



## Studio osservazionale prospettico AIRO H&N sul carcinoma rinofaringeo. Risultati preliminari a medio termine

S. Tonoli<sup>1</sup>, D. Alterio<sup>2</sup>, O. Caspiani<sup>3</sup>, A. Bacigalupo<sup>4</sup>, F.  
Bunkheila<sup>5</sup>, M. Cianciulli<sup>6</sup>, A. Merlotti<sup>7</sup>, A. Podhradská<sup>8</sup>, M.  
Rampino<sup>9</sup>, D. Cante<sup>10</sup>, L. Bruschieri<sup>11</sup>, S.M. Magrini<sup>1-12</sup>

*<sup>1</sup>Brescia University - Istituto del Radio, Spedali Civili Hospital; <sup>2</sup>Milan University - European Institute of Oncology; <sup>3</sup>Roma-Isola Tiberina Hospital; <sup>4</sup>Genoa University - National Institute for Tumor Study and Treatment; <sup>5</sup>Bologna-S.Orsola Hospital; <sup>6</sup>Roma-S.Camillo Hospital; <sup>7</sup>Busto Arsizio Hospital; <sup>8</sup>Milan University - Monza S.Gerardo Hospital; <sup>9</sup>Turin University; <sup>10</sup>Ivrea Hospital; <sup>11</sup>Treviglio Hospital; <sup>12</sup>Prato Hospital.*



## Scopo

---

- valutare i risultati a medio termine dei pazienti trattati per carcinoma rinofaringeo T1-4 N0-3 M0 trattati con moderna radioterapia +/- chemioterapia.
- Approfondire l'impatto dei parametri fisico/dosimetrici sugli outcome



## Materiali e metodi:

136 pazienti reclutati: gen 2008-dic 2010.

---

### ■ Parametri clinici

- Istotipo
- età
- Sesso
- T, N, stadio (UICC 2002 e 2009)
- chemioterapia (neoadj e/o concomitante)

### ■ Parametri tecnico/dosimetrici

- volume GTV T e del GTV T+N,
- la D95% al PTV T e al PTV N
- tecniche di trattamento (3DCRT, IMRT e tomoterapia)
- il tempo intercorso fra l'inizio (o fine) della CHT neoadiuvante con l'inizio della RT

# STADIAZIONE 2009

STADIO	N.	%	
I	11	8.1%	32.4%
II	33	24.3%	
III	47	34.6%	67.7%
IV a	27	19.9%	
IV b	18	13.2%	

KARNOFSKI INDEX	N.	%	
70	4	2.9%	19.1%
80	22	16.2%	
90	61	44.9%	80.9%
100	49	36%	

ISTOTIPO	N.	%
WHO TIPO 1	26	19.1%
WHO TIPO 2	24	17.6%
WHO TIPO 3	86	63.1%

GRADING	N.	%
G1	20	14.7%
G2	2	1.5%
G3	12	8.8%
G4	38	27.9%
GX	64	47.1%



# Risultati a 5 anni

---

End point	
DSS	92+/-3%
OS	91+/-3%
DMFS	79+/-5%
DFS	73+/-5%

End point	
LC	89+/-3%
RC	93+/-3%
LRFS	85+/-4%



## Tossicità acuta % a fine RT (CT-CAE vs3)

	G0	G1	G2	G3
Calo ponderale	19	38,8	42,2	
Mucosite clinica	3,7	31,3	38,8	26,1
Mucosite funzionale	4,5	19,4	51,5	24,6
Disgeusia	18,7	35,8	45,5	
Dermatite	7,5	53	32,1	7,5
Disfagia	7,5	22,4	47	23,1

## Tossicità TARDIVA % a 36 mesi (CT-CAE vs3)

	G0	G1	G2	G3
Cute sottocute	65,3	30,6	4,2	
disgeusia	78	20	14	
iposcialia	18,4	56,6	23,7	1.3
encefalo	98,6	1,4		
Calo ponderale	85,7	6,5	7,8	
Trisma	85,7	8,6	5,7	
Udito		78,2	13	8,7
Laringe	95.8	4,2		
dolore	85.9	8,5	5.6	
Voce	97.1	2.9		
Disfagia	18.1	63.9	12.5	5.6
denti	78.3	10.1	10.1	1.4



## Aspetti clinici

	OS	DDS	DFS	LC	RC	LRC	DMFS
Sesso	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Istotipo	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.072
Età	0.034	NS	NS	NS	NS	NS	NS
T	0.002	0.002	NS	0.002	NS	0.036	NS
N	NS	NS	NS	NS	0.048	NS	NS
Stadio	0.002	0.002	NS	0.004	NS	NS	NS
IK	0.000	0.000	0.006	0.025	0.045	NS	NS



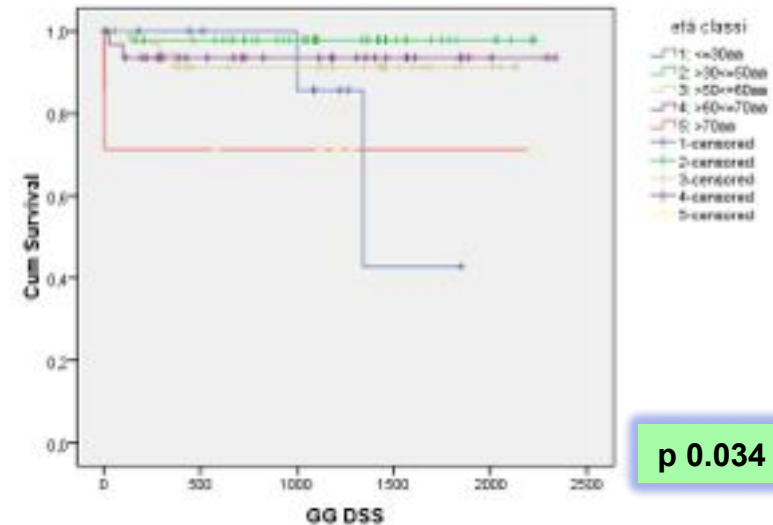
# Età

- Raggruppamento in classi
  - Peggiore OS per i casi con meno di 30 o più di 70 aa

