

TEMPS CRÍTICS EN RADIOTERÀPIA

TEMPS CRITIQUES EN RADIOTHÉRAPIE

TEMPS DE PROTRACCIÓ - TEMPS TOTAL DE TRACTAMENT (Overall treatment time)

TEMPS DE PROTRACTION - DURÉE TOTALE DU TRAITEMENT

GESTIÓ D'ATURADES DELS TRACTAMENTS

GESTIONS DES INTERRUPTIONS DU TRAITEMENT

Dr. Miquel Macià i Garau

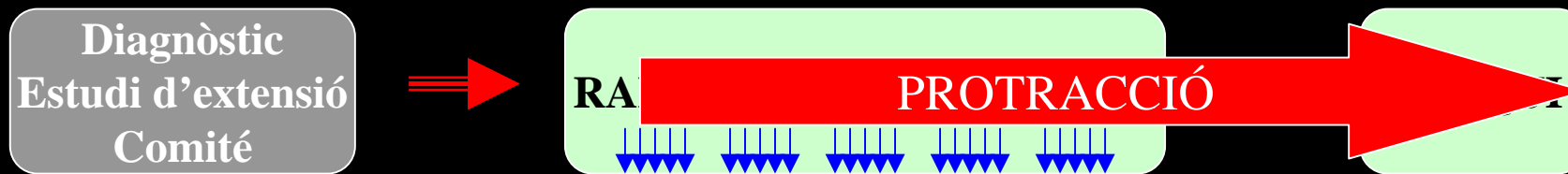
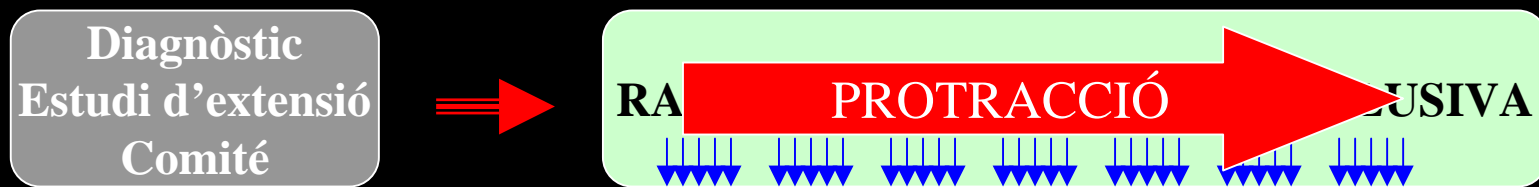
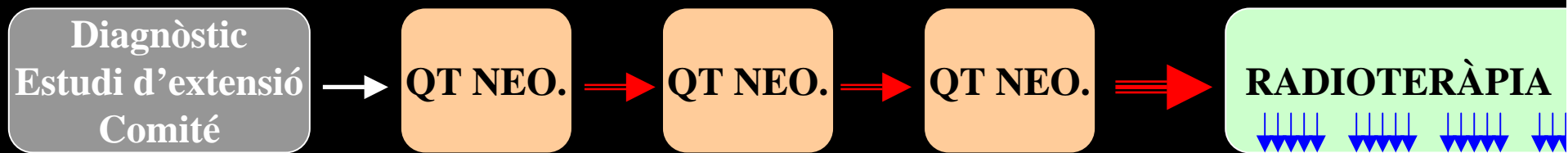
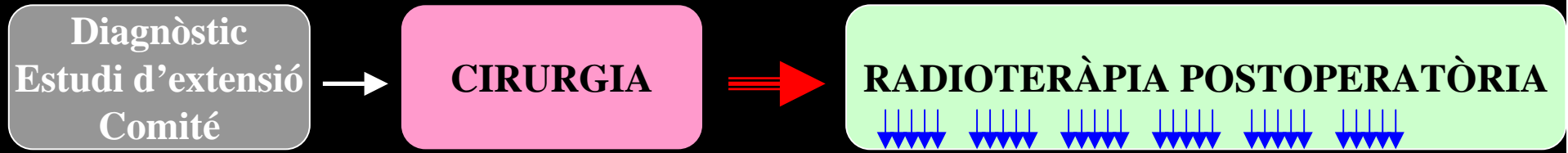
**Servei d'Oncologia Radioteràpica
Institut Català d'Oncologia (ICO)**

HOSPITAL DURAN I REYNALS

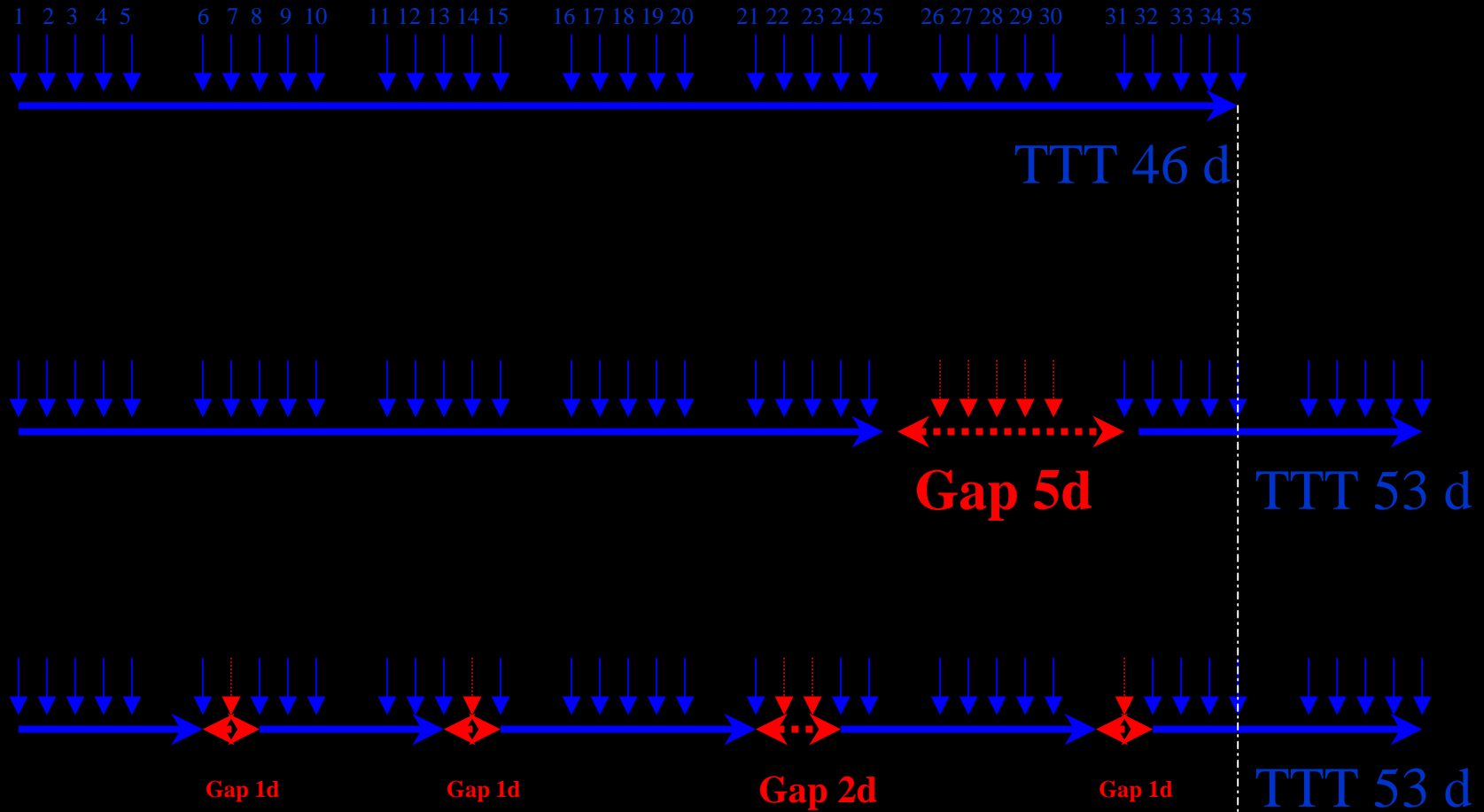


Índex

- Temps crítics en radioteràpia - Temps critiques en radiothérapie
- Temps total de tractament (TTT) - Temps total de traitement
- Evidències de l'efecte perjudicial de l'allargament del TTT
Évidences de l'effet negatif du prolongement du TTT
- Hipòtesi de l'efecte deleteri - Hypothèse de l'effet délétaire
- Dimensió del problema en pràctica clínica habitual i en
assaigos clínics - Dimentions du problème en pratique clinique de routine
et dans les essais cliniques
- Mètodes de compensació - Méthodes de corrections



Tumor ORL 70 Gy/35fx/46 dies



AUGMENT DEL TEMPS TOTAL DE TRACTAMENT
Augmentation du temps total de traitement

Evidències de l'efecte perjudicial del augment del TTT sobre el control local i/o supervivència.

