

Tractament radioteràpic

Jordi Giralt

Servei d'Oncologia Radioteràpica



I JORNADA CATALANA D'ONCOGERIATRIA

avançant cap a l'atenció integral multidisciplinària del pacient gran amb càncer“



30 de Novembre de 2018
Barcelona
Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears

Organitzat per: Grup de treball d'Oncogeriatria de la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia



Radioteràpia en geriatria

La radioteràpia és una opció molt vàlida i freqüent de tractament per a la gent gran

- Capacitat de adaptació a les necessitats del pacient
- Esquemes de hipofraccionament
- Adaptació del volums de tractament
- Desenvolupament tecnològic
- Avaluació geriàtrica integral la funció basal

Activitat assistencial

TRACTAMENTS

	2000	2010	2017
Nº TOTAL DE PACIENTS TRACTATS	836	1546	1761
PACIENTS TRACTATS AMB >=70 ANYS	218 (26%)	522 (34%)	640 (36%)
PACIENTS TRACTATS AMB >=80 ANYS	61 (7%)	154 (10%)	239 (14%)

PACIENTS TRACTATS >=80 ANYS

	2000	2010	2017
MAMA	25	35	29
PULMO	5	24	47
PROSTATA	4	26	59
CAP I COLL	12	20	27
ALTRES	15	49	77
RADICAL	48	103	166
PALIATIU	13 (21%)	51 (33%)	73 (31%)

