

Dokument	AA	Gültig ab	11.12.2019	Version	2.0
Erlassen durch	Prof Guckenberger	ErstellerIn	M. Brown / N. Andratschke	Ersetzt	1.0
Geltungs-bereich	Therapieindikation Durchführung Nachsorge	Dateiname	RT_Hochgradiges Gliom_2.0		

Radiotherapie bei hochgradigen Gliomen

Rechtfertigende Indikation	Evidenz
Anaplastisches Astrozytom <p>Die EORTC Studie 26053-22054 zeigte, dass die Strahlentherapie gefolgt von einer adjuvanten Temozolomid-Chemotherapie mit einem signifikanten Überlebensvorteil bei Patienten mit neu diagnostizierten nicht-ko-deletierten anaplastischen Gliomen assoziiert ist. Somit ist die alleinige postoperative Strahlentherapie mit kumulativ 60 Gy gefolgt von 12 Zyklen Temodal gemäss NCCN und ESMO Leitlinie als Standard anzusehen (Van den Bent et al, Lancet. 2017 Oct 7;390(10103):1645-1653)</p>	<p>Van den Bent et al, Lancet, 2017 NCCN</p>
Glioblastom <p><u>Kombinierte Radiochemotherapie:</u> Die Zugabe von Temozolomid zu einer normo-fraktionierten Strahlentherapie bei neu diagnostiziertem Glioblastom führte zu einem klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Überlebensvorteil bei einer Hazard Ratio von 0.63 mit minimaler zusätzlicher Toxizität. Somit ist die postoperative Radiochemotherapie, gefolgt von einer adjuvanten Temodaltherapie, gemäss NCCN und ESMO Leitlinie die Standard-Behandlung. (Stupp et al. New England Journal of Medicine 2005)</p>	<p>Stupp et al, NEJM, 2005 Stupp et al, Lancet Oncology, 2009 NCCN ESMO High-Grade-Malignant-Glioma</p>

<p><u>Radiochemotherapie bei elderly Patienten:</u></p> <p>Die Zugabe von Temozolomid zu einer hypo-fraktionierten Strahlentherapie bei neu diagnostiziertem Glioblastom von Patienten älter als 65 Jahren führte zu einem klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Überlebensvorteil bei einer Hazard Ratio von 0.67 mit minimaler zusätzlicher Toxizität.</p> <p>Somit ist die hypo-fraktionierte Radiochemotherapie, gefolgt von einer adjuvanten Temodaltherapie, insbesondere bei Patienten mit MGMT-Methylierung und gutem Performance-Status als Therapie der Wahl anzusehen.</p> <p>(Perry et al. New England Journal of Medicine 2017)</p> <p><u>TMZ oder RT bei elderly Patienten</u></p> <p>Basierend auf dem systematischen Review von Zarnett et al., ist die alleinige hypofraktionierte Strahlentherapie eine Standard-Behandlung von älteren Patienten mit neu diagnostiziertem GBM, bei welchen eine Kombinationstherapie aus hypo-fraktionierter Strahlentherapie und Temodal nicht möglich ist.</p> <p>(Zarnett et al. JAMA Neurol. 2015)</p>	<p>Perry et al, NEJM, 2017</p> <p>Zarnett et al, JAMA, 2015</p> <p>NOA-08</p>
<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologisch gesicherte Gliome gemäss WHO Klassifikation 2016 • Fall wurde am interdisziplinären Neuro-Onkologie Tumorboard diskutiert • Karnofsky Performance Status (KPS) > = 60%; bei Tumor-bedingter KPS Einschränkung auch > 40% <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • KPS 40% oder weniger 	<p>2016 WHO Classification of Gliomas</p>
<p>Staging:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Präoperativ und post-operativ MRI • FET-PET Gehirn • RT Start innerhalb 6 Wochen post-operativ 	<p>Blumenthal et al, Neuro-Oncology, 2018</p>