Évidences de l'effect délétaire de l'augmentation du TTT sur le contrôle local et/ou la survie.

- Evidències ben establertes - Évidences bien établies
- Evidències menys establertes - Évidences moins établies
- Evidències controvertides - Évidences controversées

- Evidències ben establertes - Évidences bien établies

◆ **Tumors de cap i coll - Tumeurs de la tête et du cou** (*Budihna 1.980, Parsons 1.980, Maciejewski 1.983, Overgaard 1.988, Bataini 1.989, Amdur 1.989, Taylor 1.990, Bentzen 1.991, Pajak 1.991, Cox 1.992, Slevin 1.992, Barton 1.992, Rudoltz 1.993, Hermann 1.994, Skladowski 1.994, Withers 1.994, Van den Bogaert 1.995, Duncan 1.996, Dale 1.996, Alden 1.996, Kwong 1.997, Milecki 1.997, Hoffstetter 1.997, Robertson 1.998, Allal 1.999*).

↓ **CONTROL LOCAL DEL 14% PER SETMANA EXTRA** (*Fowler 1.992*)

↓ **Contrôle local de 14% (3-25%) par semaine extra**

↓ **CONTROL LOCAL DEL 1,7% PER DIA EXTRA** (*Hendry 1.996*)

↓ **Contrôle local de 1,7% par jour extra**

↓ **SUPERVIVÈNCIA** (*Alden 1.996, Cox 1.992*)

↓ **Survie**

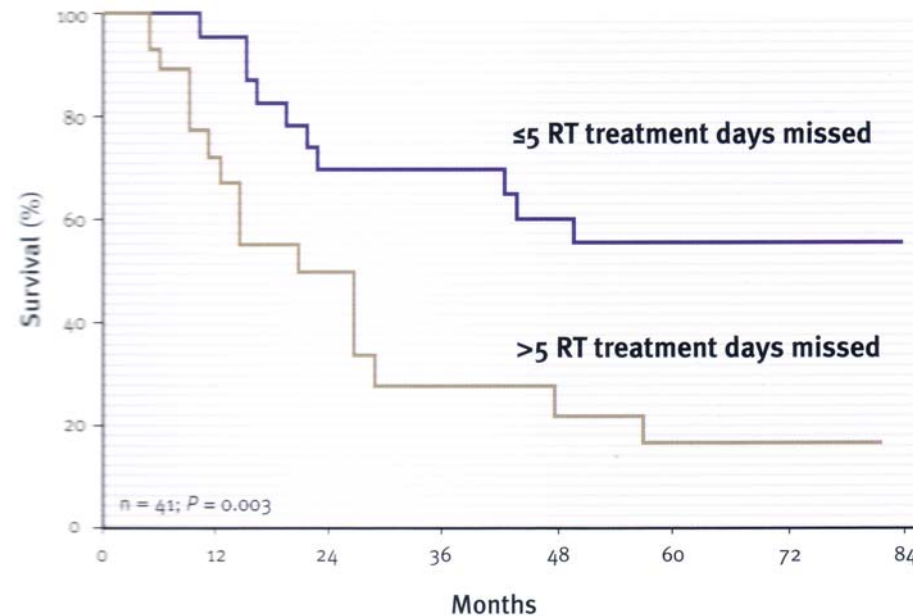
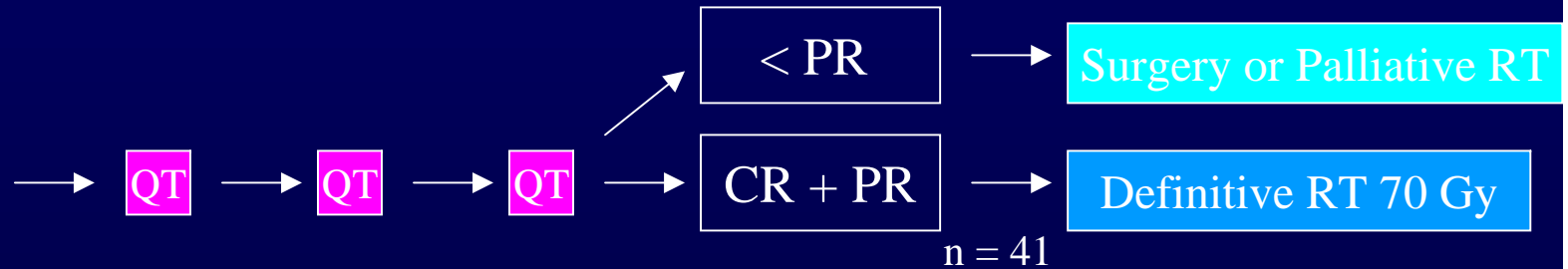
Mark E. Alden, MD • Robert C. O'Reilly, MD • Alan Topham, BA • L. Dale Lowry, MD
Harvey Brodovsky, MD • Walter J. Curran, Jr, MD

Radiology 1996; 201:675-680

Elapsed Radiation Therapy Treatment Time as a Predictor of Survival in Patients with Advanced Head and Neck Cancer Who Receive Chemotherapy and Radiation Therapy¹

Advanced-stage
squamous cell
carcinoma
Head & Neck

n = 76



- Evidències ben establertes - Évidences bien établies

◆ **Tumors del cèrvix uterí - Tumeurs du col de l'utérus** (*Fyles 1.992, Lanciano 1.993, Girinsky 1.994, Petereit 1.995, Perez 1.995, Chatani 1.997*).

↓ **CONTROL LOCAL DE 0,8% PER DIA EXTRA** (*Hendry 1.996*)

↓ **Contrôle local de 0,8% par jour extra**

↓ **SUPERVIVÈNCIA** (*Petereit 1.995, Lanciano 1.993*)

↓ **Survie**

- Evidències ben establertes - Évidences bien établies

◆ **Tumors de pulmó no cél.lula petita** - **Tumeurs du poumon non à cellules petites** (*Cox 1.992, Cox 1.993, Chen 2.000, Fowler 2.000*).

↓ **SUPERVIVÈNCIA LLIURE DE PROGRESSIÓ A 3 ANYS DE 9% PER SETMANA EXTRA** (*Chen 2.000*)

↓ **Survie libre de progression 3 ans de 9% par semaine extra**

↓ **SUPERVIVÈNCIA A 2 ANYS DE 1,7% PER DIA EXTRA** (*Fowler 2.000*)

↓ **Survie à 2 ans de 1,7% par jour extra**

- Evidències menys establertes - Évidences moins établies

◆ **Tumors del canal anal** - Tumeurs du canal anal

(Constantinou 1.997, Ceresoli 1.998, Weber 2.001, Graf 2.002).

◆ **Tumors esofàgics** - Tumeurs de l'oesophage

(Nishimura 1.994, Kajanti 1.995, Girinsky 1.997, Crehange 2.006)).

◆ **Tumors de la vagina** - Tumeurs du vagin (Lee 1.994).