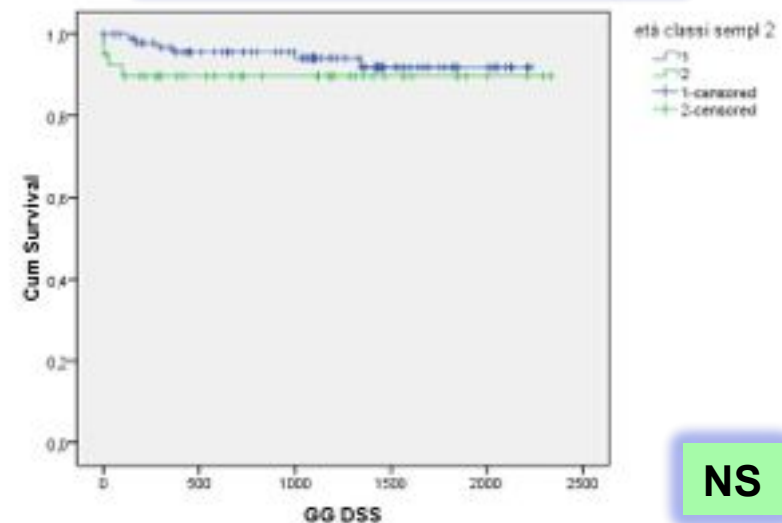
- età classi semp
  - 1:  $\leq 50$  aa
  - 2:  $> 50$  aa  $\leq 60$  aa
  - 3:  $> 60$  aa
- età classi sempl 2
  - 1:  $\leq 60$  aa
  - 2:  $> 60$  aa
- Non significative

19/11/14

## OVERALL SURVIVAL



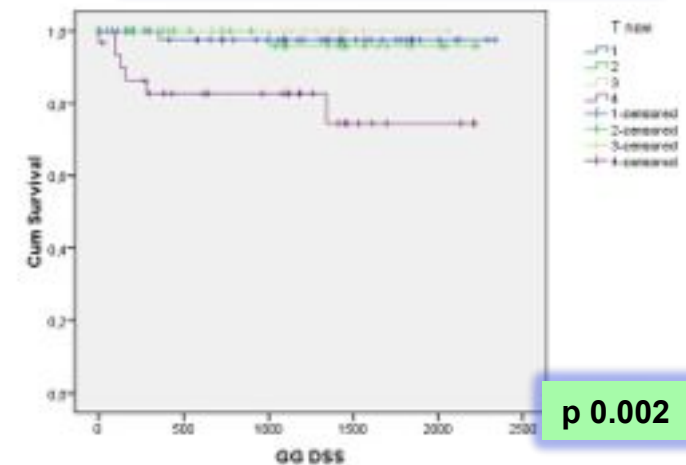
## OVERALL SURVIVAL



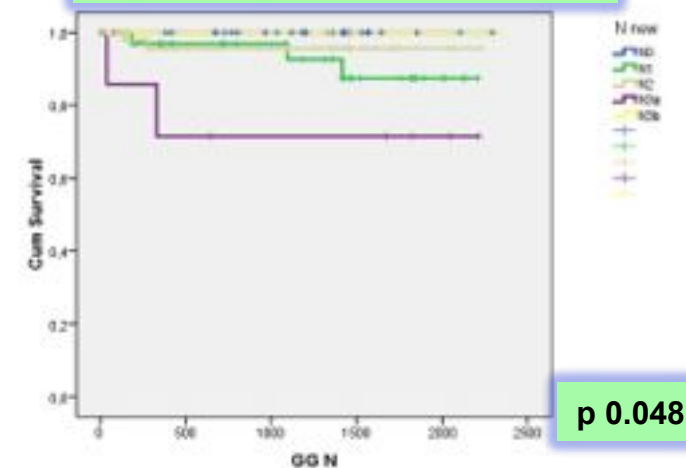
## Classe T e N (TNM 2009)

- T: Significativa ma non grandi differenze fra T1-T2 e T3
  - Significativa anche per LC e LRC
- 
- N: significativo solo nel controllo regionale