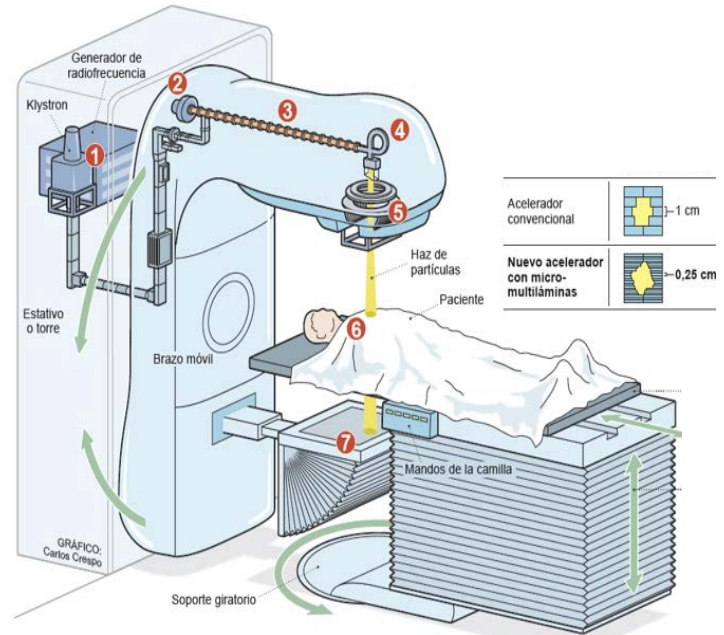
Estructura

1.- Aspectes generals

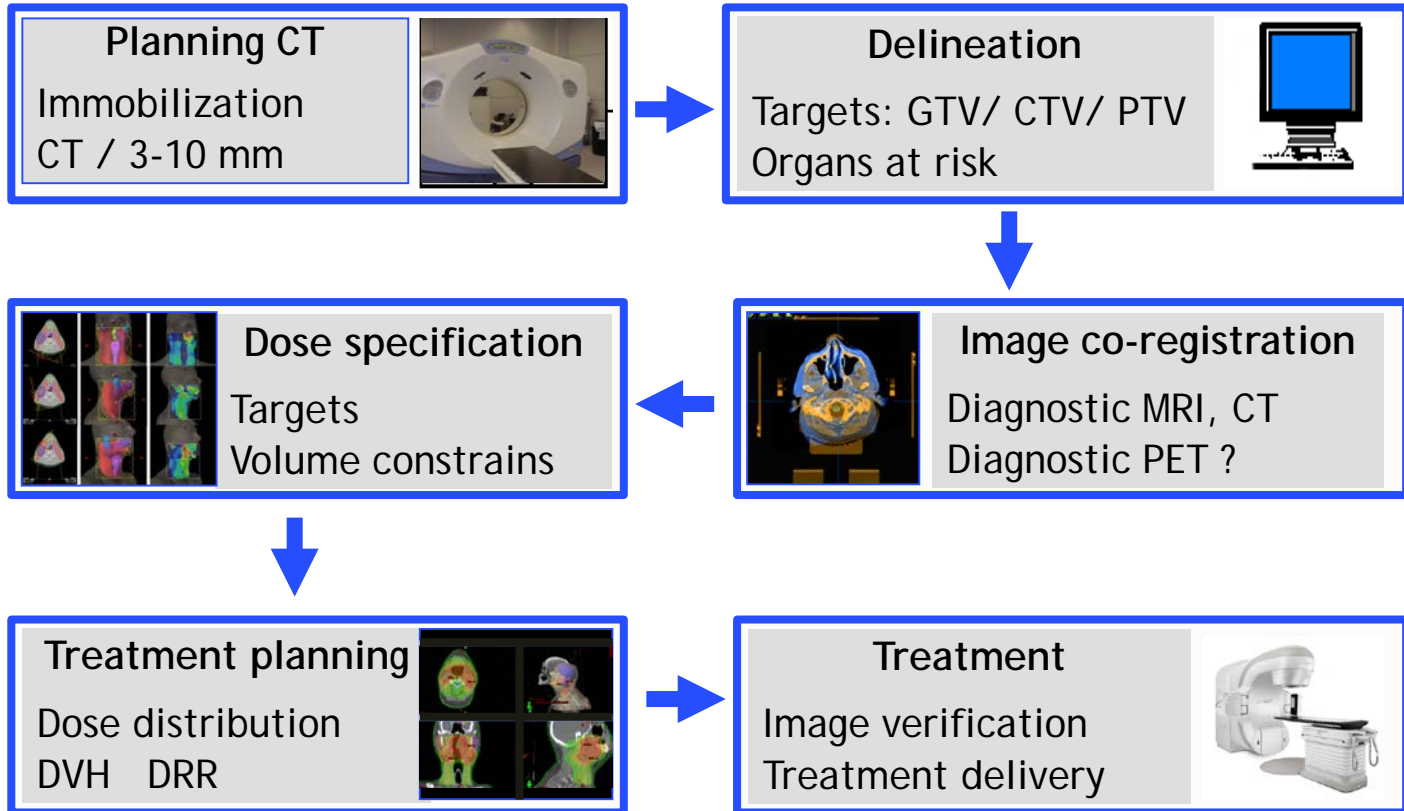
2.- Aplicacions clíniques

- Mama
- Pulmó
- Pròstata
- Cap i coll

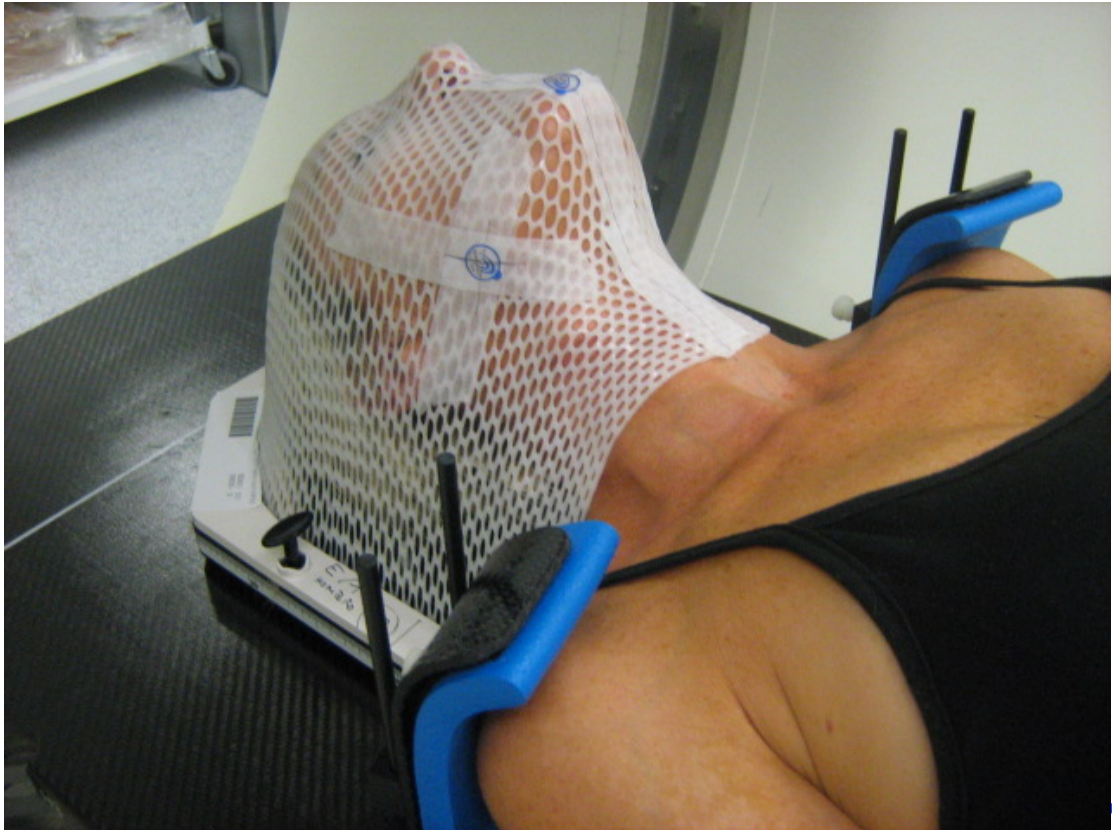
Formes d'administració: RT externa



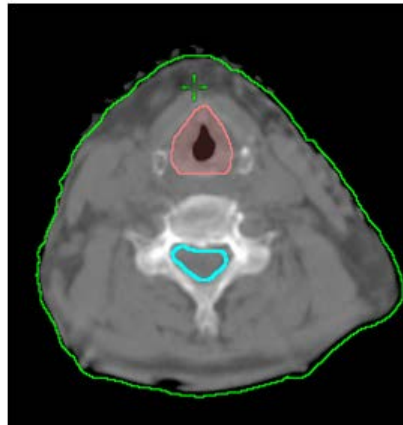
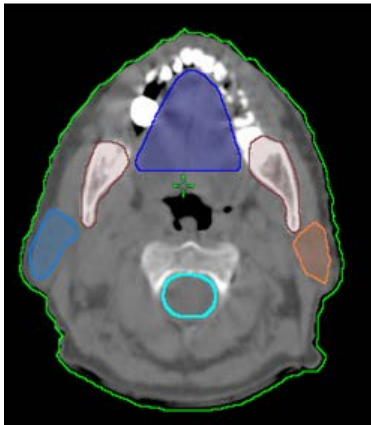
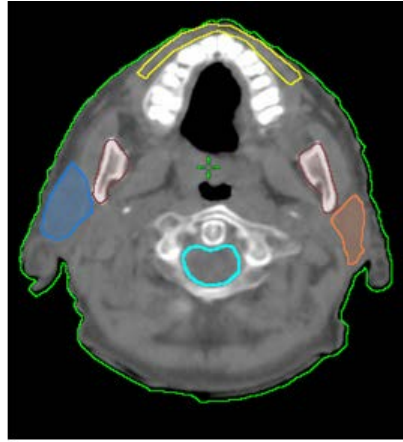
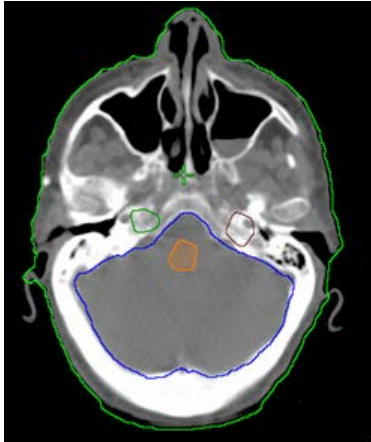
El procediment de RT externa



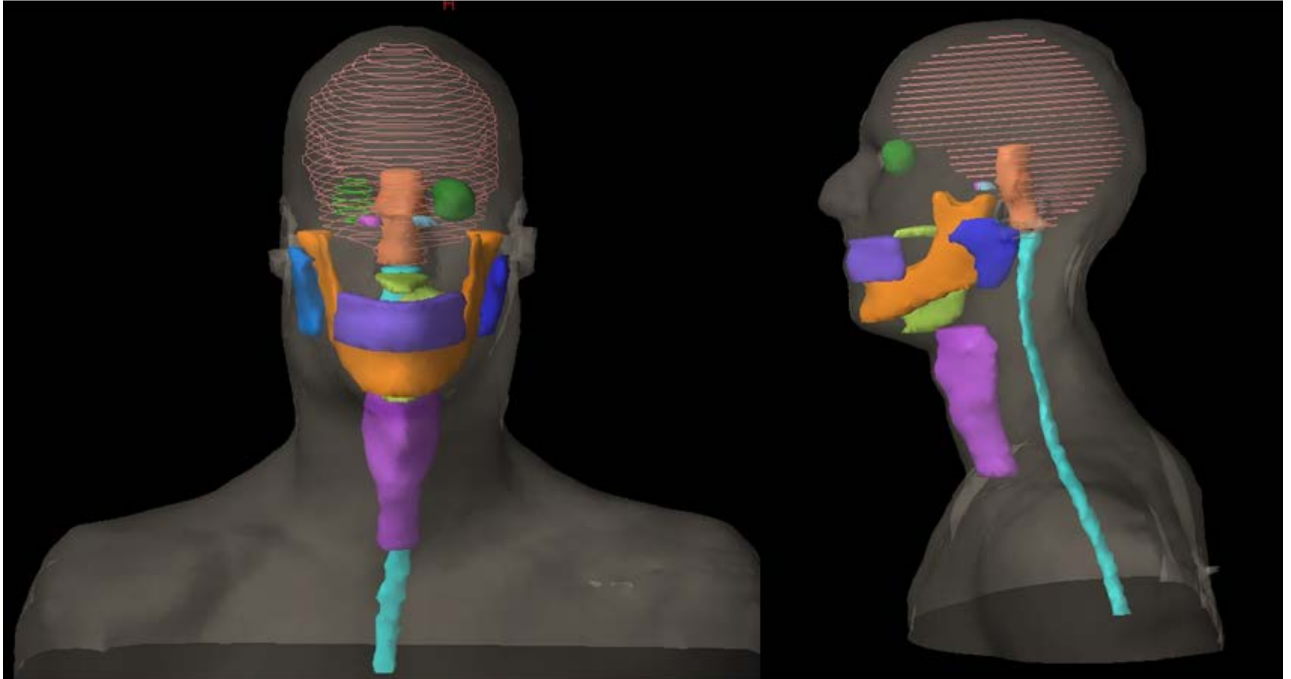
Sistemes d'immobilització



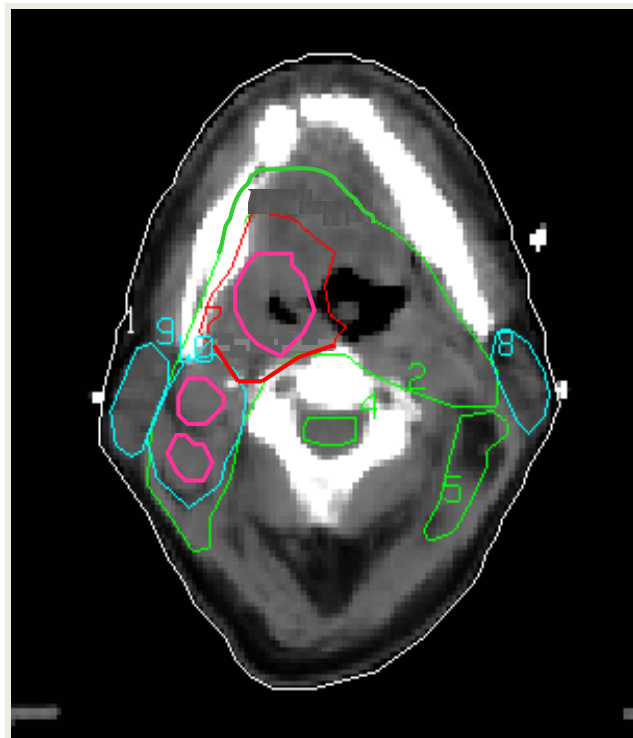
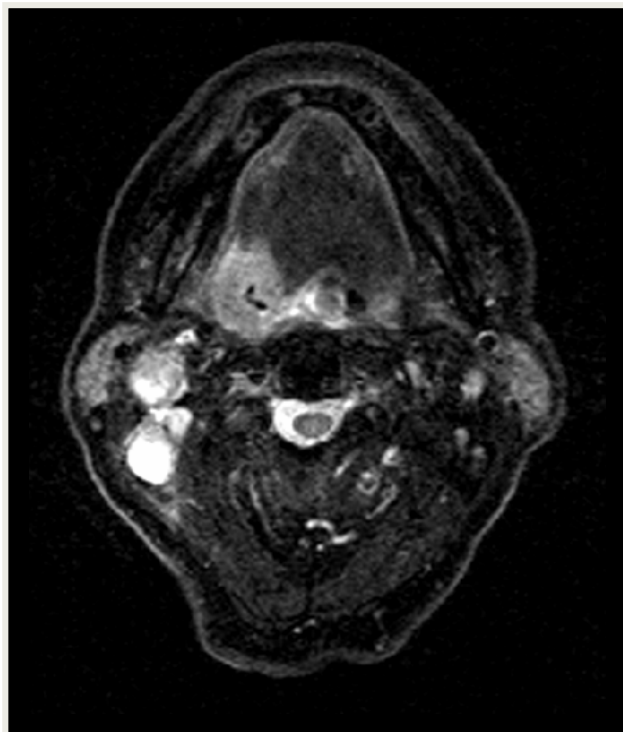
Delimitació dels òrgans