◆ **Medulloblastoma** - Médulloblastome

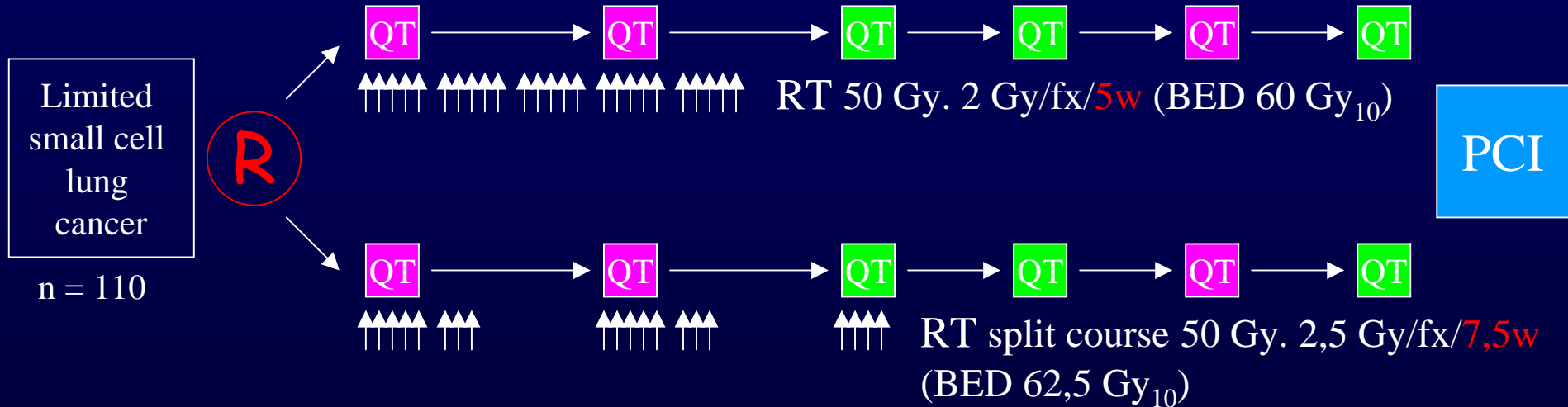
(Del Charco 1.998, Taylor 2.003).

◆ **Tumors pulmonars de cél.lula petita** - Tumeurs pulmonaires à cellules petites (Tomiak 2.000, Matthews 2004).

123 Split Course Versus Continuous Thoracic Radiotherapy (TRT) for Limited Stage Small Cell Lung Cancer (L-SCLC): A Randomized Phase III Trial

C. Matthews,¹ J. Bogart,⁴ D. White,³ L. D. Case,² A. Miller,³ A. W. Blackstock¹

¹Radiation Oncology, Wake Forest University, Winston Salem, NC, ²Public Health Sciences, Wake Forest University, Winston Salem, NC, ³Division of Medical Oncology, Wake Forest University, Winston Salem, NC, ⁴Radiation Oncology, Syracuse University, Syracuse, NY



	Chemo + continuous RT	Chemo + split course RT
Esophagitis G3-4	10%	4%
CR/PR	74%	78%
Overall survival at 5 years	15%	10%

- Evidències controvertides - Évidences controversées

◆ **Tumors de la bufeta urinaria - Tumeurs de la vessie**

(Maciejewski 1.991) ⇔ (De Neve 1.995, Moonen 1.998).

◆ **Tumors de la pròstata - Tumeurs de la prostate**

(Amdur 1.990) ⇔ (Lai 1.989, Lai 1.990, Lai 1.991).

AUGMENT DEL TEMPS TOTAL DE TRACTAMENT

Augmentation du temps total de traitement



- REPOBLACIÓ CÉL.LULES TUMORALS CLONOGÉNIQUES

Repopulation des cellules tumorales clonogéniques

- ACCELERACIÓ DE LA REPOBLACIÓ (*Withers 1.988*)

Accélération de la repopulation



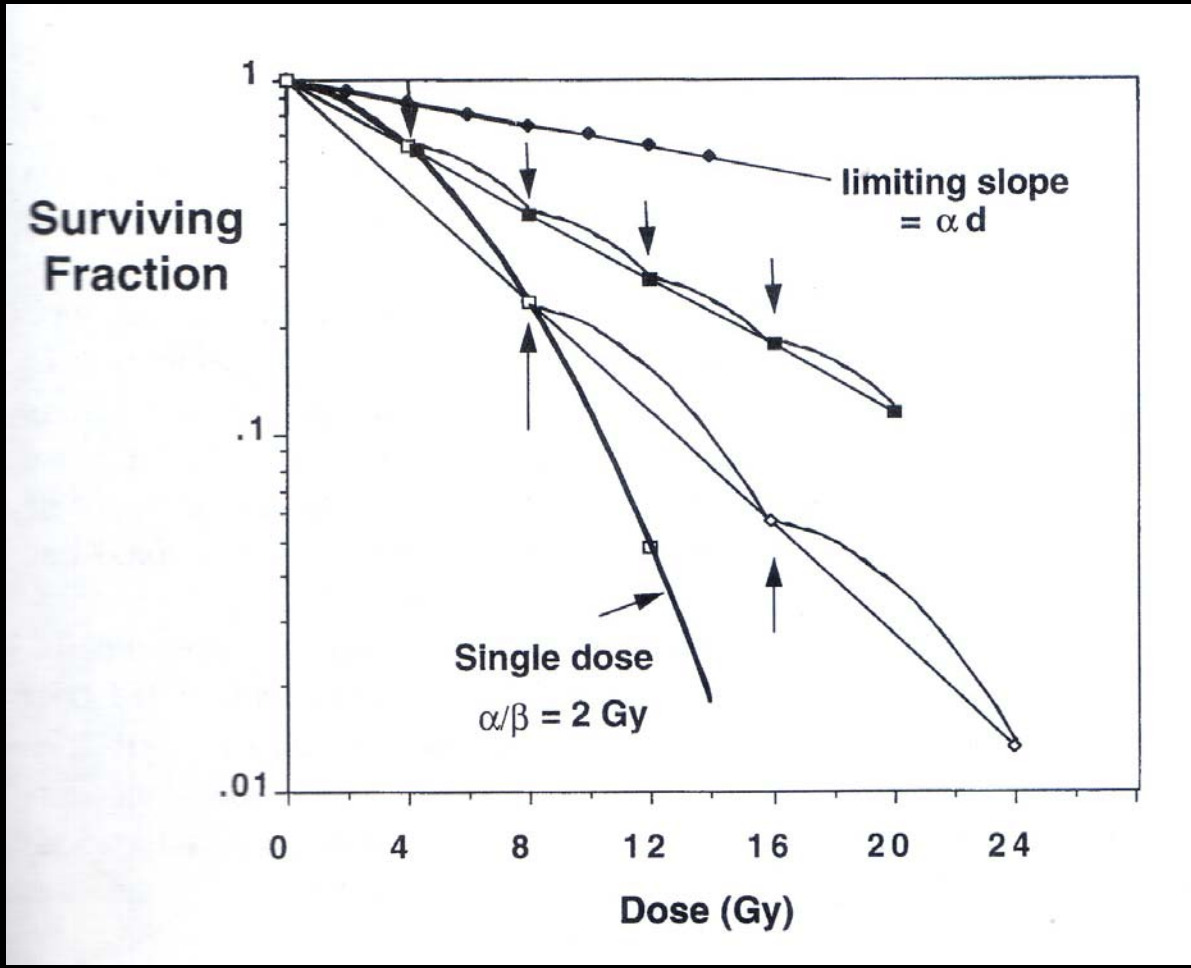
↓ CONTROL LOCAL ↓ Contrôle local

↓ SUPERVIVÈNCIA ↓ Survie



↓ QUALITAT DE VIDA ↓ Qualité de vie

↑ GASTO SANITARI ↑ Dépense sanitaire



Re població de les cèl.lules
tumoral s clonogèniques
Repopulation des cellules
tumoral es clonogéniques

Acceleració de la repoblació
Accélération de la repopulation (*Withers*)