### OVERALL SURVIVAL

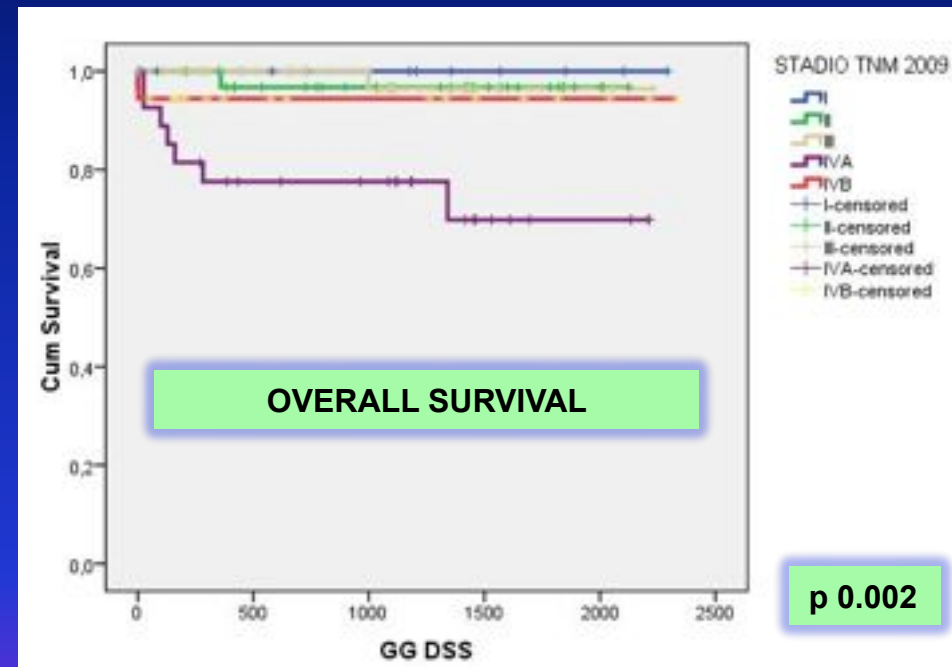


### CONTROLLO REGIONALE



# Stadio TNM 2009

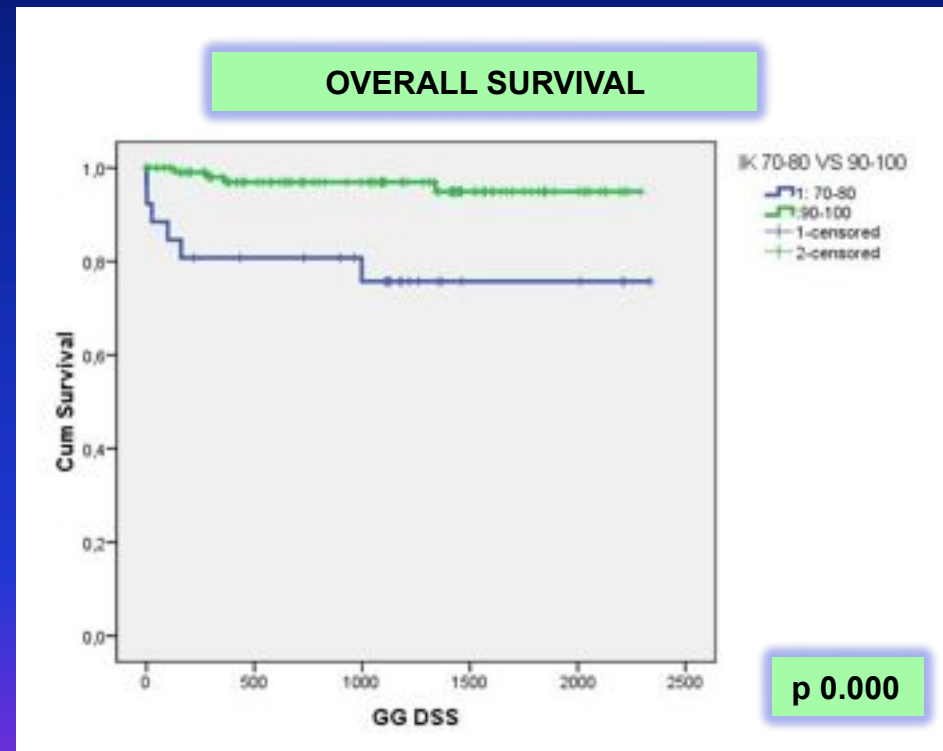
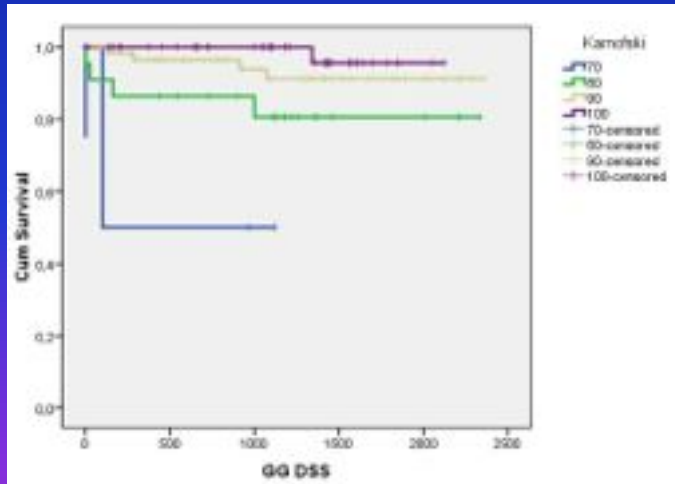
- Non eccessiva distinzioni fra stadi con l'eccezione del IVa (anche pesata per l'associazione con la CHT)

