

Roxana Sanziana Ioana Schiopu

Dr. med.

Retrospective Analysis of Craniospinal Irradiation with Helical Tomotherapy

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Florian Sterzing, MBA

Central nervous system neoplasms are rare and they can be primary brain tumours or secondary neoplasms (metastatic disease). For those prone to cerebrospinal fluid spread, craniospinal irradiation represents a treatment option. From 2006 to 2014, helical tomotherapy has been used for craniospinal irradiation delivery in order to treat 15 patients with leptomeningeal dissemination, on one hand, and 45 patients with primary brain tumours, on the other hand.

Leptomeningeal metastasis patients displayed a median overall survival of 3 months, while 6- and 12-month survival was 30% and 20%, respectively. Patients with breast cancer had a median overall survival of 6 months, for lung cancer patients it was below 1 month, while for lymphoma patients it reached 2 months. 31.3% died during or shortly after irradiation. Median disease-free survival was between 2 – 3 months. The following pattern of relapse emerged: local and distant relapse in one patient, distant relapse only in another, two patients presented with local relapse only, while a fifth patient showed neurological dysfunction. Symptoms improved for 53.3% of patients and for 66.7% of patients with breast cancer. Acute treatment-related toxicity at different levels included: neurological impairment (60%), fatigue (46.7%), infections (33.3%), nausea (33.3%), headaches (33.3%), pain, alopecia, vomiting and loss of appetite (each 26.7%), radiation dermatitis and stomatitis (each 13.3%), gastrointestinal disorders, dysphagia and xerostomia (each 20%) and fever, seizures and sleeping disorders (each 13.3%).

For primary brain tumours, 3- and 5-year overall survival was 80% and 70%, respectively. For the main tumour entities survival at a 3- and 5-year level was 80% and 70%, respectively, for medulloblastoma patients, 70% for ependymoma patients and 100% for ICG. 11 patients (24.4%) relapsed as follows: 10 local and 1 multifocal relapses. 1 patient experienced a secondary cancer. M-status and re-evaluation results at the end of treatment influenced survival significantly. Haematological toxicity during treatment was: leukopenia grade 1 – 4 (6.7%, 33.3%, 37.8%, 17.8%); anaemia grade 1 – 4 (44.4%, 22.2%, 22.2%, 0%); thrombocytopenia grade 1 – 4 (51.1%, 15.6%, 15.6%, 6.7%). Most common acute toxicities were nausea, vomiting, fatigue, loss of appetite, alopecia or neurotoxicity. No grade 3 or higher late toxicity occurred.

Helical tomotherapy can improve neurological functions and palliate symptoms in patients with leptomeningeal metastasis. 1-year survival remains as disappointing as before. Therefore, going for helical tomotherapy in treating leptomeningeal metastasis is a very critical decision making process and should be an individual decision. Efforts should focus on prevention and early diagnosis of leptomeningeal metastasis in earlier stages in order to prevent neurological deficits.

For primary brain tumours, survival after helical tomotherapy was in line with the existing literature and acute treatment induced toxicity resolved quickly. Compared to conventional

radiotherapy, helical tomotherapy brings about benefits such as avoiding gaps and junctions, sparing organs, better and more homogeneous dose distribution and coverage of the target volume.

Neoplasien des zentralen Nervensystems sind selten und können primäre Hirntumore oder sekundäre Neoplasien (Metastasen) sein. Die Neuroachsenbestrahlung ist eine Behandlungsoption für diejenigen, die über den Liquor disseminieren können. Zwischen 2006 und 2014 wurden 15 Patienten mit Meningeosis carcinomatosa, zum einen, und 45 Patienten mit primären Hirntumoren, zum anderen, mit Neuroachsenbestrahlung mittels helikaler Tomotherapie behandelt.

Patienten mit Meningeosis carcinomatosa zeigten ein medianes Gesamtüberleben von 3 Monaten. Das 6- und 12-Monate Überleben lag bei jeweils 30% und 20%. Für Mammacarcinom-, Bronchialcarcinom- und Lymphompatienten betrug das mediane Überleben jeweils 6, 1 und 2 Monate. 31,3% starben während oder kurz nach der Bestrahlung. Das mediane rezidivfreie Überleben betrug zwischen 2 - 3 Monaten. Es ergab sich das folgende Rezidivmuster: lokales und Fern-Rezidiv bei einem Patienten, Fernrezidiv allein im Falle eines weiteren, zwei Patienten erlebten lokale Rezidive alleine und der fünfte ein neurologische Störung-rezidiv. Bei 53,3% aller Patienten und 66,7% der Mammacarcinompatientinnen fand eine Symptomlinderung statt.

Akute behandlungsbedingte Toxizität verschiedener Schweregrade beinhaltete: neurologische Störungen (60%), Müdigkeit (46,7%), Infektionen, Übelkeit und Kopfschmerzen (jeweils 33,3%), Schmerzen, Haarausfall, Erbrechen und Appetitlosigkeit (jeweils 26,7%), Strahlendermatitis und Stomatitis (jeweils 13,3%), Magen-Darm-Erkrankungen, Dysphagie und Xerostomie (jeweils 20%) und Fieber, Krampfanfälle und Schlafstörungen (jeweils 13,3%).

Patienten mit primären Hirntumoren zeigten ein 3- und 5-Jahres-Überleben von jeweils 80% und 70%. Für die Haupttumentitäten sah die 3- und 5-Jahres-Überlebensrate folgendermaßen aus: jeweils 80% und 70% für Medulloblastompatienten, 70% für Ependyompatienten und 100% für ICG. 11 Patienten (24,4%) erlitten ein Rezidiv, wie folgt: 10 lokale und 1 multifokales Rezidiv. Darüber hinaus gab es ein Zweitmalignom. Der Einfluss des M-Status und des Reevaluationstatus nach der Bestrahlung auf das Gesamtüberleben war statistisch signifikant. Die hämatologische Toxizität während der Behandlung war Leukopenie Grad 1-4 (6,7%, 33,3%, 37,8%, 17,8%); Anämie Grad 1-4 (44,4%, 22,2%, 22,2%, 0%); Thrombozytopenie Grad 1-4 (51,1%, 15,6%, 15,6%, 6,7%). Häufigste akute Toxizitäten waren Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Haarausfall oder Neurotoxizität. Es gab keine Grad 3 oder höhergradige Spättoxizität.

Die helikale Tomotherapie kann zur Linderung der durch Meningeosis neoplastica induzierten Symptome und Verbesserung neurologischer Funktionen beitragen. 1-Jahres-Überleben bleibt enttäuschend wie zuvor. Der zukünftige Fokus sollte auf Früherkennung und Vorbeugung der Meningeosis neoplastica liegen.

Für primäre Hirntumore war das Überleben nach helikaler Tomotherapie im Einklang mit der bestehenden Literatur und die akute behandlungsinduzierte Toxizität löste sich schnell auf. Im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie, bietet die helikale Tomotherapie Vorteile an, wie Vermeidung von Lücken und Übergänge, Organschonung, bessere und homogenere Dosisverteilung und Abdeckung des Zielvolumens.