Surviving
fraction

24 h

24 h

24 h

24 h

24 h

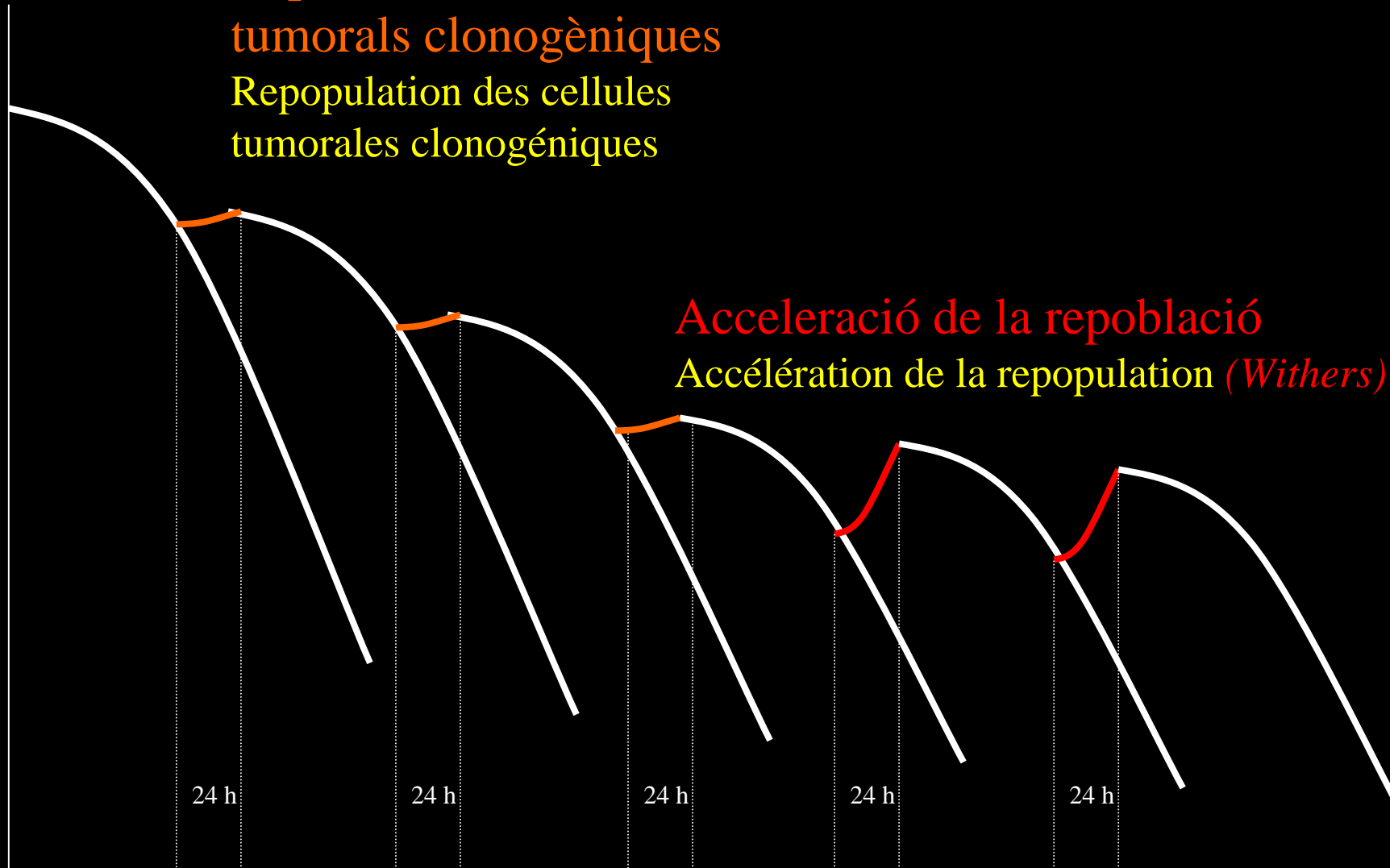
2 Gy

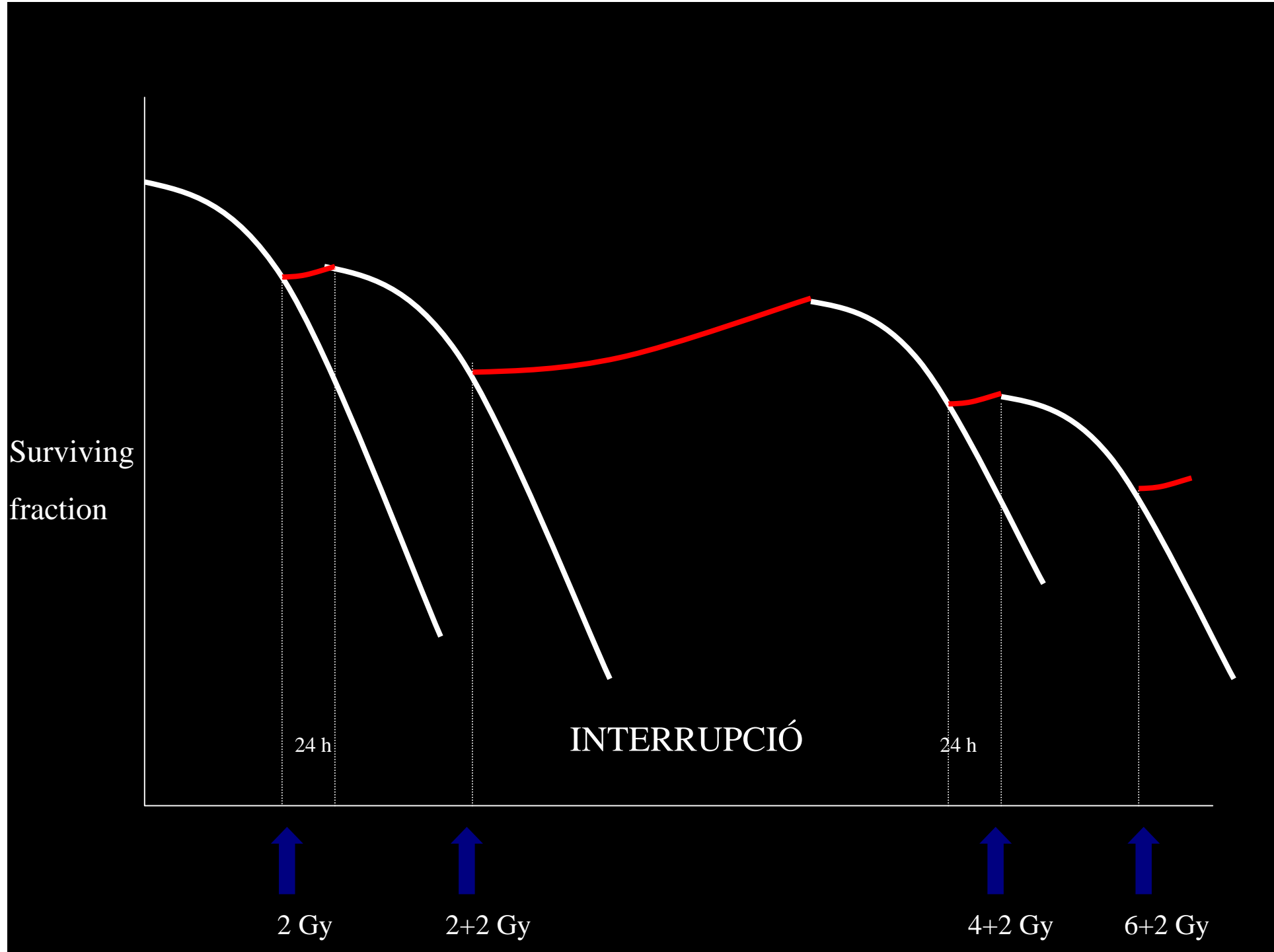
2+2 Gy

4+2 Gy

6+2 Gy

8+2 Gy





Dimensió del problema en pràctica clínica habitual

Dimensions du problème en pratique clinique habituelle

Todo tipo de tumores Toutes les tumeurs confondues	<u>Tiempo Ideal</u> Temps idéal	<u>Incidencia de interrupciones</u> Incidence d'interruptions	<u>+ 1 día</u> + 1 j	<u>+ 2-5 d</u> + 2-5 j	<u>+ 6-15 d</u> + 6-15 j	<u>> 15 d</u> > 15 j
<i>Lindberg</i> <i>1.988</i>	40,1%	59,9%	7,1%	12,6%	25,2%	15%
<i>Macià</i> <i>1.999</i>	23,4% (12,6%)	76,6% (87,4)	20,1% (13,8)	38,5% (49,7)	<u>+ 6-10 días</u> 12,3% (16,8)	<u>> 10 días</u> 5,6% (7,1)

Tumores ORL Tumeurs ORL	<u>Tiempo</u> Ideal Temps idéal	<u>+ 1</u> día + 1 j	<u>+ 2</u> día + 2 j	<u>+ 3-7</u> días + 1-7 j	<u>+8-14</u> días + 8-14 j	<u>≥ 15</u> días ≥ 15 j	<u>Media</u> Exceso Moyenne excés
<i>Cox 1.992</i>	<u>0-4 d</u> 64%	---	---	<u>5-9 d</u> 14,4%	<u>10-13d</u> 8,8%	<u>≥ 14 d</u> 13,2%	
<i>Skladowski 1.994</i>	11,7%	5,3%	7%	32,6%	33,9%	9,5%	+ 8,2 d
<i>Robertson 1.998</i>	47,1%	<u>1-2 d</u> 23,9%	<u>3-4 d</u> 12,7%	<u>5-7 d</u> 12,3%	<u>≥ 8 d</u> 3,8%	---	
<i>Khalil 2.000/2.003</i>	30%	5%	9%	<u>≥ 6 d</u> 25%	---	---	+ 3.9 d
<i>Macià 1.999</i>	19,5%	19,5%	6,5%	48%	2,1%	4,3%	+ 3,9 d
<i>Wals 2.001</i>							+ 4,5 d
	~ 27%						~ 5 d