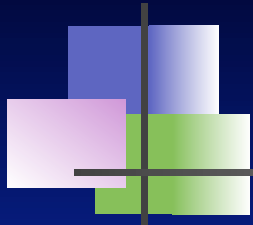


# Indice di Karnofski

Significativo per

- OS, DSS, LC, RC e DFS

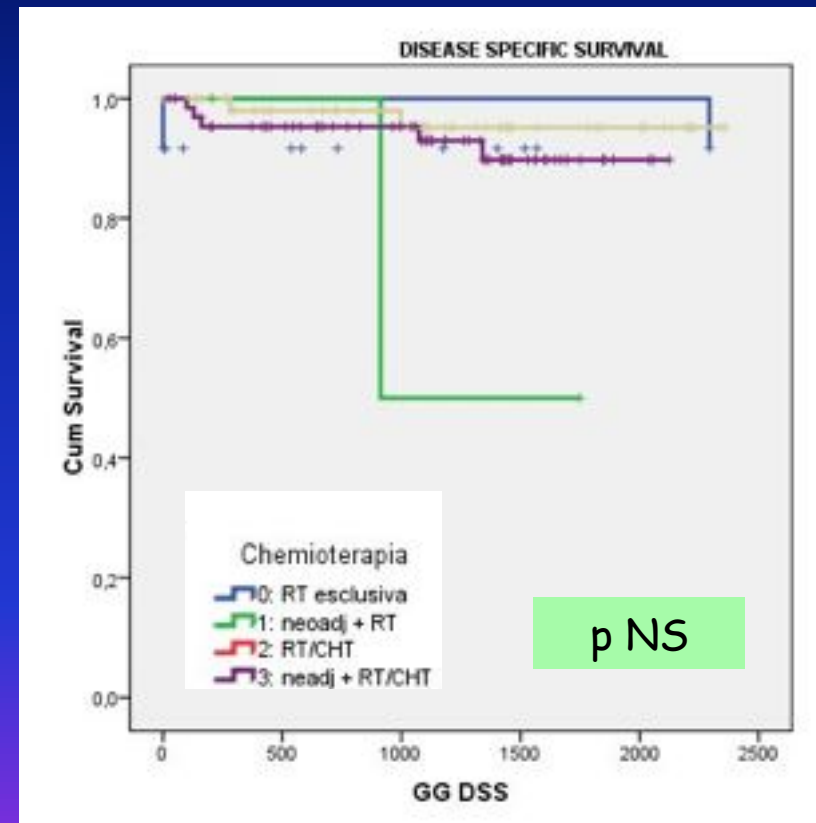
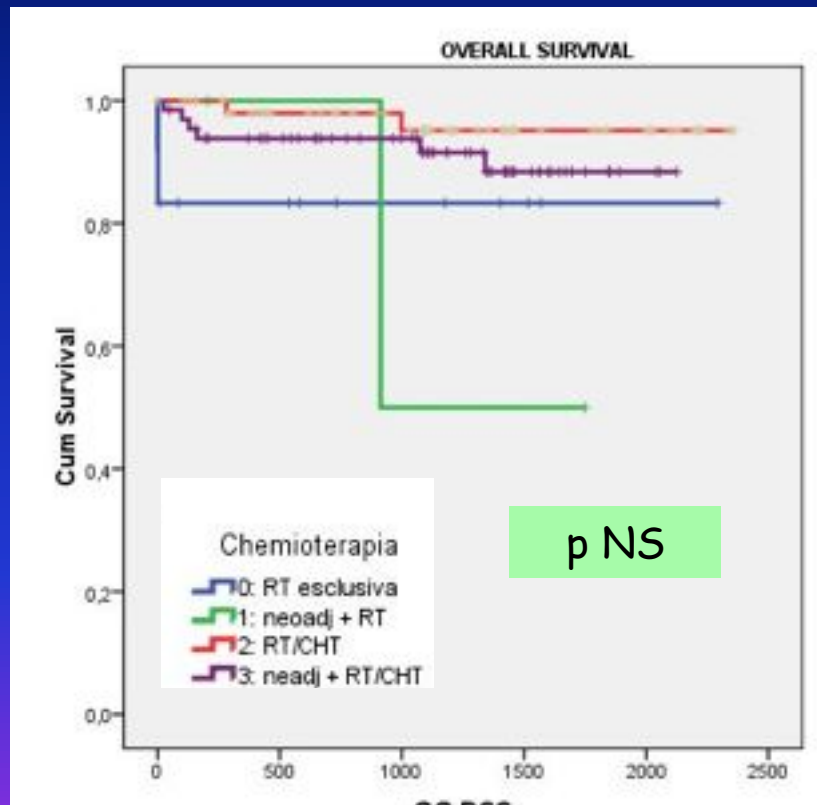




# TEMPI DI TRATTAMENTO

	OS	DDS	DFS	DMFS	LC	RC	LRC
ISTOLOGIA-PRIMO TRATTAMENTO	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
INIZIO RT-FINE NEOADJ	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CHT VARIE CLASSI	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CLASSI gg RT-TEORICI	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