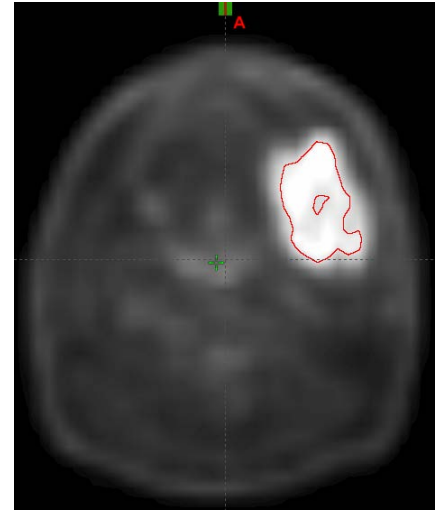
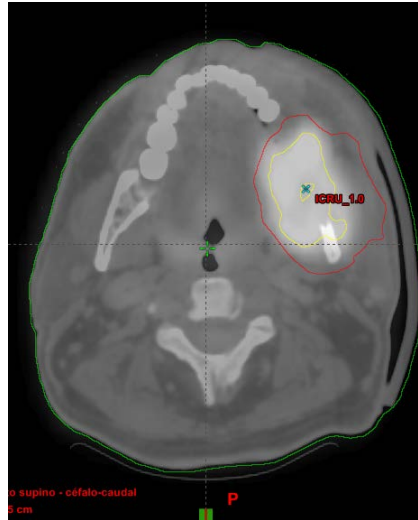
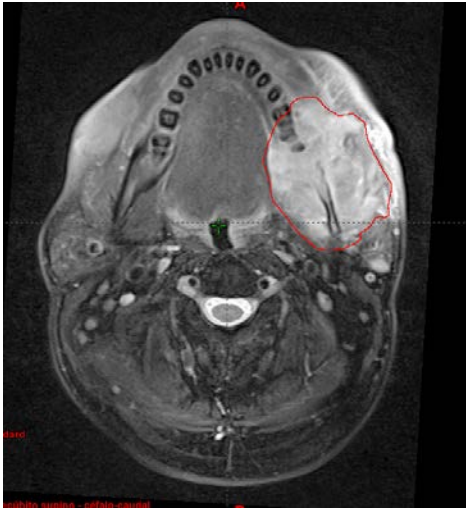
Reconstrucció 3D

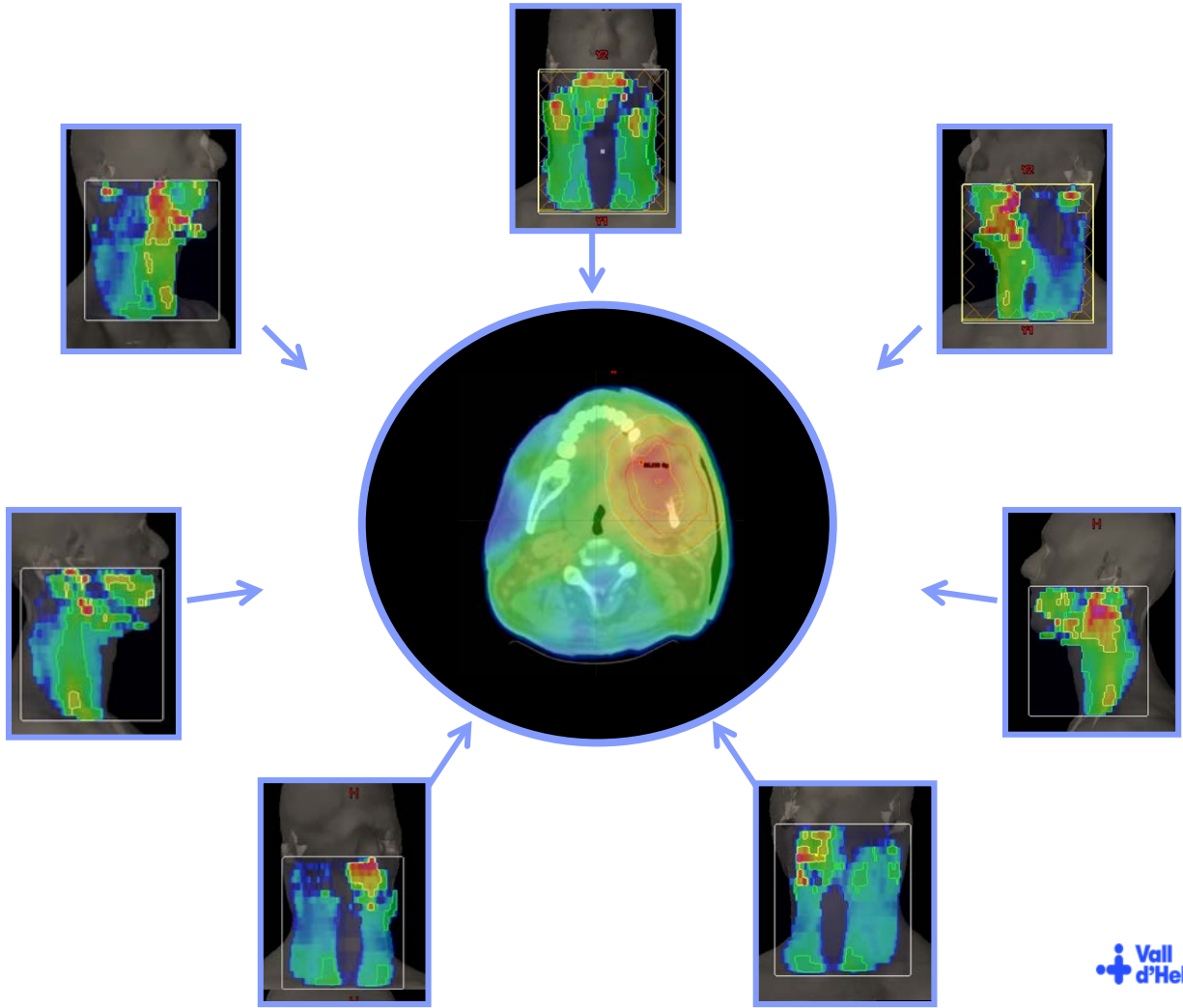


Delimitació tumor i malaltia subclínica

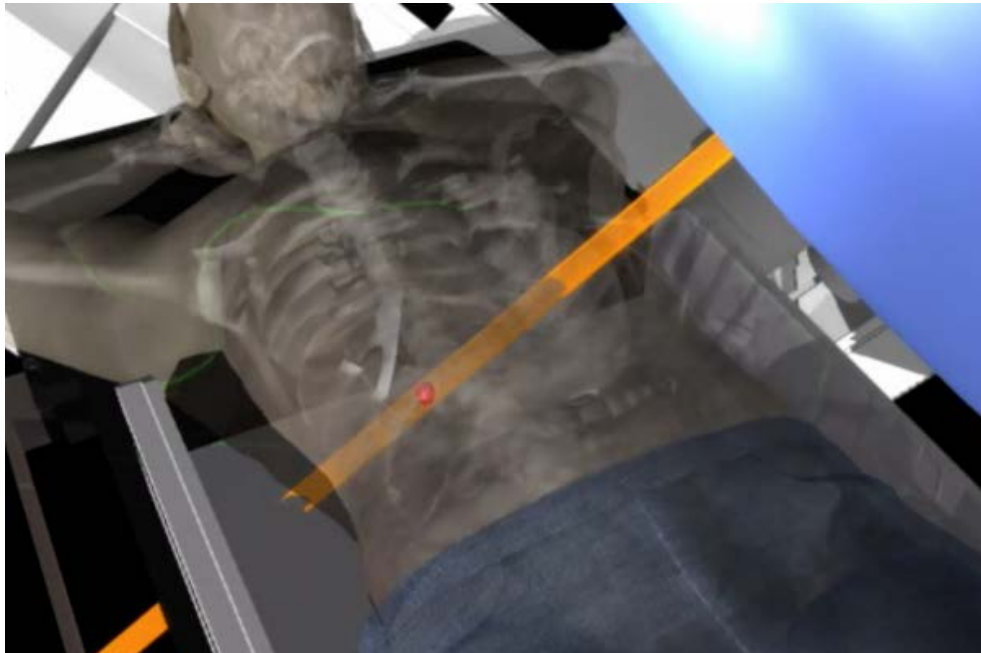


Fusió d'imatges





Radioteràpia esterotàxica de cos; SBRT



Sistema de coordenades tridimensional per a una precisa localització de la lesió
Administració en forma de feixos molt conformats, convergents sobre la lesió
Administra dosis molt altes al tumor