Dimensió del problema en assaigos clínics

Dimensions du problème dans les essais cliniques



ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 55, No. 3, pp. 568–575, 2003
Copyright © 2003 Elsevier Science Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/03/\$—see front matter

doi:10.1016/S0360-3016(02)03790-2

CLINICAL INVESTIGATION

Head and Neck

COMPLIANCE TO THE PRESCRIBED DOSE AND OVERALL TREATMENT TIME IN FIVE RANDOMIZED CLINICAL TRIALS OF ALTERED FRACTIONATION IN RADIOTHERAPY FOR HEAD-AND-NECK CARCINOMAS

AZZA A. KHALIL, M.D., PH.D.,* SØREN M. BENTZEN, PH.D., D.SC.,* JACQUES BERNIER, M.D.,†
MICHELE I. SAUNDERS, M.D.,‡ JEAN-CLAUDE HORIOT, M.D.,§
WALTER VAN DEN BOGAERT, M.D., PH.D.,|| BERNARD J. CUMMINGS, M.D.,¶ AND
STANLEY DISCHE, M.D.*‡

*Gray Cancer Institute and ‡Marie Curie Research Wing, Mount Vernon Hospital, Northwood, United Kingdom; †Department of Radiotherapy, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, Switzerland; §Tumour Institute Centre George Francois Leclerc, Dijon, France;

||Department of Radiotherapy, University Hospital, Gasthuisberg, Leuven, Belgium; ¶Department of Radiation Oncology, Princess Margaret Hospital, Toronto, Canada

EORTC 22791 (*Horiot 1.992*)

EORTC 22811 (*van den Bogaert 1.995*)

EORTC 22851 (*Horiot 1.997*)

PMH (*Cummings 1.995*)

CHART (*Dische 1.997*)

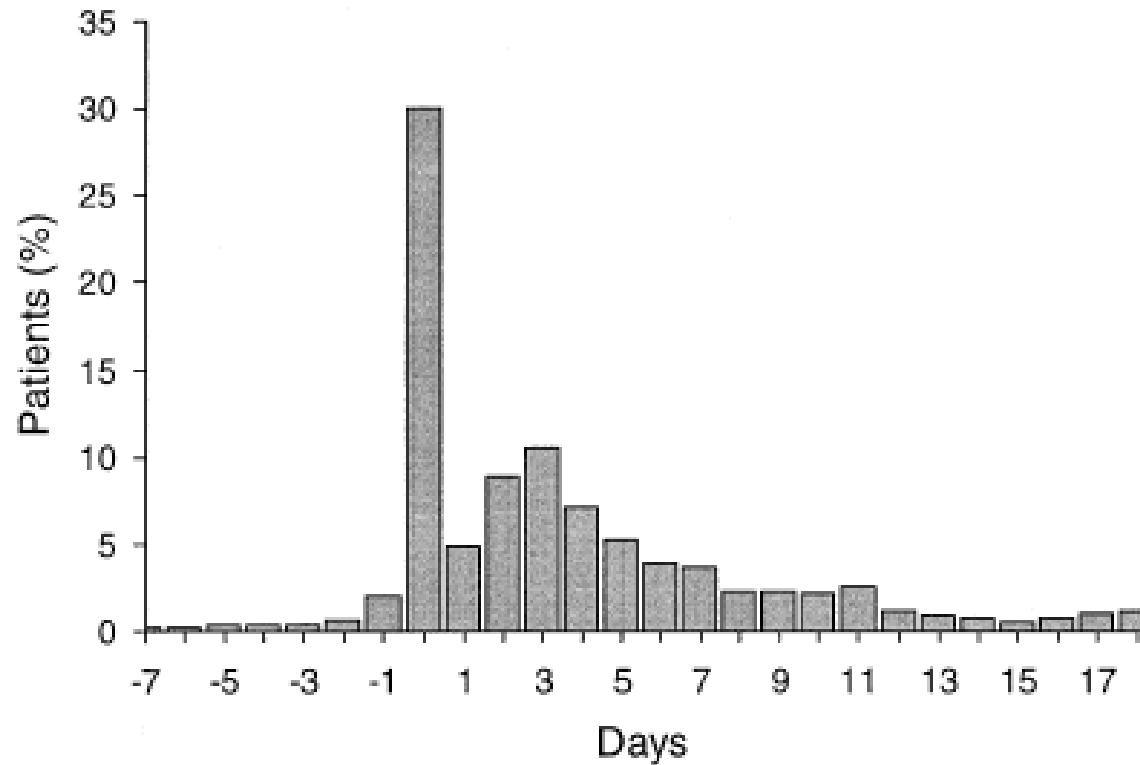


Fig. 1. Proportion of patients with a specific time in excess of ideal in the five trials.

EORTC 22791 (*Horiot 1.992*)

EORTC 22811 (*van den Bogaert 1.995*)

EORTC 22851 (*Horiot 1.997*)

PMH (*Cummings 1.995*)

CHART (*Dische 1.997*)

EORTC 22811: 70 Gy/35fx/7w vs Accel.split 67,2-72 Gy
 EORTC 22791: 70 Gy/35fx/7w vs Hyperf. 80,5 Gy/70fx/7w
 EORTC 22851: 70 Gy/35fx/7w vs /Accel.split 72 Gy/5w
 PMH: 51 Gy/20fx/4w vs /Hyperf.Accel. 58 Gy/40fx/4w
 CHART: 66 Gy/33fx/6w vs Accel. 54 Gy/36fx/12d

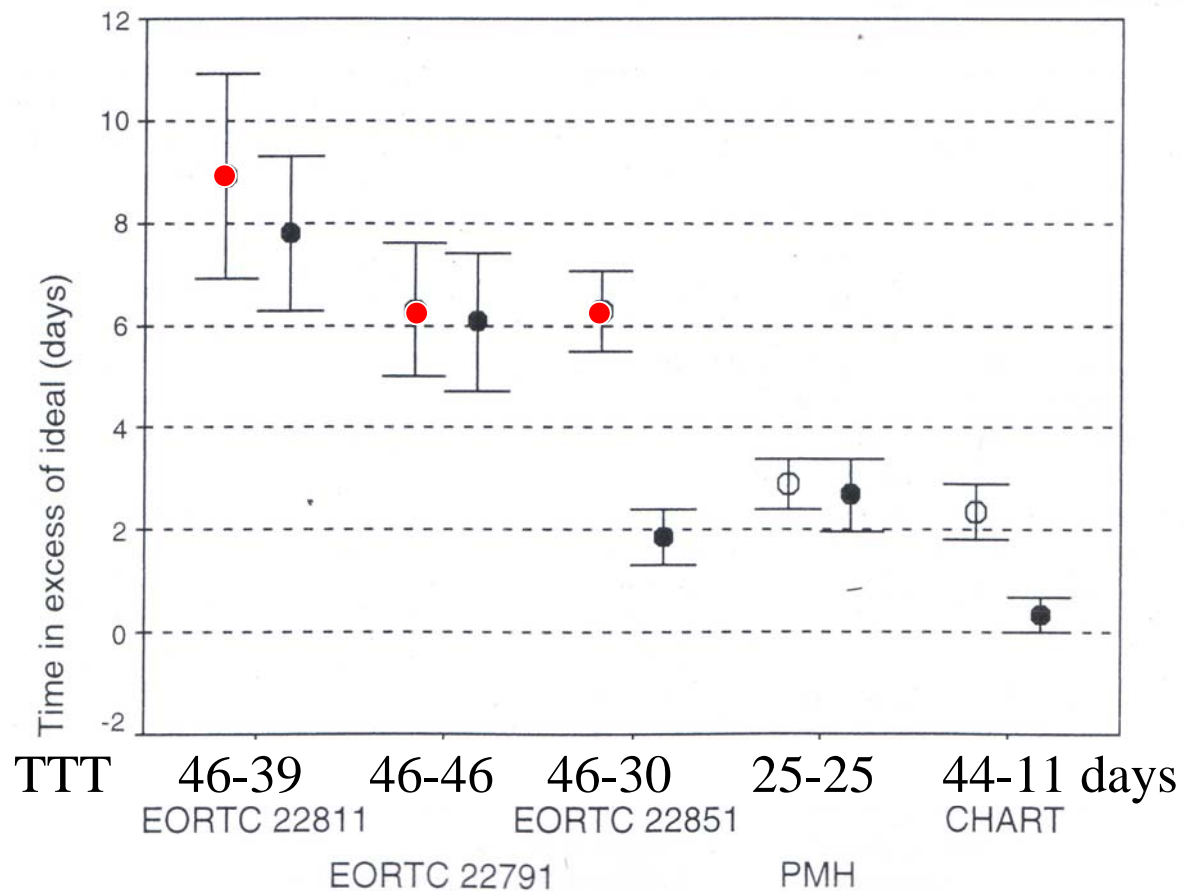


Fig. 2. Average time in excess of ideal in both conventional (○) arms and altered fractionation arms (●) of the five trials. Error bars represent the 95% confidence interval for the mean.