# Chemioterapia (tutti gli stadi)

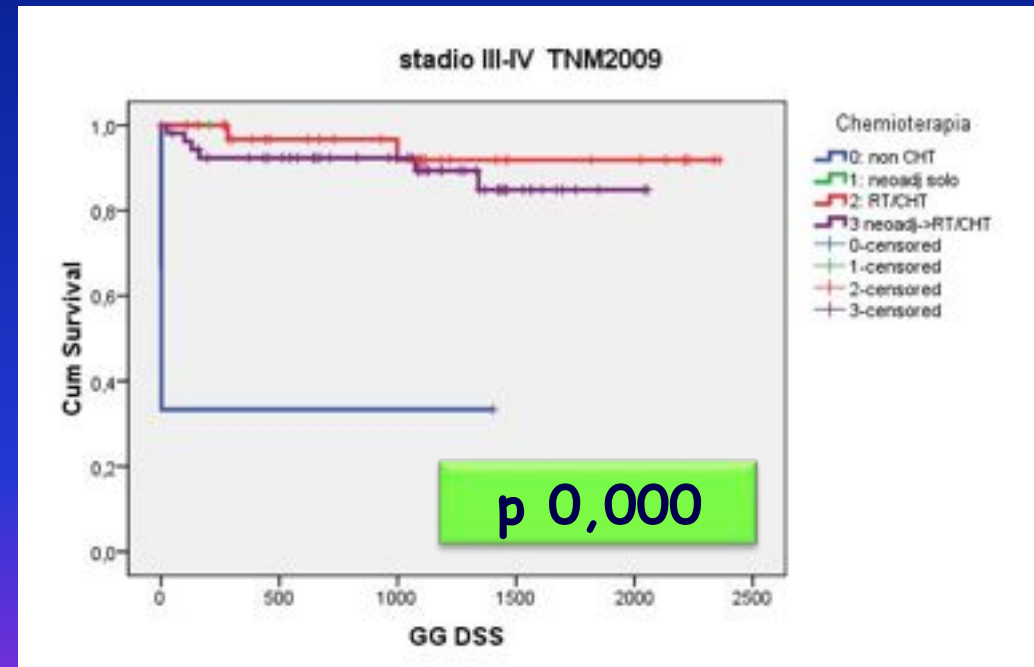


# Chemioterapia in stadi III-IV

## OVERALL SURVIVAL

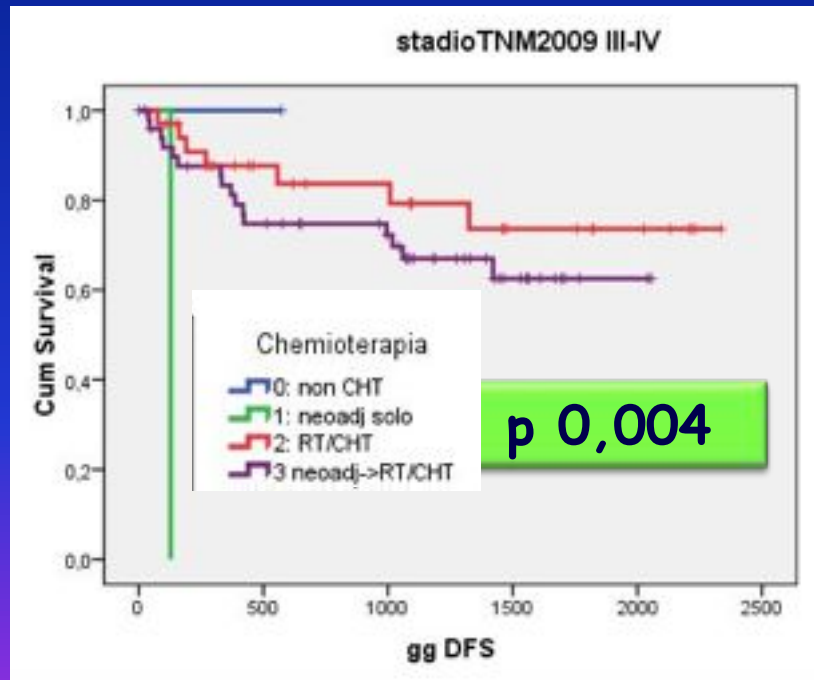
Case Processing Summary

stadio TNM2009 sempl 2	chemioterapia	Total N	N of Events	Censored	
				N	Percent
Stadio I-II	0	9	0	9	100,0%
	1	2	1	1	50,0%
	2	20	0	20	100,0%
	3	13	0	13	100,0%
	Overall	44	1	43	97,7%
Stadio III e IV	0	3	2	1	33,3%
	1	1	0	1	100,0%
	2	35	2	33	94,3%
	3	53	6	47	88,7%
	Overall	92	10	82	89,1%
Overall	Overall	136	11	125	91,9%