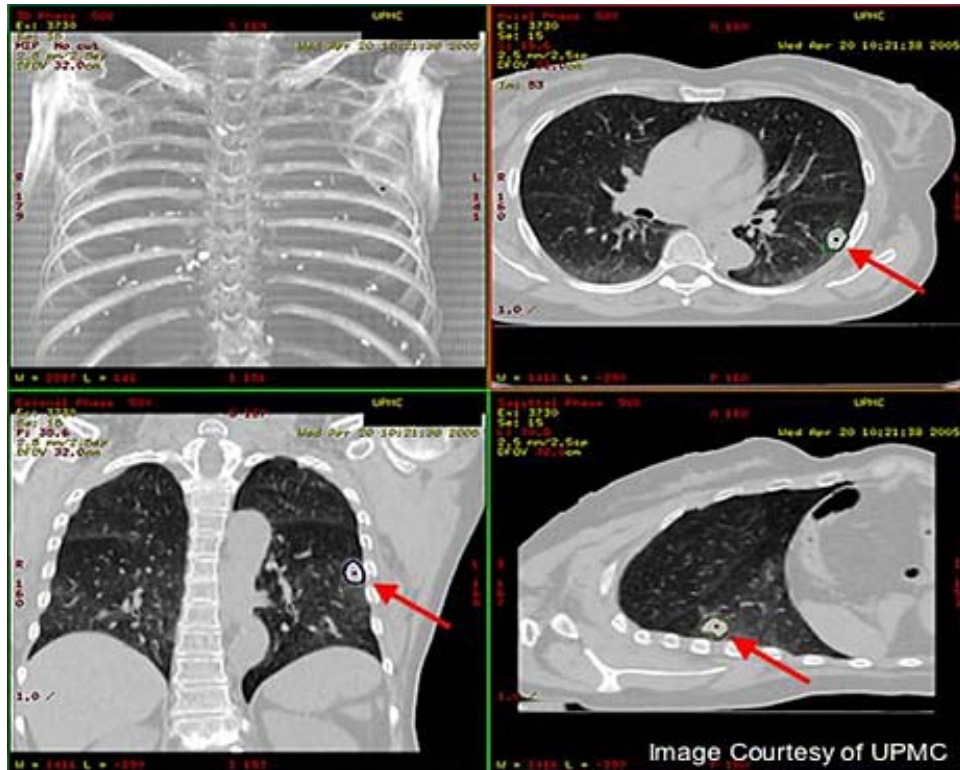
Simulació



- Control de la posició diària
- Control del moviment
- Restricció respiratòria



Moviment respiratori en tumors de pulmó



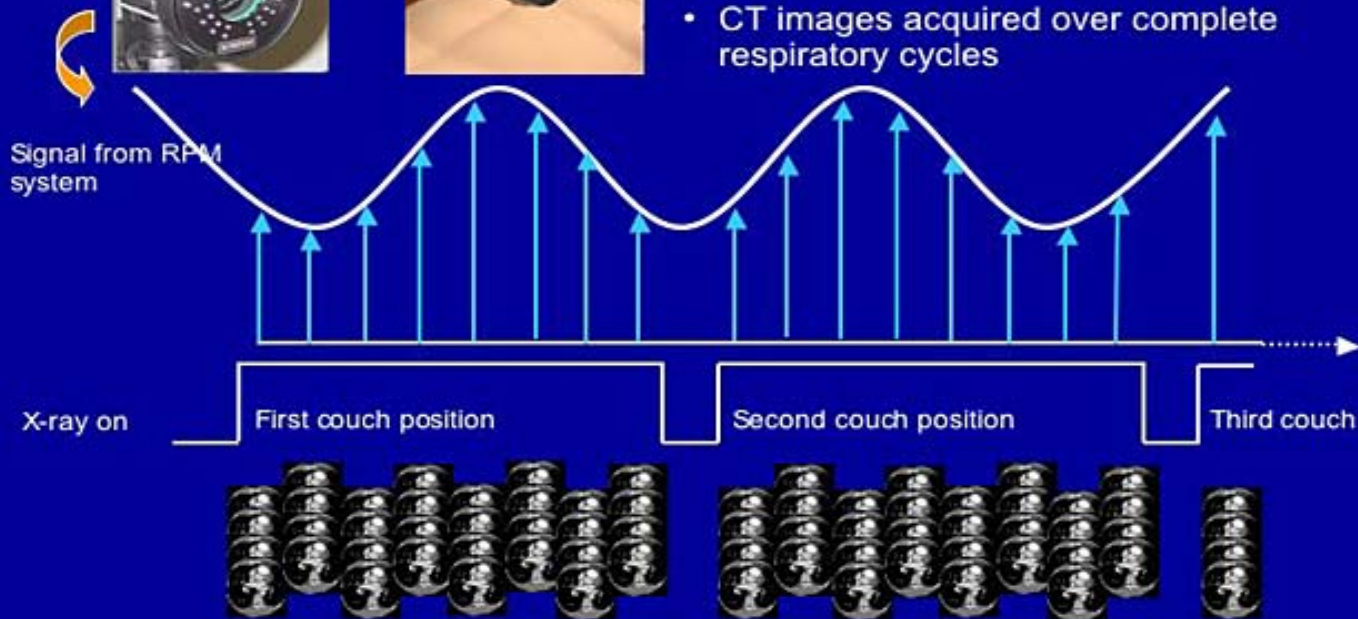
Moviment respiratori en tumors de pulmó



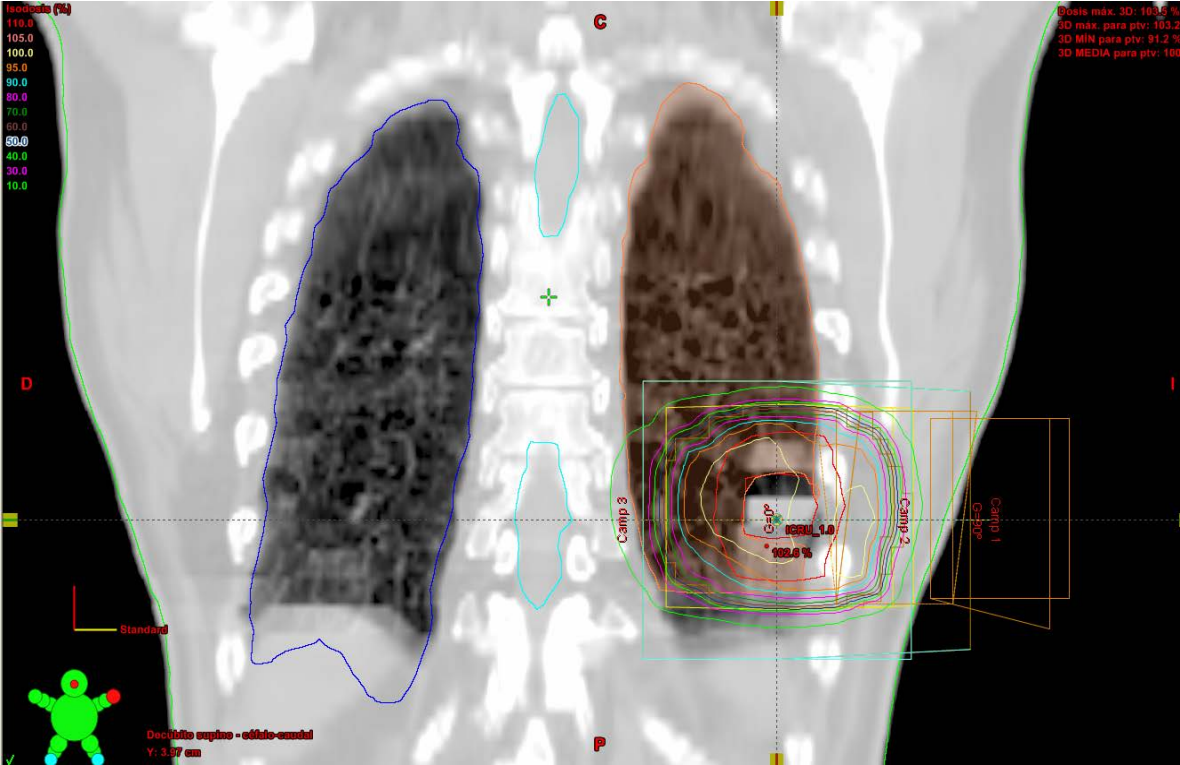
4D-CT



- Respiratory info recorded with Varian RPM
- CT images acquired over complete respiratory cycles