Tumor ORL 70 Gy/35fx/46 dies

Desembre						
Dl	Dm	Dx	Dj	Dv	Ds	Dm
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

Gener						
Dl	Dm	Dx	Dj	Dv	Ds	Dm
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

01/12/08 → 23/01/09 : 70 Gy/35fx/53 dies → ↓ 11,9% control local

28/11/08 → 22/01/98: 70 Gy/35fx/55 dies → ↓ 15,3% control local

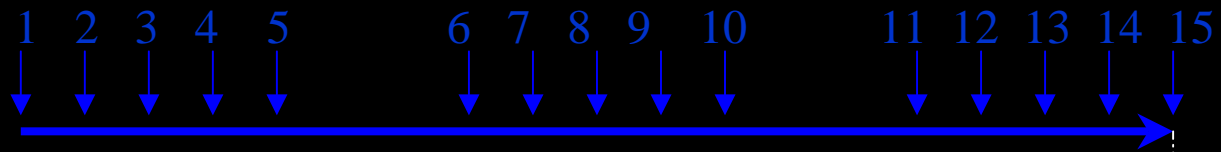
+ 2 dies de revisió: 70 Gy/35fx/59 dies → ↓ 22,1% control local

+ avaries, malat.intercurrents, problemes organitzatius ↓↓↓↓ control local

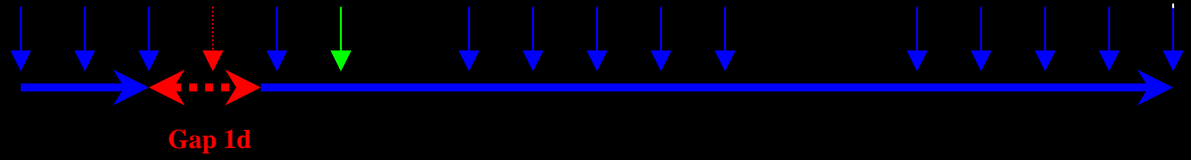
Gestió d'aturades dels tractaments radioteràpics d'intenció curativa.

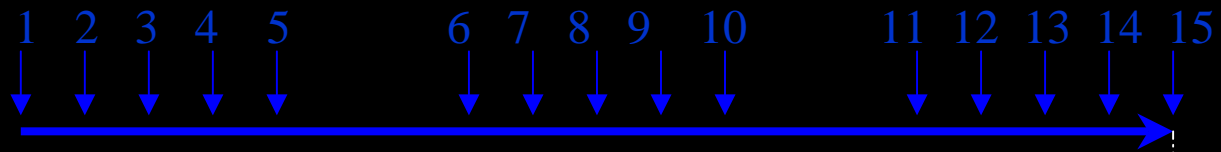
Gestion des interruptions des traitements radiothérapeutiques à visée curative.

- Mesures de caràcter general (cultura radiobiològica: formació, organització,...).
- Mesures mèdiques preventives.
- **Mesures mèdiques correctives i/o minimitzadores.**

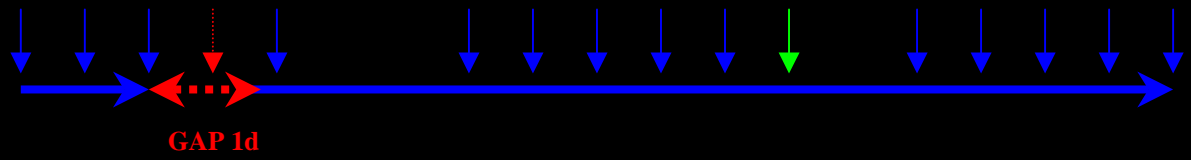
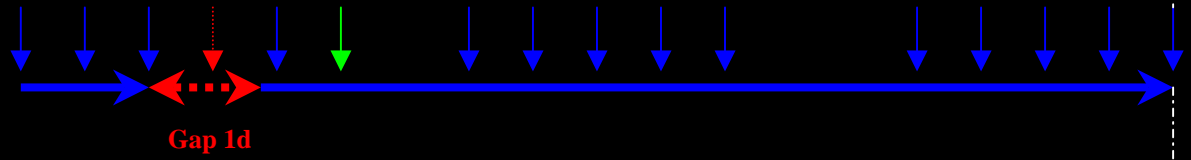


MANTENIR d, DT i TTT
Maintenir d, DT et TTT

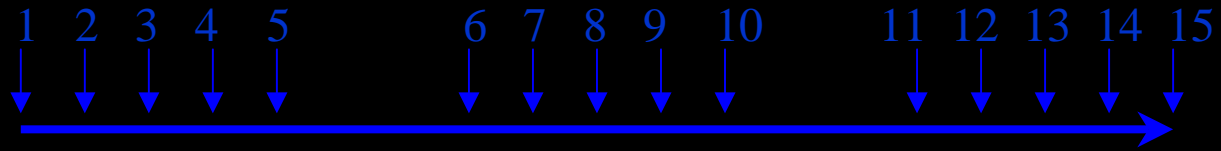




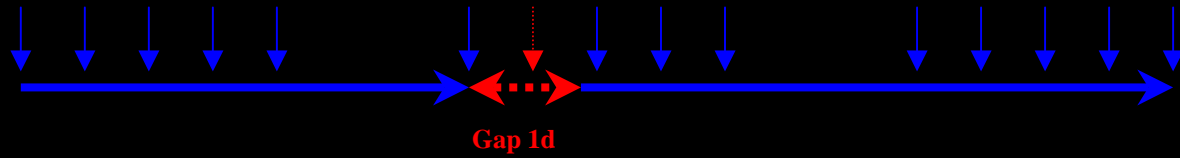
MANTENIR d, DT i TTT
Maintenir d, DT et TTT

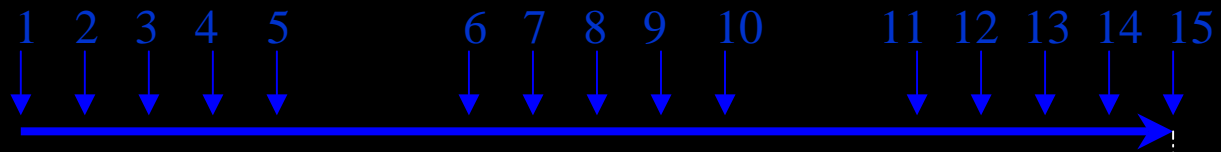


Cost adicional
Selecció de pacients (criteris)
Organització del Servei
Resistència al canvi

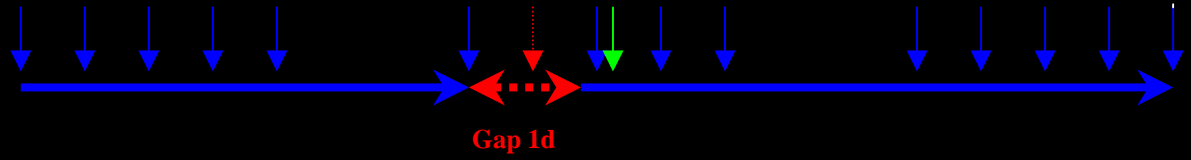


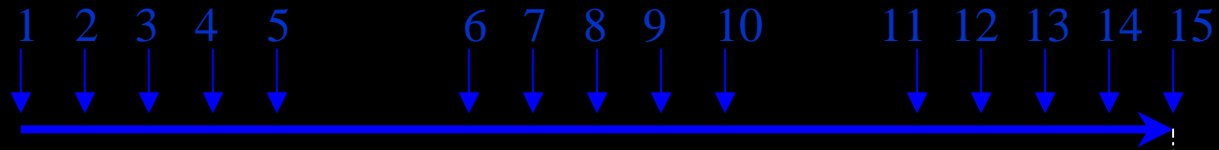
MANTENIR d, DT i TTT
Maintenir d, DT et TTT