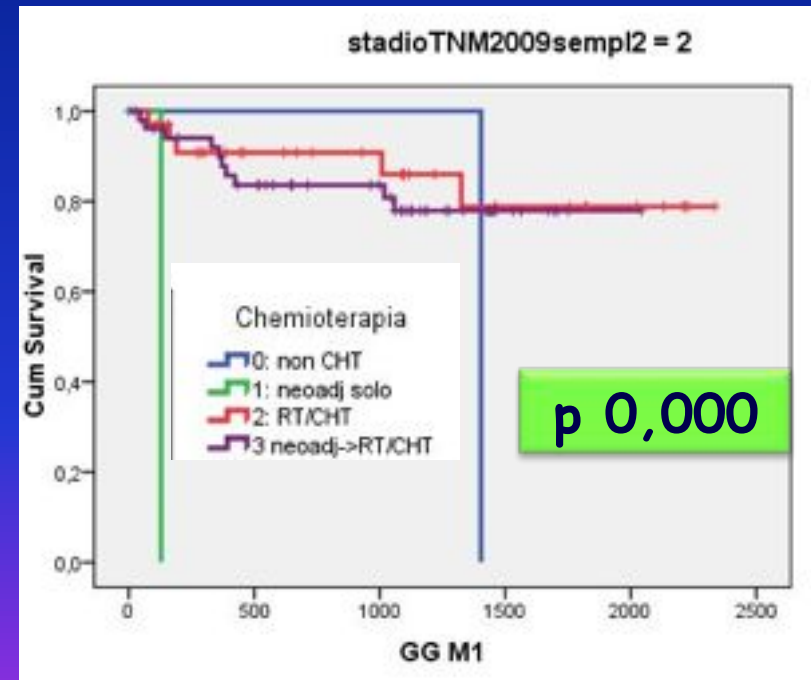


# Chemioterapia in stadi III-IV

## Disease Free Survival



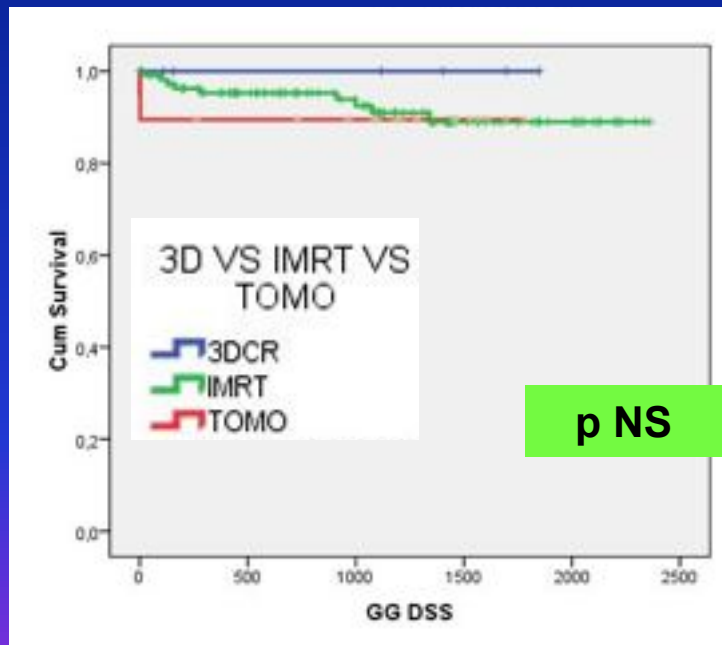
## Distant Metastasis Free Survival



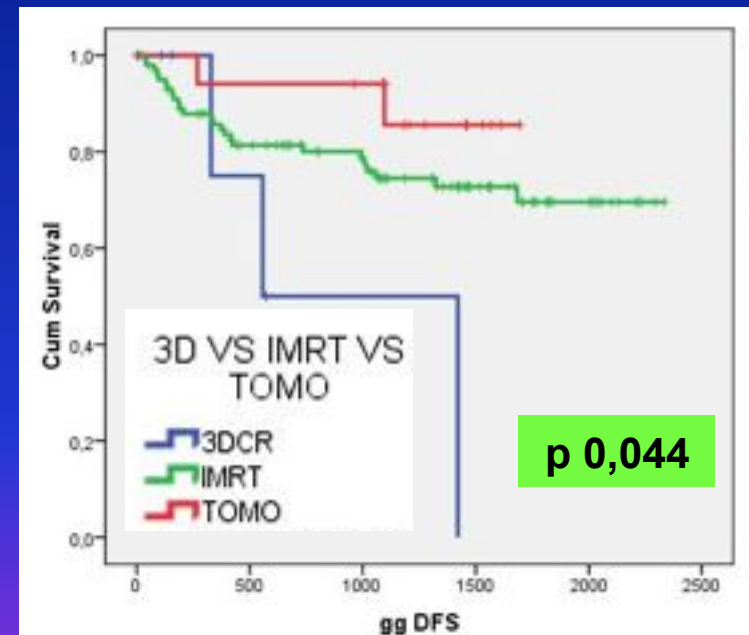


# 3D vs IMRT s&s vs Tomo

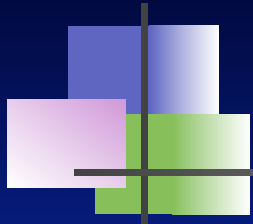
## OVERALL SURVIVAL



## DISEASE FREE SURVIVAL



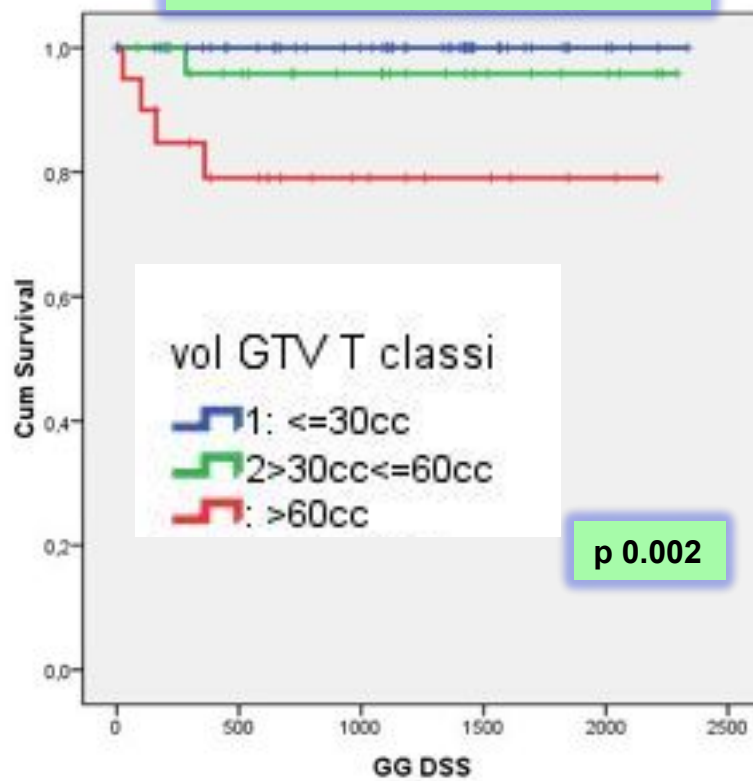
# VOLUMI DI INTERESSE E RELATIVA DOSE MINIMA (D95%)



	OS	DDS	DFS	DMFS	LC	RC	LRC
Vol GTV T CLASSI	0.002	0.010	NS	NS	0.022	NS	0.071
VOL GTV TN $\leq$ 30cc	NS	NS	0.010	0.064	0.022	NS	0.089
VOL GTV TN $\leq$ 50cc	0.027	0.027	NS	0.036	NS	NS	NS
VOL PTV TN $\leq$ 300cc	NS	0.038	NS	0.040	NS	NS	NS
D95% PTV T	0.054	0.021	NS	NS	0.000	0.005	0.005
D95% PTV N	NS	NS	NS	NS	NS	**	NS