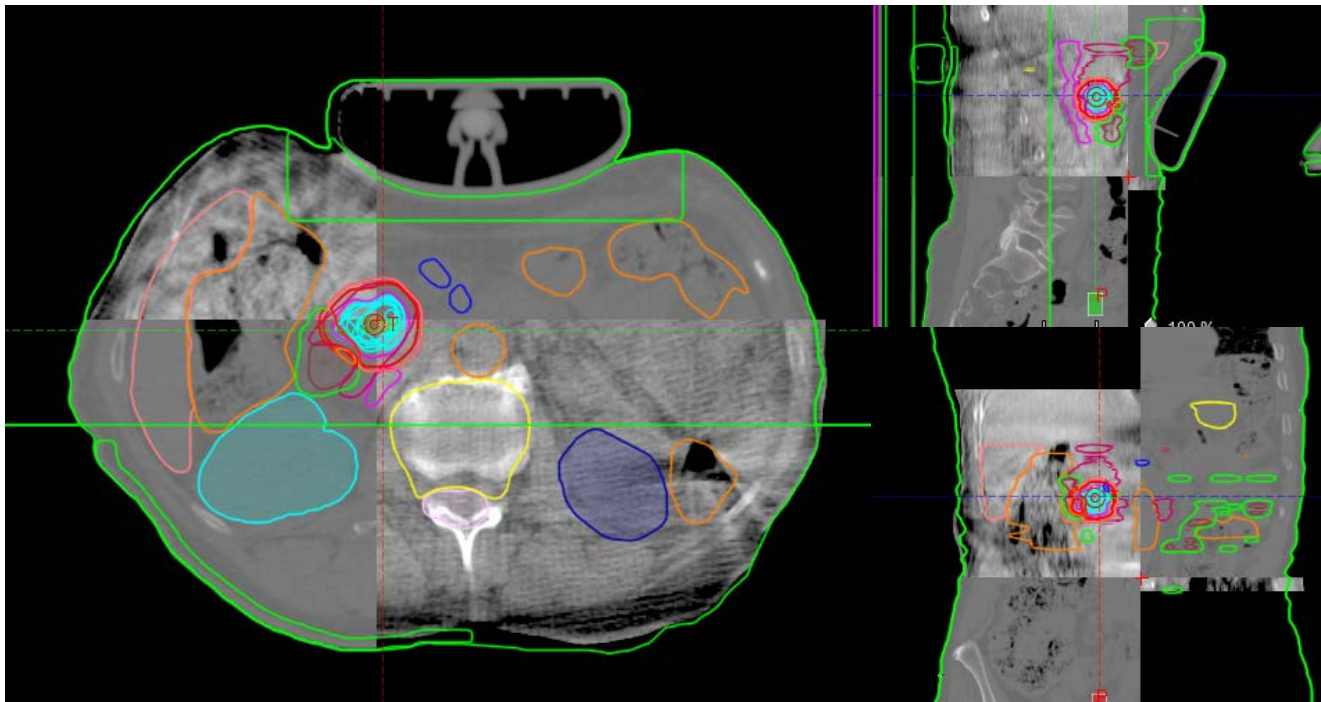
Radioteràpia 4D



Tractament

Posicionament i verificació de la posició

CBCT pretractament i fusió amb la imatge de planificació



Estructura

1.- Aspectes generals

2.- Aplicacions clíniques

- Mama
- Pulmó
- Pròstata
- Cap i coll

Mama

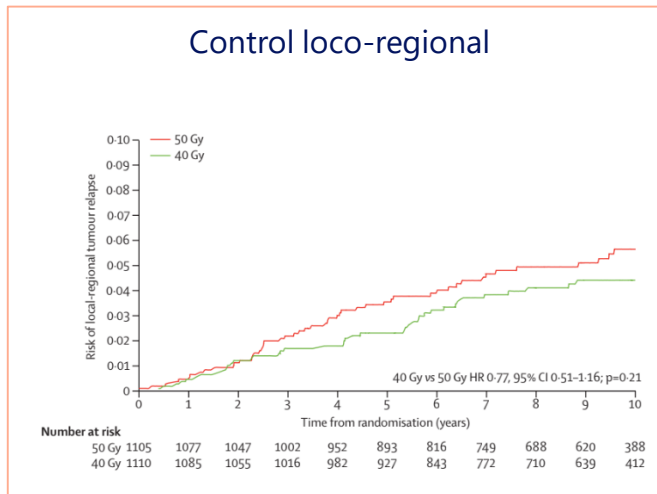
- ❖ Càncer invasiu i per al DCIS d'alt risc, indicació de RT mama
- ❖ Els pacients de 70 anys d'edat són candidats a programes de RT accelerada, hipofraccionada
- ❖ En > 70a., T < 2 cm, RH + → NO RT i bloqueig hormonal
- ❖ RT parcial de mama: Malaltes de baix risc de recaiguda, no candidates a NO RT
- ❖ RT post-mastectomia: Pacients amb tumors pT3-4 o amb ≥ 4 ganglios positius
- ❖ RT axilar: Per metàstasi axilar o en el gangli node centinella
- ❖ Tècnica 3D-RT o IMRT, per minimitzar la irradiació cardíaca i pulmonar

Hipofraccionament: START trial

- ❖ En dones pT1–3a, pN0–1, M0
- ❖ 50 Gy en 25 frac. (5 setmanes) vs 40 Gy en 15 frac. (3 setmanes)

	Fractionation schedule		Total n=2215
	50 Gy in 25 fractions n=1105	40 Gy in 15 fractions n=1110	
Age (years)			
20–29	7 (0.6)	0 (0.0)	7 (0.3)
30–39	62 (5.6)	39 (3.5)	101 (4.6)
40–49	179 (16.2)	170 (15.3)	349 (15.8)
50–59	427 (38.6)	447 (40.3)	874 (39.5)
60–69	304 (27.5)	327 (29.5)	631 (28.5)
70–79	117 (10.6)	119 (10.7)	236 (10.7)
80–	9 (0.8)	8 (0.7)	17 (0.8)

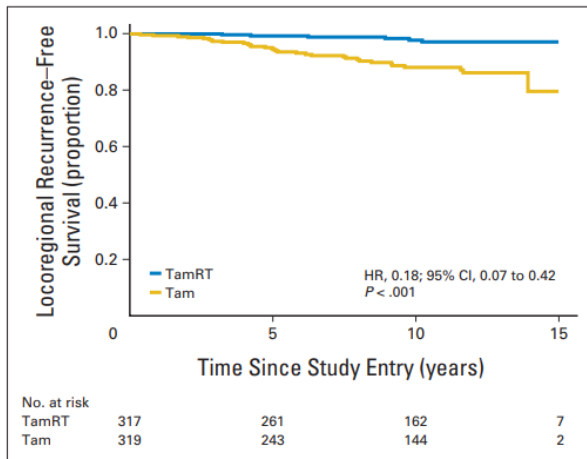
	Number of events/patients	Hazard ratio (95% CI)
Age (years)		
<40	60/343	0.79 (0.47-1.34)
40-49	116/1046	0.88 (0.60-1.28)
50-59	154/2226	1.03 (0.74-1.44)
≥60	114/2246	1.11 (0.75-1.63)
Primary surgery		



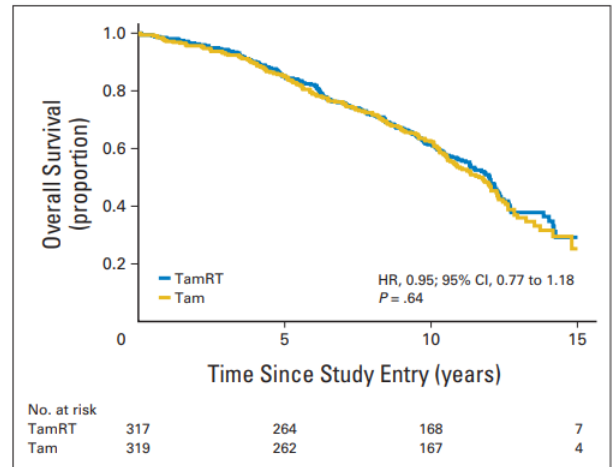
No RT: the CALGB 9343 trial

- ❖ 636 dones; >70 years, T1N0M0, i receptors estrogènics positius
- ❖ Tumorectomia + tamoxifeno + RT mama vs Tumorectomia + tamoxifeno

Control loco-regional



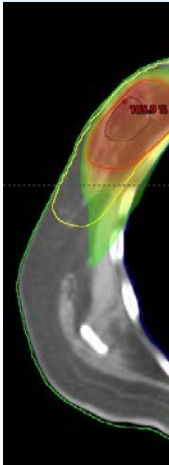
Supervivència



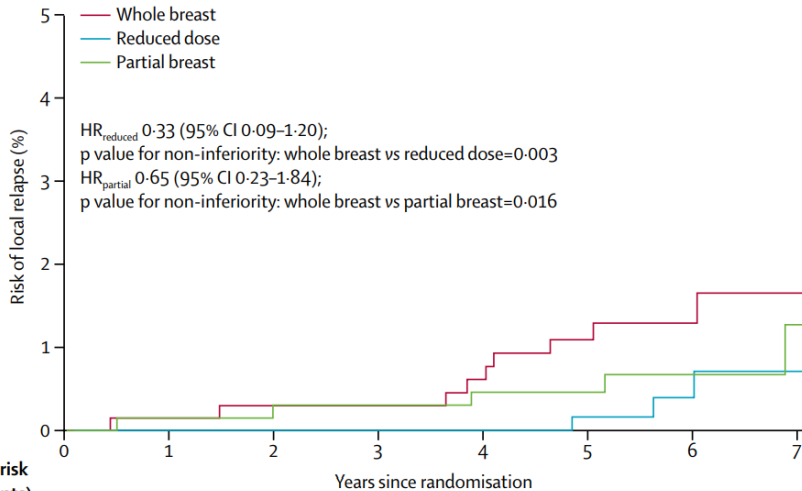
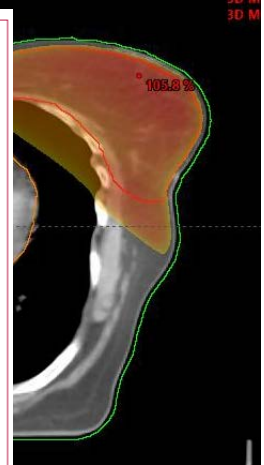
RT parcial-breast UK IMPORT LOW trial