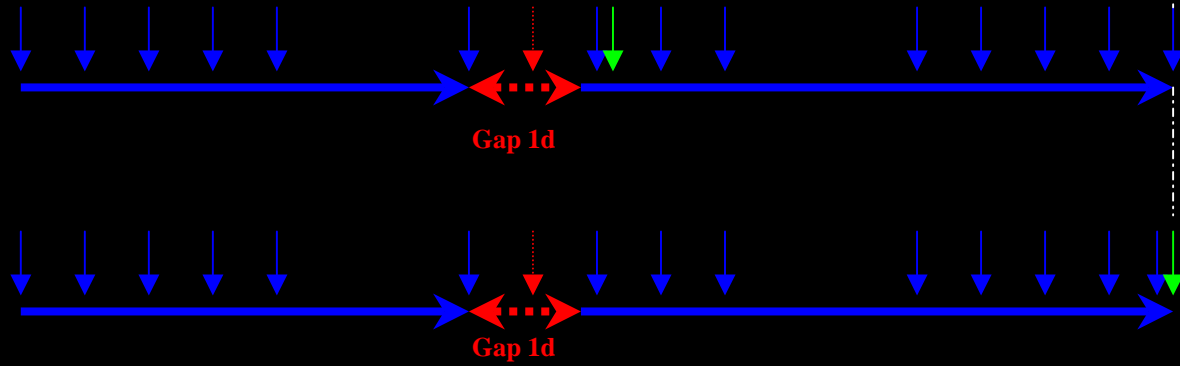


MANTENIR d, DT i TTT
Maintenir d, DT et TTT





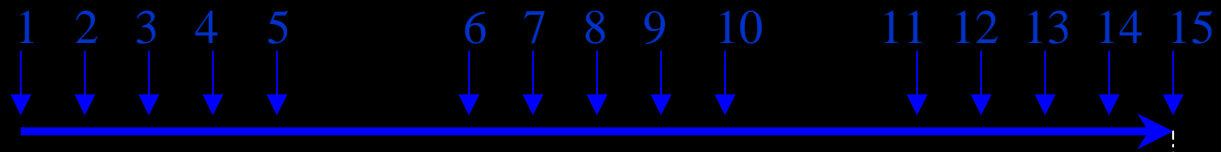
MANTENIR d, DT i TTT
 Maintenir d, DT et TTT



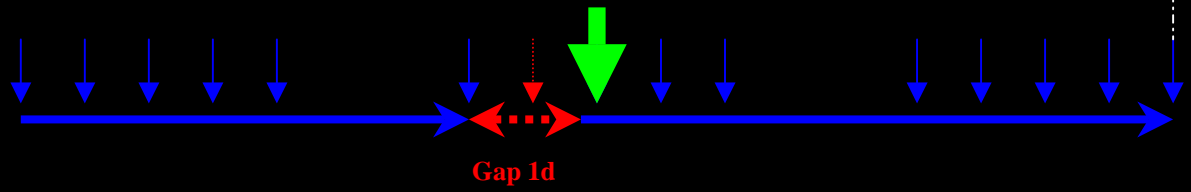
Interval
 entre fraccions
 $\geq 6-8$ h.

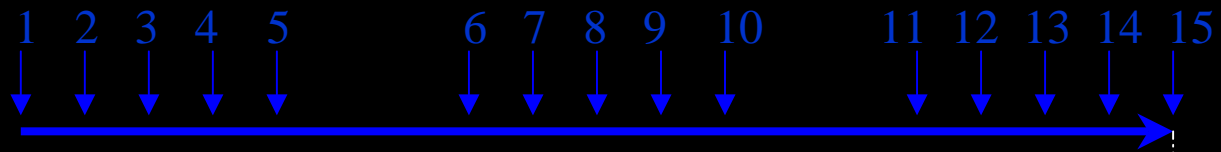
Bon
 mètode per
 NO finalitzar
 en dilluns

Selecció de pacients (criteris)
 Sélection des patients (critères)
 Organització del Servei
 Organisation du Service

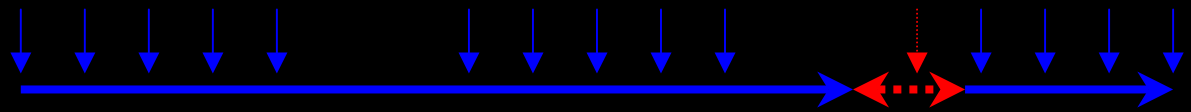
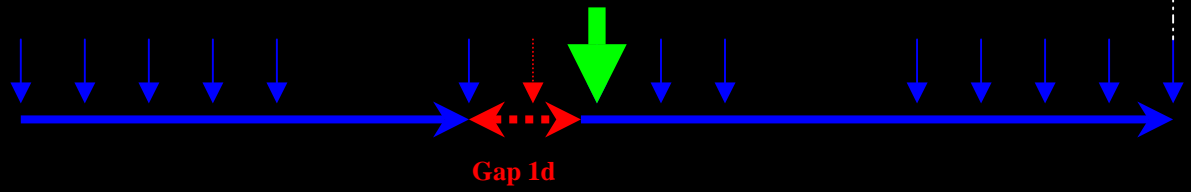


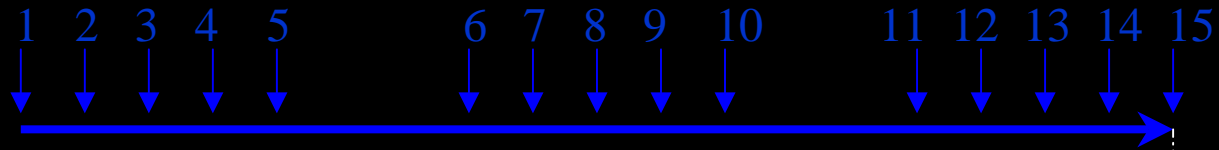
AUGMENTAR d i MANTENIR TTT
Augmenter d et maintenir TTT