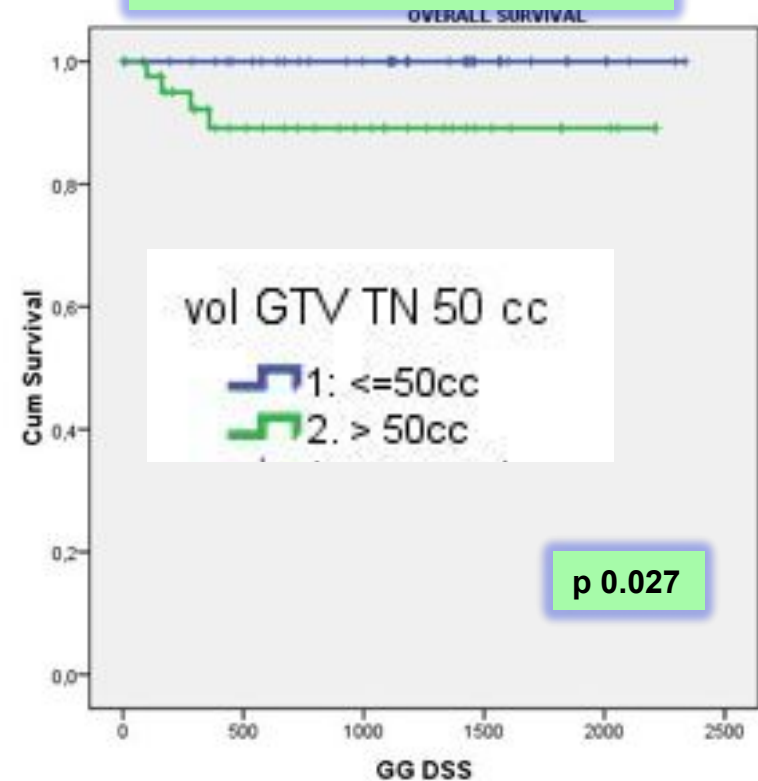
# Volume GTV T e GTV TN in classi

## OVERALL SURVIVAL



Significativo per DSS, LC

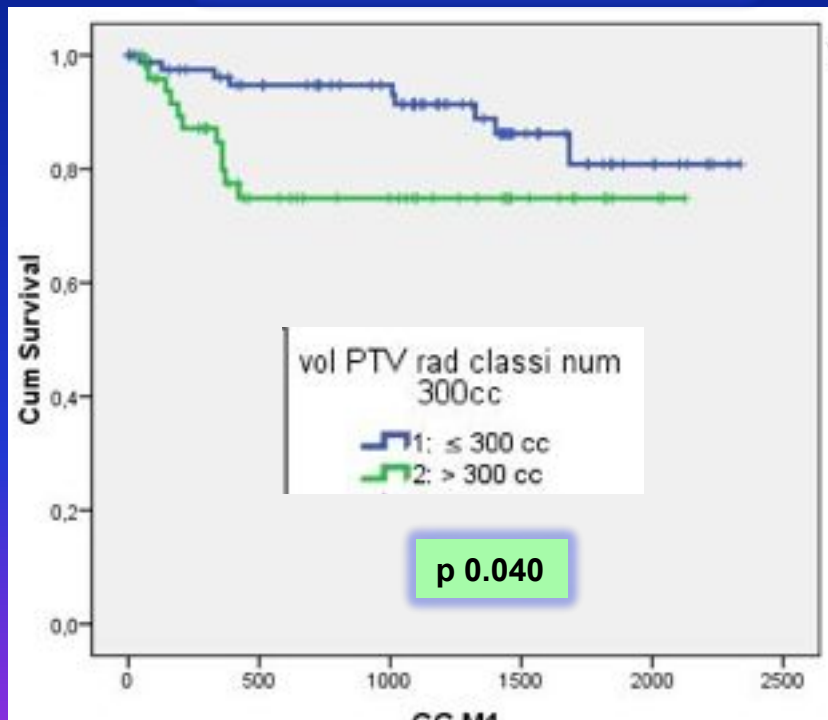
## OVERALL SURVIVAL



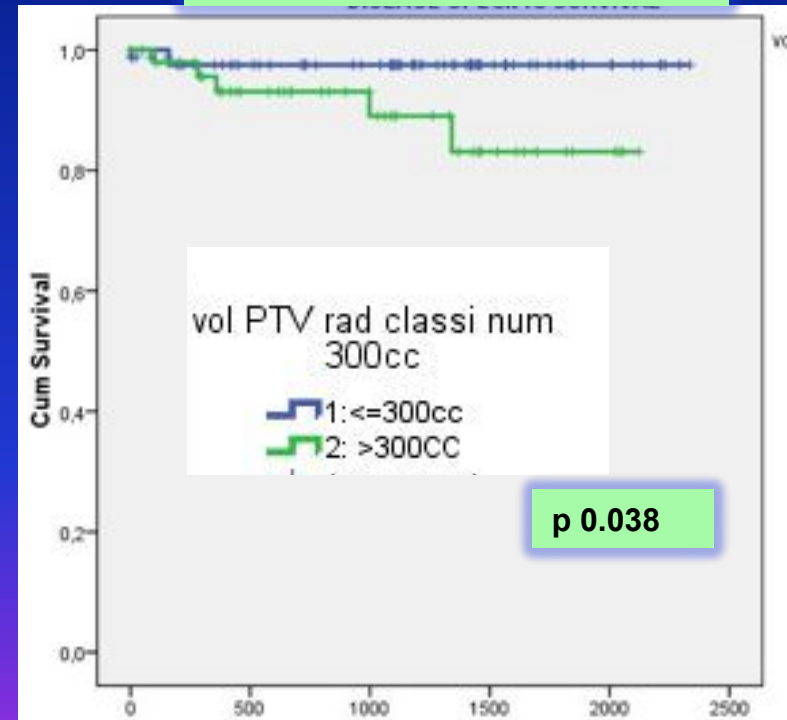
Significativo per DSS, LC e DMFS

# VOLUME PTV RADICALE IN cc

Distant metastasis free survival

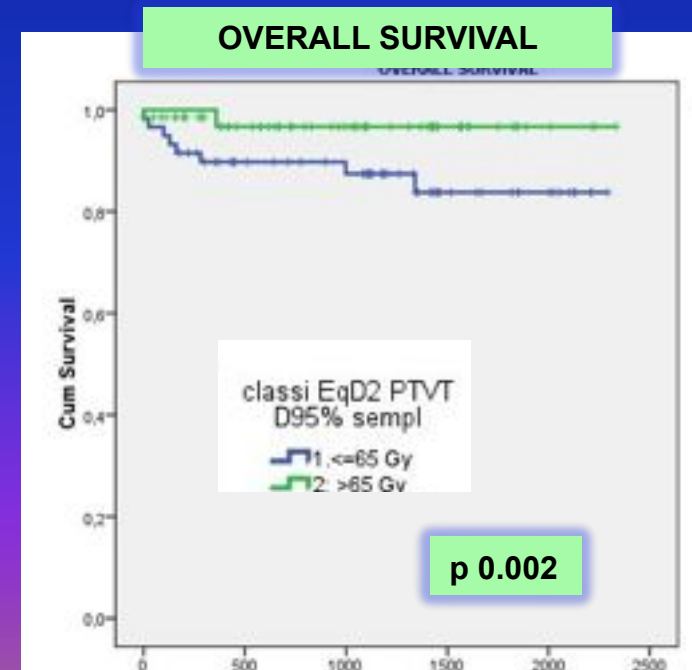
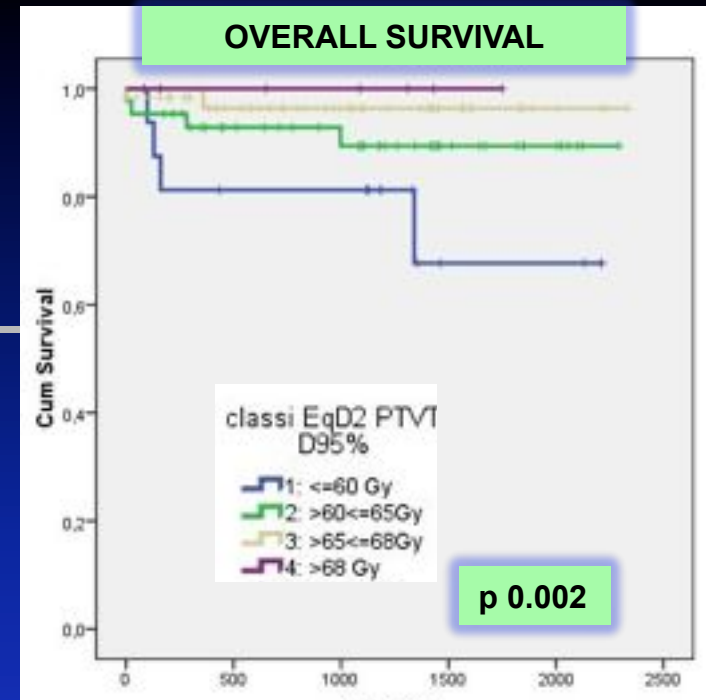


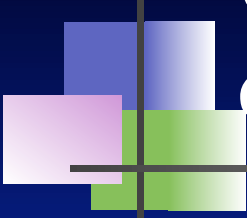
Disease Specific Survival



# D95% 2GyEqD SU PTV T

- Parametro più interessante predittivo della sopravvivenza anche se stratificato per
  - volume GTV T classi,
  - vol GTV TN 30cc,
  - vol GTV TN 50cc
  - chemioterapia associata.





# Overall survival analisi multivariata

---

## ■ COVARIATE INIZIALI

- Stadio TNM 2009
- Indice di Karnofski
- 3Dvs IMRT vs TOMO
- Volume GTV T classi
- Volume GTV TN 50cc
- Volume PTV radicale 300cc
- Classi EqD2 PTV T D95%

## ■ COVARIATE SIGNIFICATIVE

- Indice di Karnofski (p 0.005)
- Volume PTV radicale 300cc (p 0.025)



# DISEASE SPECIFIC SURVIVAL

---

## ■ COVARIATE INIZIALI

- STADIO TNM
- Indice di Karnofski
- Volume GTV T classi
- Volume GTV TN 50cc
- Volume PTV radicale 300cc
- Classi EqD2 PTV T D95%

## ■ COVARIATE SIGNIFICATIVE

- Indice di Karnofski (p 0,005)
- Volume PTV radicale 300cc (p 0.025)



# CONTROLLO LOCALE

---

- COVARIATE INIZIALI

- STADIO TNM
- Indice di Karnofski
- Classe T (TNM 2009)
- Volume GTV T classi