- ❖ 2.018 dones pT1-2N0-1M0, i marge > 2mm
- ❖ WBRT 40 Gy vs WBRT 36 Gy vs RTparcial

Irradiació parcial



Irradiació completa

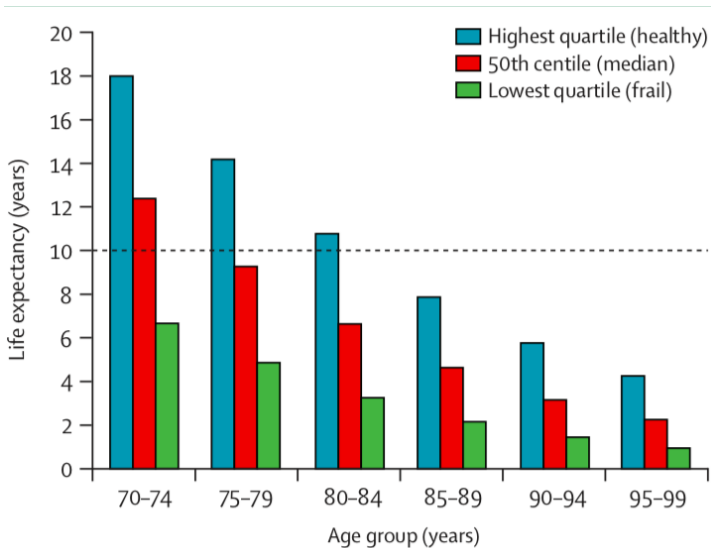


Number at risk
(events)

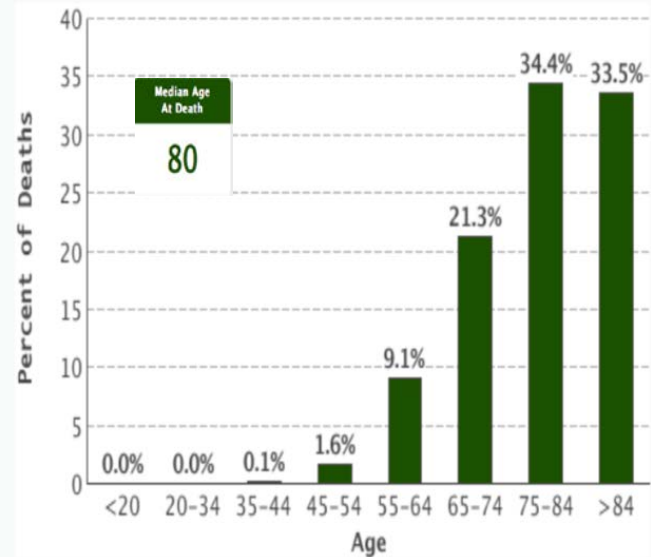
	0	1	2	3	4	5	6	7							
Whole breast	674	(1)	666	(1)	661	(0)	650	(2)	633	(3)	552	(1)	320	(1)	115
Reduced dose	673	(0)	666	(0)	659	(0)	647	(0)	635	(1)	574	(1)	342	(1)	116
Partial breast	669	(1)	658	(1)	653	(0)	648	(1)	634	(0)	567	(1)	341	(1)	124

Pròstata

Esperança de vida per status



Percent of Deaths by Age Group: Prostate Cancer



Droz et al. Lancet Oncol 2014; 15: e404-14

Pròstata

Baix risc

- ❖ La selecció del tractament basat en l'avaluació geriàtrica.
- ❖ Comorbiditat significativa → contraindicació relativa al tractament agressiu

Risc intermedi o alt

- ❖ Sense comorbiditat; EBRT i bloqueig hormonal curt / llarg
- ❖ Comorbiditat moderada o severa; EBRT i valorar bloqueig

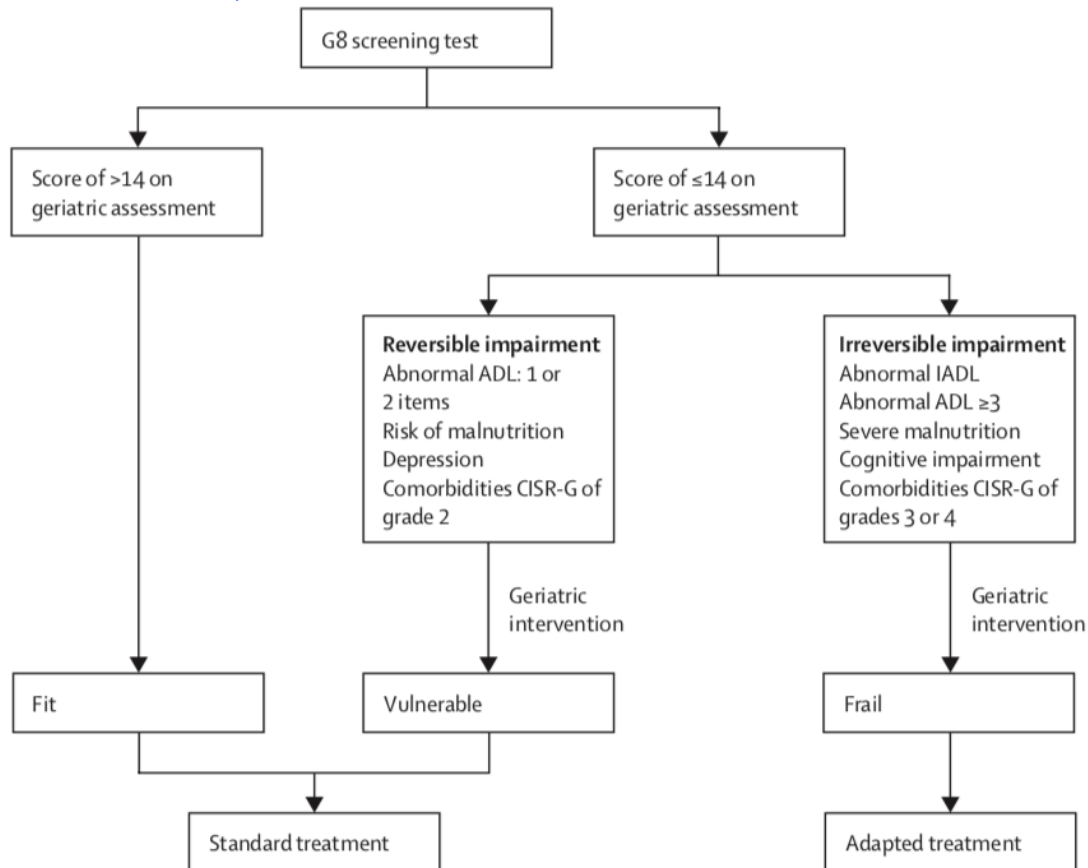
Tècnica EBRT en ancians

- ❖ Es recomana IMRT per a tots els pacients
- ❖ RT hipofraccionada pot ser l'alternativa més convenient

Prioritats

- ❖ Avaluació geriàtrica sistemàtica
- ❖ Assaigs per avaluar RT vs HT vs Seguiment actiu vs cirurgia
- ❖ Estudis específics de EBRT i IMRT hipofraccionats

Pròstata; arbre de decisions



Pulmó

- ❖ En estadi inicial, la SBRT és una opció quan la cirurgia està contraindicada
- ❖ Per NSCLC localment avançat, QT_RT amb règims adaptats (quan necessari)
- ❖ Per a NSCLC operable valoració geriàtrica per adjuvancia
- ❖ En SCLC limitada, la QT_RT amb règims adaptats (quan necessari)

Prioritats

- ❖ Estudis prospectius que comparen el SBRT a la cirurgia
- ❖ Per als SCLC limitada i NSCLC, la investigació de les estratègies de tractament concomitants
- ❖ Afinar les tècniques hipofraccionades
- ❖ Investigar la RT adaptativa per limitar la toxicitat de la RT toràcica curativa

Hypofractionated 3D radiotherapy for inoperable T1-3 N0-1 non-small-cell lung cancer

¹MERITXELL MOLLÀ, MD, PhD, ²JORDI SAEZ, PhD, ¹MONICA RAMOS, MD, ¹ALEXANDRA GIRALDO, MD, ²ALEJANDRO SEOANE, MSc, ³JORDI ANDREU, MD, PhD, ⁴MARC SIMÓ, MD and ¹JORDI GIRALT, MD, PhD

¹Department of Radiation Oncology, Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

²Department of Medical Physics, Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