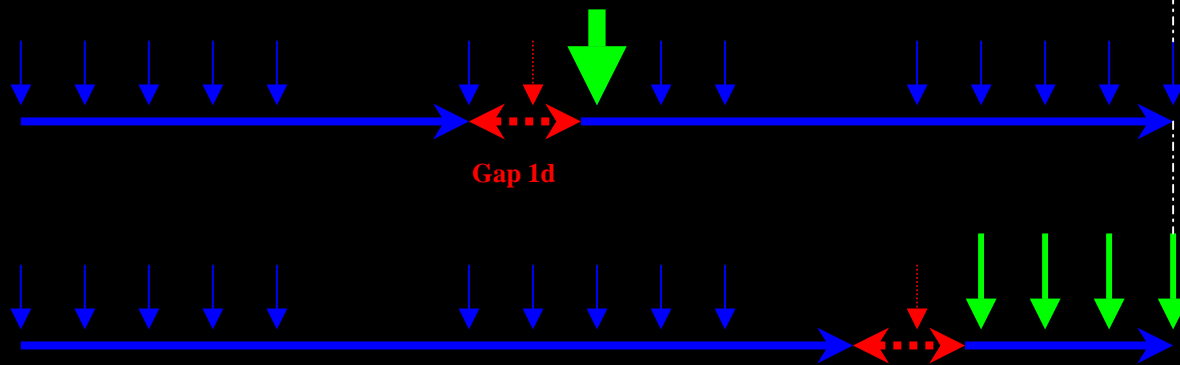


AUGMENTAR d i MANTENIR TTT
Augmenter d et maintenir TTT





AUGMENTAR d i MANTENIR TTT
 Augmenter d et maintenir TTT



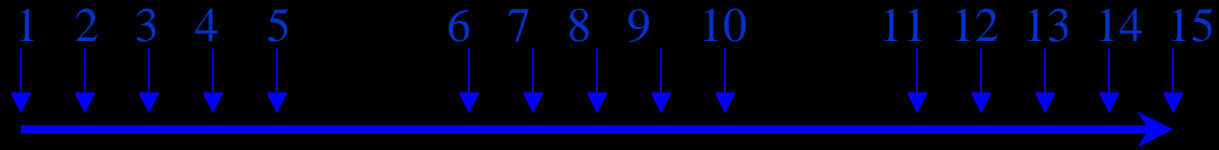
Utilització de la fórmula LQ

Utilisation de la formule LQ

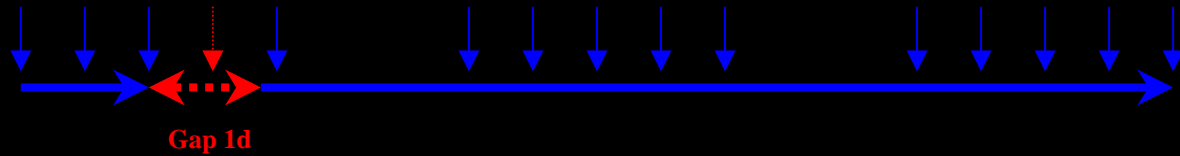
$$BED = D (1 + d / \alpha / \beta)$$

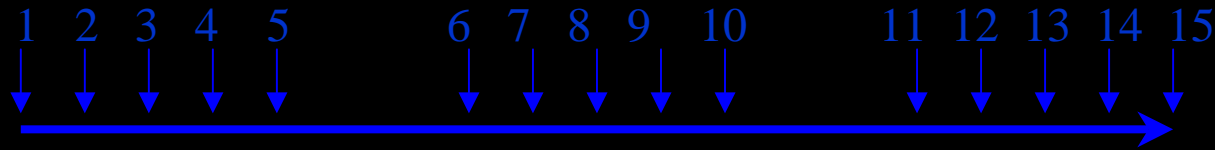
Subdosificació del tumor vs augment del risc d'efectes tardans

Sousdosage de la tumeur vs augmentation du risque d'effets tardifs

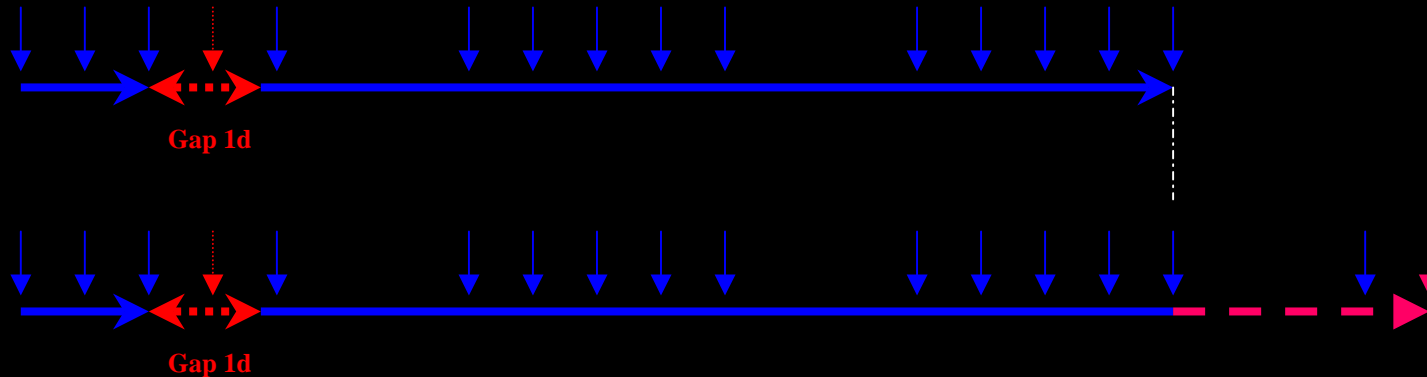


ACCEPTAR L'AUGMENT TTT i COMPENSAR AUGMENTANT D
Accepter l'allongement du TTT et corriger en augmentant D





ACCEPTAR L'AUGMENT TTT i COMPENSAR AUGMENTANT D
 Accepter l'allongement du TTT et corriger en augmentant D



Utilització de la fórmula LQ + Temps

Utilisation de la formule LQ + temps

$$BED = D (1 + d / \alpha / \beta) - (0,693 / \alpha \cdot (t) / T_{pot})$$

Augment del risc d'efectes tardans

Augmentation du risque d'effets tardifs

CONCLUSIONS

♣ La prolongació del temps total de tractament es perjudicial pels pacients tractats amb radioteràpia d'intenció curativa:

- evidències ben establertes: TUMORS DE CAP i COLL, TUMORS DEL CÈRVIX UTERÍ i TUMORS DE PULMÓ → cal doncs evitarles, minimitzarles y corregirles.

- evidències menys establertes per altres tipus de tumor. La prudència farà que sigui recomanable evitarles, minimitzarles y corregirles (carcinomes escamosos ben diferenciats).

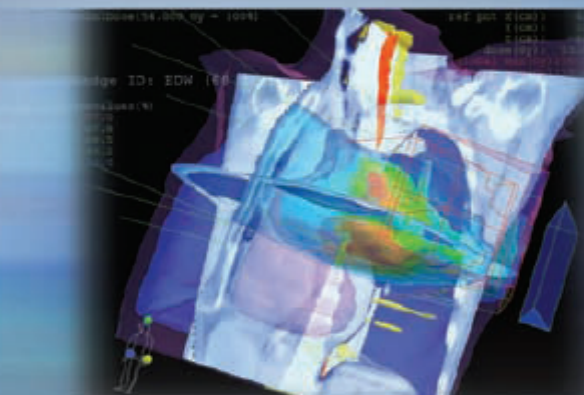
♣ Poc coneixement de la dimensió real del problema en la pràctica clínica habitual (item de qualitat).

Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: A Tool for Quality Improvement

Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO)



ESTRO



IAEA

International Atomic Energy Agency

CHECKLIST 17. TREATMENT DELIVERY PROCEDURES

(Refer to Section 5.1.2, Checklists 30 (megavoltage units) and 31 (orthovoltage units)) (cont.)

Items to be reviewed by auditors	YES	NO	n.a.
Are all patients clinically reviewed during treatment? If so, how frequently? By whom (physician, nurse practitioner or RTT)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Does the facility have the infrastructure to manage combined chemotherapy and radiotherapy treatments?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comments:			
Is there a policy for handling interruptions in treatment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Is there a policy for handling patients who do not show up?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Is there a policy for handling acute medical emergencies in the treatment room?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comments:			

Mesures de caràcter general:

- Instruir a tots els professionals dels Serveis sobre l'importància del temps total de tractament (cultura radiobiològica).
- Informar i instruir als pacients, emfatitzant en l'importància del tractament diari.
- Establir una política general pel maneig d'interrupcions i protocols.
- Iniciar els tractaments curatius en dilluns.
- NO finalitzar els tractaments curatius en dilluns.
- Documentar les causes de les interrupcions.
- Planificar les revisions de les unitats de tractament.
- Planificar les revisions anuals de les unitats de tractament.
- Planificar els canvis de tècnica amb antelació.
- Planificar amb cura les combinacions de Radioteràpia externa i braquiteràpia.
- Reportar en els informes, el temps total de tractament, les causes de les interrupcions i els mètodes de compensació.

Mesures mèdiques preventives:

- Prescriure no només la dosi total i el fraccionament però també el temps de protractió.
- Oferir suport psicològic i d'infermeria per prevenir la toxicitat.
- Utilització de medicació i mesures locals adequades.
- Planejar extraccions dentals abans dels tractaments.
- Col·locar sondes d'alimentació als pacients amb odinofàgies induïdes.
- Consensuar i protocolitzar criteris homogenis per la prescripció de descansos per toxicitat aguda.

Mesures mèdiques correctives i/o minimitzadores:

- Transferir els pacients a una segona unitat de tractament de característiques similars davant d'interrupcions llargues. Idealment una unitat substitutiva. Obrir torns de nit.
- No recomanar rutinariament interrupcions per toxicitat aguda.
- Compensar interrupcions curtes tractant als pacients durant el cap de setmana o de forma bifraccionada.
- Compensar altres tipus d'interrupcions més complexes que requeriran combinacions de mètodes de compensació més complexes.