- Volume GTV TN 30cc
- Volume PTV radicale 300cc
- Classi EqD2 PTV T D95%
- 3DvsIMRTvsTOMO

- COVARIATE SIGNIFICATIVE

- Classi EqD2 PTV T D95%  
(p0.004)





# LOCOREGIONAL RELAPSE FREE SURVIVAL

---

## ■ COVARIATE INIZIALI

- STADIO TNM
- Classe T (TNM 2009)
- Volume GTV T classi
- Volume GTV TN 30cc
- Volume PTV radicale 300cc
- Classi EqD2 PTV T D95%
- 3DvsIMRTvsTOMO

## ■ COVARIATE SIGNIFICATIVE

- Classe T (TNM 2009)  
(p 0.022)



# DISTANT METASTASIS FREE SURVIVAL

---

- COVARIATE INIZIALI

- STADIO TNM
- Volume GTV TN 50cc
- Volume PTV radicale 300cc
- Classi EqD2 PTV T D95%

- COVARIATE SIGNIFICATIVE

- nessuna



# DISEASE FREE SURVIVAL

---

## ■ COVARIATE INIZIALI

- Karnofski
- STADIO TNM
- Classe T (TNM 2009)
- Volume GTV T classi
- Volume GTV TN 30cc
- Volume PTV radicale 300cc
- Classi EqD2 PTV T D95%
- 3DvsIMRTvsTOMO

## ■ COVARIATE SIGNIFICATIVE

- Karnofski (p 0.009)
- 3DvsIMRTvsTOMO (p 0.024)
- Volume GTV TN 30cc (p 0.025)



## Conclusioni

---

- La qualità del trattamento radiante e la garanzia di erogare una dose minima adeguata al target sono associate, oltre che a un migliore controllo locale, a migliori outcome in termini di DSS (TREND PER OS)
- Nell'analisi multivariata il parametro si mantiene solo nel controllo locale ma non nella DSS, avendo maggiore rilevanza gli aspetti di presentazione clinica
- La presentazione clinica però non è modificabile, la qualità del trattamento sì

# Grazie per l'attenzione!