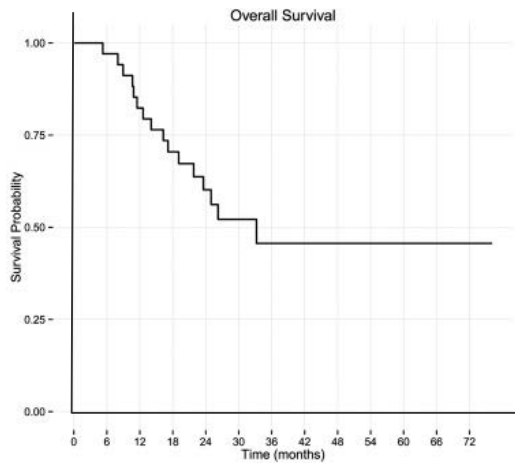
³Department of Radiology, Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

⁴Department of Nuclear Medicine, Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

Br J Radiol 2016; 89: 20150824

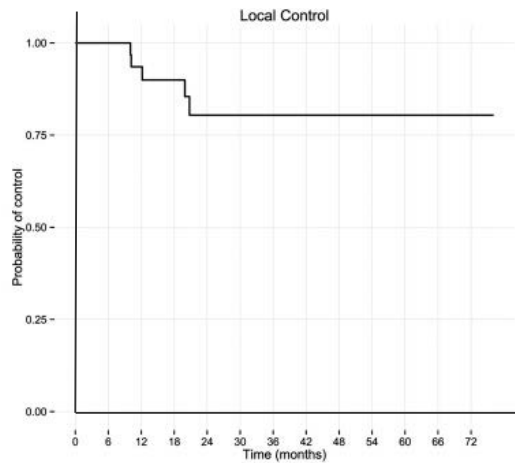
- ❖ 34 pacients amb NSCLC estadi inicial, inoperables
- ❖ Tractaments entre agost de 2008 fins a abril de 2013
- ❖ Tots van rebre 57 Gy en 19 fraccions seguides d'escalada dosi de fraccions de 3-Gy, fins a una dosi total de 66 Gy

Edat (anys)	Mitjana; 75	Rang; 37-90
Gènere	Home; 32 (94%)	Dona; 2 (6%)
FEV1	Mitjana; 1.4	Interval; 0.88-2.49 (29-91)
Charlson score;	valor mitjà; 4	Rang; 2-8



All 34 33 28 23 16 11 3 3 1 1 1 1 1

Numbers at risk



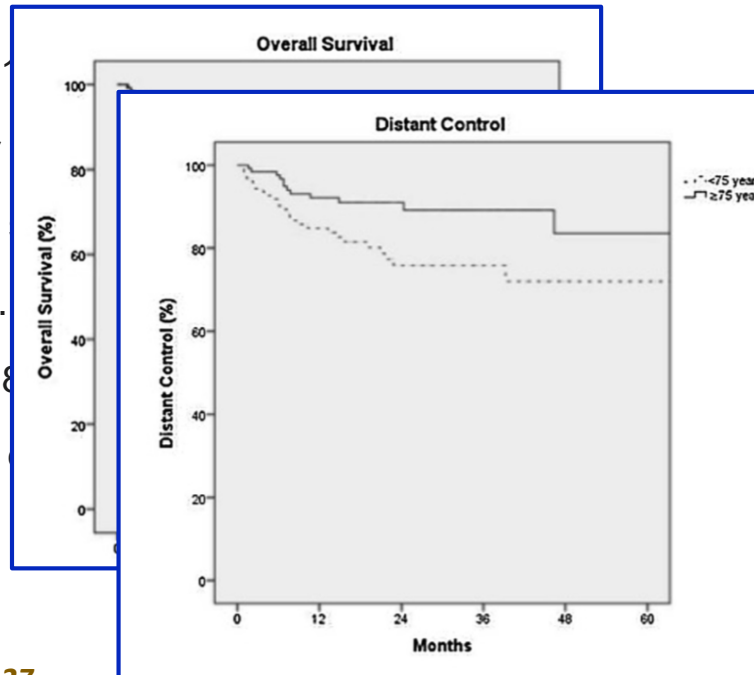
All 34 33 26 22 14 10 2 2 1 1 1 1 1

Numbers at risk

Characteristic	Overall survival (%)	Local control (%)	Locoregional control (%)	Time to progression (%)	Time to distant metastasis (%)
Age (years) (number at risk)	$p = 0.6$	$p = 0.37$	$p = 0.84$	$p = 0.929$	$p = 0.95$
≤75 (15)	66 (45.7–95.4)	74 (13.2–52.2)	65.8 (43.30–100)	59.2 (37.1–94.5)	83.9 (65.7–100)
>75 (19)	54.4 (35.1–84.4)	84.4 (10.4–66.2)	67.5 (47.2–96.6)	58.4 (38.6–88.3)	76.8 (59.2–99.8)
T stage	$p = 0.02$	$p = 0.7$	$p = 0.13$	$p = 0.03$	$p = 0.11$
T1-2 N0	67.4 (48.9–93)	80.6 (62.9–100)	75.6 (57.2–100)	71.2 (52.6–96.3)	89.2 (76–100)
Other	50 (29.6–84.4)	81.5 (61.1–100)	54.4 (31.2–94.9)	39.9 (19.3–82.6)	64.5 (41.3–100)
Charlson score	$p = 0.513$	$p = 0.891$	$p = 0.355$	$p = 0.965$	$p = 0.642$
<5 (12)	73.3 (51.5–100)	81.5 (61.1–100)	58.3 (36.2–94.1)	58.3 (36.2–94.1)	82.5 (63.1–100)
≥5 (22)	52.9 (35.1–79.6)	80.7 (62.9–100)	75 (54.7–100)	59.9 (40.4–88.7)	78.5 (61.8–99.8)

Pulmó: SBRT

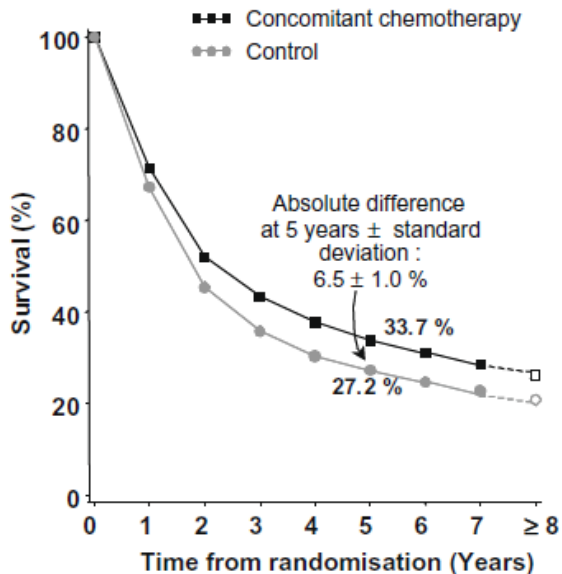
- ❖ Estudi retrospectiu de pacients tractats amb SBRT per cT1-3N0M0 NSCLC entre 2007 i 2013.
- ❖ Vam definir 2 cohorts ≥ 75 a ($n=$
- ❖ La toxicitat tardana $G \geq 3$ va ser
- ❖ No van haver-hi diferències en
 - ✓ Supervivència 47.5% vs.
 - ✓ Control local 84.2% vs. 8
 - ✓ Control a distància millor



Cap i coll

- ❖ Utilització de IMRT per reduir la toxicitat
- ❖ En malalts no resecable, el tractament concomitant de QT-RT és adequat quan permeten les comorbiditats
- ❖ Potencialment millor tolerància de cetuximab
- ❖ En pacients operats amb factors de mal pronòstic està indicada la RT postoperatòria
- ❖ En investigació d'altres teràpies potencials concomitants amb menys toxicitat (immunoteràpia)

Meta-anàlisi MACH-NC, 17.346 pac



Concomitant chemotherapy.

Category	No. Deaths / No. Entered LRT + CT	No. Entered LRT	O-E	Variance	Hazard Ratio	Absolute difference at 5 years \pm sd
Age						
Less than 50	803/1296	860/1288	-107.6	386.9		9.8 \pm 2.1
51-60	1069/1645	1198/1661	-136.4	539.7		7.8 \pm 1.8
61-70	972/1368	988/1330	-56.2	457.8		3.0 \pm 1.9
71 or over	273/356	260/336	-3.5	114.7		-0.7 \pm 3.9
<p>p_{inter} = 0.02</p> <p>p_{trend} = 0.003</p>						

Hazard Ratio plot showing a vertical line at 1.0. The x-axis ranges from 0.5 to 2.0. A label below the axis indicates "LRT + CT better" for values to the left of 1.0 and "LRT better" for values to the right of 1.0.