<p>Indikationen für die adjuvante Radiotherapie</p> <p>Anaplastisches Astrozytom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generell bei allen Patienten mit ein KPS $\geq 60\%$ • Radiotherapie gefolgt von adjuvante Temodal Chemotherapie <p>Glioblastom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generell bei allen Patienten mit ein KPS $\geq 60\%$ und $\leq 70j.$ • Standard RT und konkomitant und adjuvant Temodal • Bei Patienten $\leq 70j.$ und KPS $< 70\%$ • Hypofraktionierte RT +/- Temodal je nach MGMT Status • Bei Patienten $> 70j.$ Behandlung abhängig vom MGMT Methylierungsstatus und KPS • MGMT methyliert und KPS $\geq 70\%$: hypofraktionierte RT und konkomitant und adjuvant Temodal • MGMT methyliert und KPS $< 70\%$: Temodal mono • MGMT nicht methyliert und KPS $\geq 70\%$: hypofraktionierte RT und eventuell konkomitant und adjuvant Temodal • MGMT nicht methyliert und KPS $< 70\%$: alleinige hypofraktionierte RT • Bei KPS $\leq 40\%$ - Best Supportive Care diskutieren und Palliative Care Konsultation organisieren <p>Die Möglichkeit für die Teilnahme in eine klinische Studie sollte bei allen Patienten diskutiert sein</p>	<p>Van den Bent et al, Lancet, 2017</p> <p>Stupp et al, NEJM, 2005 Stupp et al, Lancet Oncology, 2009</p> <p>Perry et al, NEJM, 2017 Roa et al, JCO, 2004</p> <p>Perry et al, NEJM, 2017 NOA-08</p>
<p>Planungs-CT bei perkutaner Bestrahlung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rückenlage, Arme unten/seitlich • 3-Punktmaske • Kontrastmittelgabe bei fehlende Kontraindikation • Planungs-MRI gemäss Gliom-Protokoll (T1 +/-KM; T2 FLAIR) nicht älter als 7 Tage, FET-PET 	

<p>Zielvolumen Definition</p> <p>Anaplastisches Astrozytom</p> <ul style="list-style-type: none"> • GTV = Post-operative Tumorhöhle und FLAIR • CTV = GTV + 1.5cm • PTV = CTV + 0.3cm <p>Glioblastom</p> <ul style="list-style-type: none"> • GTV = post-operative Tumorhöhle in T1Gad; bei sekundär Glioblastom -> non-enhancing Tumor einschliessen in FLAIR Sequenzen • CTV = GTV + 1.5cm begrenzend auf anatomische Strukturen; bei sekundär Glioblastom kann man ein reduzierte CTV margin an der FLAIR Veränderungen benutzen (0.5-0.7cm) • PTV = CTV + 0.3cm • Bei sehr grossen Zielvolumina (PTV >> 400cc ist ein Boost ab 46Gy mit reduzierten Sicherheitsäumen möglich) RTOG <p>OAR Definition nach Lokalisation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brain (ohne Brainstem) • Brain - PTV • Eye R, Eye L • Lens R, Lens L • Lacrimal Gland R, Lacrimal Gland L • Optic nerve R, Optic nerve L • Optic nerve R PRV*, Optic nerve L PRV* • Optic chiasm • Optic chiasm PRV * • Brainstem • Spinal Cord <p>*PRV = Planning Risk Volume von 0.3cm</p>	<p>Van den Bent et al, Lancet, 2017</p> <p>ESTRO/ACROP guideline 'target volume definition of glioblastomas'</p>
<p>Dosierung und Fraktionierung</p> <p>Anaplastisches Astrozytom</p> <ul style="list-style-type: none"> • 33 x 1.8Gy = 59.4Gy, täglich 5x/Woche <p>Glioblastom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Standard 30 x 2Gy = 60Gy, täglich 5x/Woche • Elderly oder reduzierte KPS - hypofraktioniert mit 15 x 2.67 Gy = 40.05 Gy, täglich 5x/Woche <p><u>Chemotherapie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Konkomitant Temodal Chemotherapie 75mg/m² täglich wird in der Klinik für Radio-Onkologie rezeptiert; die adjuvante Temodal Chemotherapie wird in der Klinik für Neurologie stattfinden • Keine routine PCP prophylaxis mit Bactrim – nur in immunsupprimierte Patienten oder Lymphozyten unter 0.5 	<p>Van den Bent et al, Lancet, 2017</p> <p>Stupp et al, Lancet Oncology, 2009</p> <p>Perry et al, NEJM, 2017</p>

Bestrahlungsplanung <ul style="list-style-type: none"> • Auf Planungs CT • 6MV mit normaler Dosisrate • AAA oder Accuros Algorithmus • RapidArc 	
Planakzeptanzkriterien <ul style="list-style-type: none"> • Entsprechend Planungskonzept 	
Bestrahlungsapplikation <ul style="list-style-type: none"> • Kontrollbildgebung gemäss IGRT-Protokoll • Offline review durch zuständigen Assistenzarzt/Kaderarzt 	Imaging Protokoll: Bildgestützte Lokalisation
Nachsorge <ul style="list-style-type: none"> • Nach 4 Wochen: MRI Gehirn und Termin in der Klinik für Neurologie • Radio-Onkologische Kontrolle nur in speziellen Situationen • Brief an Zuweiser, Hausarzt und alle involvierte Ärzte 	

