non-Spine: Oligometastasierung/-progression: 5 x 4/7-8Gy oder 10 x 3/4.5-4.85 Gy Vorsicht ist bei tragenden Knochen geboten, da hier wenig publizierte Erfahrung bezüglich Frakturgefahr besteht.</p> <p>Leber: Oligometastasierung: 5 x 7-10 Gy@65% risiko-adaptiert abhängig von OAR constraints; alternativ 3 x 12.5/15 Gy@65%</p> <p>Nebenniere: Oligometastasierung: 5x7-9Gy@65% risiko-adaptiert abhängig von OAR constraints</p> <p>Lymphknoten: Für die SBRT von LK-Metastasen bei Prostatakarzinom gelten die Dosierungsvorgaben der Prostata SBRT SOP.</p> <p>Für übrige Tumorentitäten können folgende Fraktionierungen verwendet werden: 1) LK definitiv ohne LAG: 3x10Gy / 12.5 Gy@65% oder 5x7-9Gy@65%</p>	

2) LK Boost nach selektiver LAG-RT: 1-2x5Gy@80%			
Lunge:			
SBRT Lunge	Oligometastasierung de novo/ repeat	Oligometastasierung induziert	
Peripher / <5cm	5 x 9 Gy @65%	5 x 8 Gy @65%	
Peripher / >5cm / breiter TW Kontakt	8 x 5.5 Gy @65%	8 x 5 Gy @65%	
Zentral (RTOG: 2cm within PBT)			
Ultrazentral (Hauptbronchus, Bifurkation, Ösophagus)	11 x 4.5 Gy @80%	11 x 4 Gy @80%	
Bestrahlungsplanung:			
<ul style="list-style-type: none"> CT-Linac: <ul style="list-style-type: none"> Auf Planungs CT (4D oder 3D) 6FFF mit 1400 MU/min Dosisrate Triple AAA oder Accuros Algorithmus RapidArc MRIdian: <ul style="list-style-type: none"> Auf Sim-MRI Pl. CT mit Dummy Coils IMRT, 6MV 			
Planakzeptanzkriterien:			
<ul style="list-style-type: none"> Entsprechend Clinical Protocols 			
Bestrahlungsapplikation:			
<ul style="list-style-type: none"> RT täglich; bei 3 Fraktionenschemata jeden 2. Tag CT-Linac: Täglich CBCT; im ZNS ExacTrac, bei 4D-CT Gating MRIdian: Daily adaptive (ausser bei peripheren Lungentumoren) 			
Nachsorge:			
<ul style="list-style-type: none"> Dokumentation ECOG, Outcome, Tox. CTCAE v5.0, QoL Erste klinische VK mit Bildgebung je nach Lokalisation und klinischer Indikation 6-8 Wochen nach SBRT, anschliessend alle 3 Monate im 1. Jahr mit entsprechender Bildgebung Abstimmung der Bildgebung und Zuständigkeiten der weiteren Nachsorge mit Zuweiser. Verlaufsbeurteilung der bestrahlten Läsionen nach frühestens 2 Monaten Jahr 2-5 alle 6 Monate mit entsprechender Bildgebung Brief an Zuweiser, Hausarzt und alle involvierten Ärzte 			
Laufende Studien			Protokoll
<u>OligoCare</u>			
<ul style="list-style-type: none"> PI USZ <ul style="list-style-type: none"> Prof. Guckenberger Wichtigste Einschlusskriterien <ul style="list-style-type: none"> Primarius: NSCLC, Brust, Prostata, Kolorektal Radikale Behandlung aller sichtbaren Läsionen Keine maximale Anzahl der Metastasen 			\\fs-group\RAO_Forschungen\RAO_FL_Studienkoordination\Study_Office\1_Studien\OligoCare

<p><u>OligoRare</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● PI USZ <ul style="list-style-type: none"> ○ Prof. Guckenberger ● Wichtigste Einschlusskriterien <ul style="list-style-type: none"> ○ Primarius: Alle ausser NSCLC, Brust, Prostata, Kolorektal ○ Radikale Behandlung aller sichtbaren Läsionen ○ Kontrollierter Primarius (mind. 3M) ○ Anzahl der Metastasen: 1-5 <p><u>CHESS II:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● PI USZ <ul style="list-style-type: none"> ○ Prof. Guckenberger ● Wichtigste Einschlusskriterien <ul style="list-style-type: none"> ○ Erstdiagnose eines fortgeschrittenes NSCLC ohne bisherige Tumorthherapie ○ OMD mit ≤ 3 intra-/ extrakraniellen Läsionen <p><u>DELFI:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● PI USZ <ul style="list-style-type: none"> ○ Prof. Andratschke ● Wichtigste Einschlusskriterien <ul style="list-style-type: none"> ○ Primarius OMD: NSCLC, Brust, Prostata, Melanom ○ Radikale Behandlung aller sichtbaren Läsionen ○ Keine maximale Anzahl der Metastasen <p><u>SABR COMET 10I:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● PI USZ <ul style="list-style-type: none"> ○ Prof. Guckenberger ● Wichtigste Einschlusskriterien <ul style="list-style-type: none"> ○ Primarius OMD: NSCLC, Brust, Prostata, Melanom ○ Radikale Behandlung aller sichtbaren Läsionen (Pre-Plan) ○ Kontrollierter Primarius (mind. 3M) ○ Anzahl der Metastasen: 4-10 	<p>Z:\RAO_FL_Studienkoordination\Study_Office\1_Studien\EORTC 1945 OligoRARE</p> <p>Z:\RAO_FL_Studienkoordination\Study_Office\1_Studien\SABR-COMET 10</p>
---	--