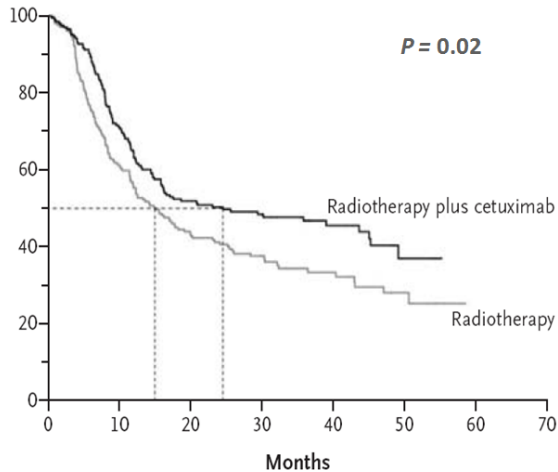
Death/person-years by period

	Years 0-2	Years 3-5	Years \geq 6
Control	2500/6298	672/3658	217/2487
Chemotherapy	2187/6647	706/4576	278/3194

Pignon et al. *Lancet* 255:949-55; 2000 Pignon et al. *Radiot & Oncol* 92:4-14; 2009

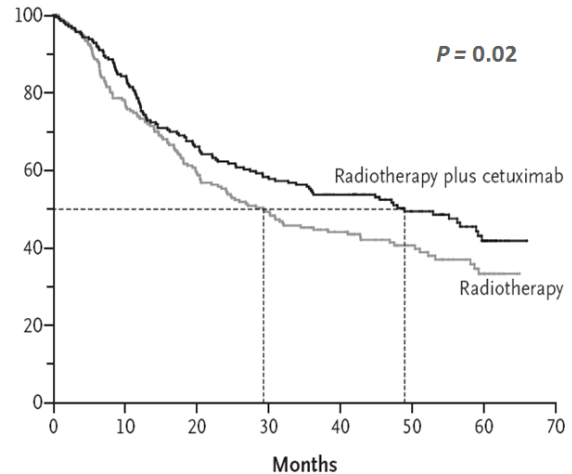
Inhibidors de EGFR; cetuximab

Loco regional control



213	122	80	51	30	10
211	143	101	66	35	9

Overall survival



213	162	122	97	73	47	22
211	177	136	116	98	61	24

Bonner et al. N Engl J Med 2006;354:567-78

Definitive cetuximab-based (CRT-CX) vs. non-cetuximab based chemoradiation (CRT) in older patients with squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC): Analysis of the SEER-Medicare linked database.

Dan P. Zandberg¹, Kevin J. Cullen², Vinod Varki³, Ikumi Suzuki⁴, Søren Bentzen⁵, Olga G. Goloubeva⁵

¹University of Pittsburgh Hillman Cancer Center, Pittsburgh, PA; ²University of Maryland, Marlene and Stewart Greenebaum Comprehensive Cancer Center, Baltimore, MD; ³Mercy Medical Center, Baltimore, MD; ⁴Gettysburg Cancer Center, Gettysburg, PA; ⁵University of Maryland School of Medicine, Department of Statistics, Baltimore, MD.

Baseline Characteristics

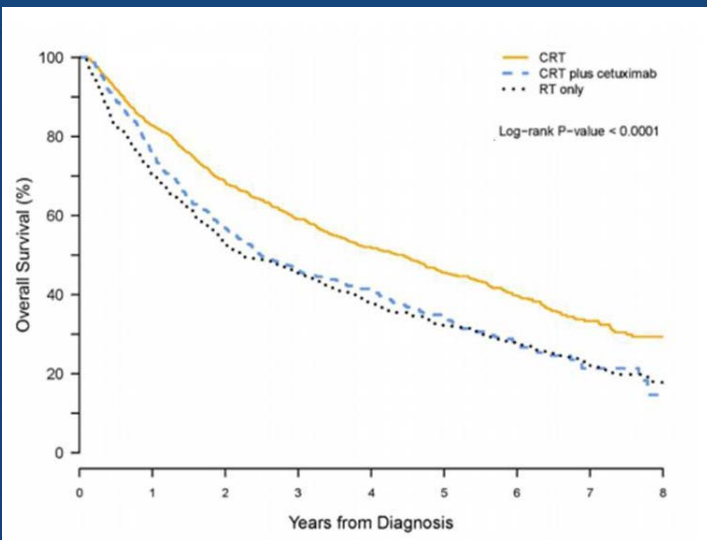
	All (2135)	CRT (918)	CRT-CX (579)	RT (638)	P-value
Age	73 (66, 104)	71 (66, 96)	74 (66, 91)	75 (66, 104)	<0.001
Sex n (%)					
Male	1570 (73.5)	704 (76.7)	440 (76)	426 (66.8)	<0.001
Female	565 (26.5)	214 (23.3)	139 (24)	212 (33.2)	
Charlson CI n (%)					
0	1047 (49)	487 (53.1)	281 (48.5)	279 (43.7)	<0.001
1	566 (26.5)	255 (27.8)	140 (24.2)	171 (26.8)	
2	522 (24.4)	176 (19.2)	158 (27.3)	188 (29.5)	
Primary Site n (%)					
Oropharynx	1306 (61.2)	578 (63)	390 (67.4)	338 (53)	<0.001
Hypopharynx	313 (14.7)	120 (13.1)	88 (15.2)	104 (16.5)	
Nasopharynx	101 (4.7)	56 (6.1)	18 (3.1)	27 (4.2)	
Larynx	415 (19.4)	164 (17.9)	83 (14.3)	168 (26.3)	
AJCC Stage n (%)					
I	90 (5.1)	25 (3.2)	11 (2.2)	54 (11.5)	<0.001
II	259 (14.8)	81 (10.3)	62 (12.6)	116 (24.7)	
III	523 (29.9)	241 (30.7)	154 (31.2)	128 (27.3)	
IV	877 (50.1)	439 (55.9)	267 (54)	171 (36.5)	

PRESENTED

com

4

Overall Survival by Treatment



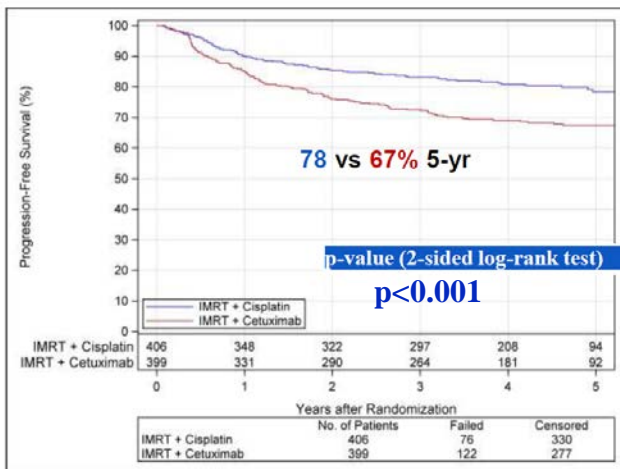
	CRT	CRT-CX	RT
5 Year OS	46%	35%	32%
Median OS(yr) (95% CI)	4.5 (3.8-4.9)	2.5 (2.2-3.0)	2.2 (2.0-3.0)

HR for risk of death for CRT-CX vs. CRT:

HR 1.41; 95% CI: 1.24, 1.61; $p < 0.0001$

NRG-RT0G 1016: RT/Ctx vs RT/Cisp

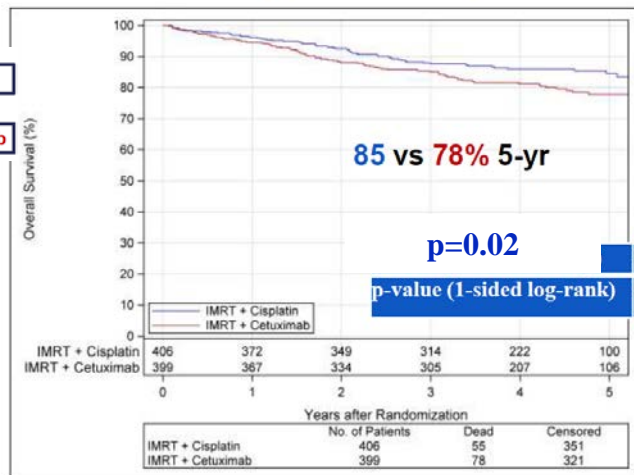
Progression-Free Survival



Cisplatin

Cetuximab

Overall Survival



A. Trotti et al. ASTRO 2018



Selecció dels pacients

Selecció

Els pacients amb càncer i edat superior a +/- 70 anys han de tenir una avaluació geriàtrica completa, feta per personal ben format i que valori:

- Estat funcional, social i suport
- Comorbiditats
- Capacitat cognitiva i estatus de salut mental
- Fatiga
- Nutrició
- Síndromes geriàtrics

En base a aquest als resultats farem un tractament “radical” o un tractament adaptat a la situació personal del pacient

Conclusions

- El pacient geriàtric ha de rebre el millor tractament oncològic possible
- En el pacient geriàtric hem d'adaptar la intensitat del tractament les característiques específiques de cada pacient
- La radioteràpia es pot modular adequadament a les necessitats del pacient
- Els avenços tecnològics ens permeten fer tractament més selectius
- Necessitem la col·laboració del onco-geriatra

Moltes gràcies

