MARIA SKLODOWSKA-CURIE MEMORIAL
CANCER CENTER AND INSTITUTE OF ONCOLOGY
GLIWICE BRANCH

ASTRO'S 60TH ANNUAL MEETING
Translating Discovery to Cure

RADIOTERAPEUCI
RADIOTERAPEUTOM
MÓWIĄ O RADIOTERAPII

dr n. med. Aleksandra Napieralska

2018 ASTRO Annual Meeting
Nowotwory głowy i szyi

RADIOTERAPEUCI
RADIOTERAPEUTOM
MÓWIĄ O RADIOTERAPII

ASTRO'S 60TH ANNUAL MEETING
Translating Discovery to Cure

Tematy:

- **Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study**
- **NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx**
- **Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer**
- **Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with IMRT**
- **The Long Term Results of Adding Chemotherapy to IMRT for Stage II NPC – A Multicenter Phase 2 Study**
- **Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck SCC receiving curative chemoradiotherapy**

Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

Jessika Contreras MD, Christopher Spencer MD, Lauren Henke MD, Re-I Chin MD, Todd Dewees PhD, Randal Paniello MD, Jason Rich MD, Bruce Haughey MD, Brian Nussenbaum MD, Douglas Adkins MD, Hiram Gay MD, Wade Thorstad MD

Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

- **Cel pracy**: ocena kontroli regionalnej u chorych, u których zrezygnowano z PORT węzłów chłonnych niezajętej strony w przypadku pN0 + ocena jakości ich życia
- **Hipoteza**: rezygnacja z PORT dla strony pN0 → >90% kontrola regionalna
- **Kryteria włączenia**:

- Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej, gardła, krtani, FPI (z wyj. T1-2 N0-2b rakiem migdałka)
- Pierwotne leczenie operacyjne z obustronnym usunięciem węzłów chłonnych i min. jedna ze stron pN0
- Histopatologiczne czynniki wysokiego ryzyka = konieczność PORT

"From all the published studies (n=11, with 1116 patients treated in total), the incidence of contralateral regional failure in patients with oropharyngeal cancer treated to one side of the neck is 2.4%. The incidence was higher in patients with tumours involving the midline (12.1%)." - Al-Mamgani, EurJ Cancer. 2017

Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

RADIOTERAPEUCI
RADIOTERAPEUTOM
MÓWIĄ O RADIOTERAPII

- **Metoda**: PORT na obszar węzłów chłonnych po stronie N+ oraz na lożę guza

	Volume	Dose
GTV	Primary tumor bed	
CTV 1	GTV + 1.5 cm	60-66 Gy in 33 Fractions
CTV 2	Involved nodal bed +1.5 cm	60-66 Gy in 33 Fractions
CTV 3	Elective ipsilateral nodal basins	52-54 Gy in 33 Fractions

Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

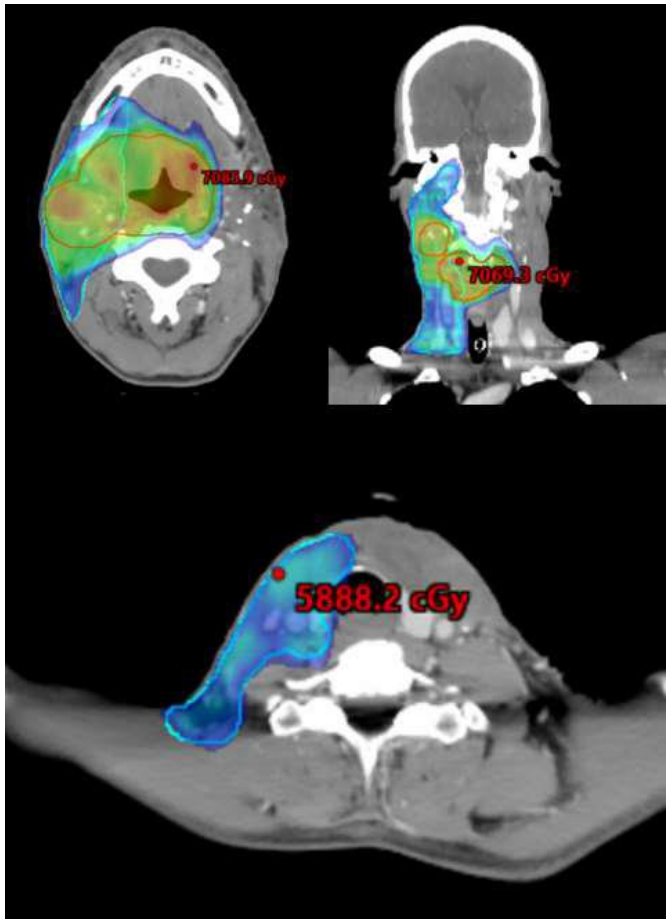
- **Materiał**:
- **56 chorych**, 81% mężczyzn, 65% palaczy; P16 (+) u 50%, nieznany u 43%
- **Pooperacyjnie: (-) marginesy u 92%,** u 92% usunięto ww. chłonne strony przeciwnej: 10 - 20 ww. chłonnych u 32%, >21 ww. chłonnych u 64%
- Lokalizacja guza pierwotnego:
  jama ustna 20% ustna część gardła 51%, dolna część gardła 6%, krtań 22%, FPI 1%.
- **TNM: T3-4: 51%, N2-N3: 58%**
- Chemioterapia u 47% chorych
- Przekraczanie linii pośrodkowej: 71%

Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

- **PORT:**
  - wszyscy otrzymali RT na lożę pooperacyjną

  - żaden chory nie otrzymał RT na obszar ww. chłonnych po stronie przeciwnej do guza

  - 12 chorych (17%): obustronnie pN0: bez RT na obszar ww. chłonnych szyi

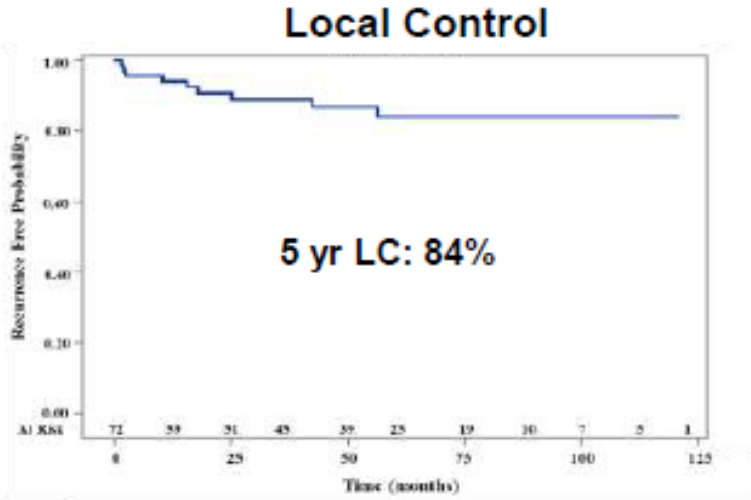


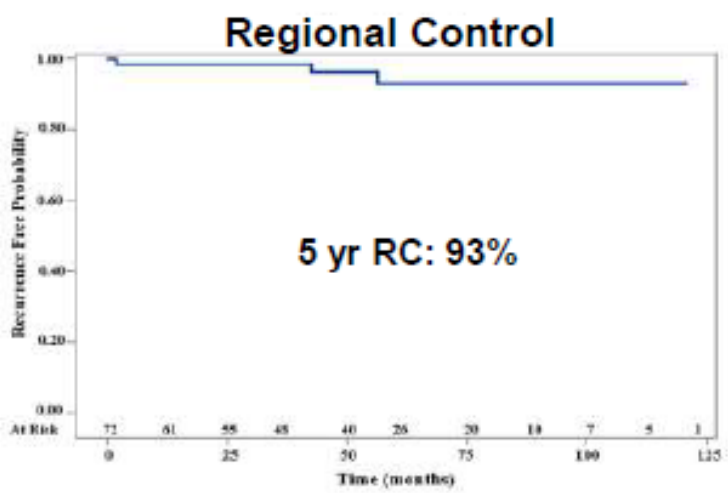
Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

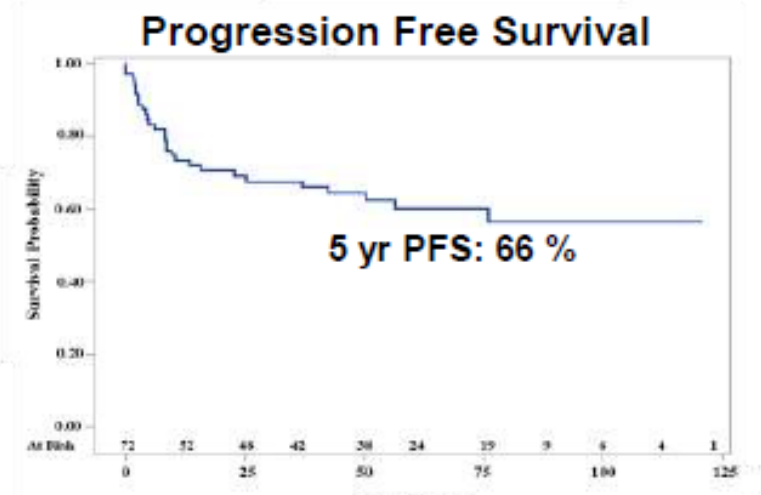
- **Wyniki**:
  mediana FU 53 miesiące
  LC 97%

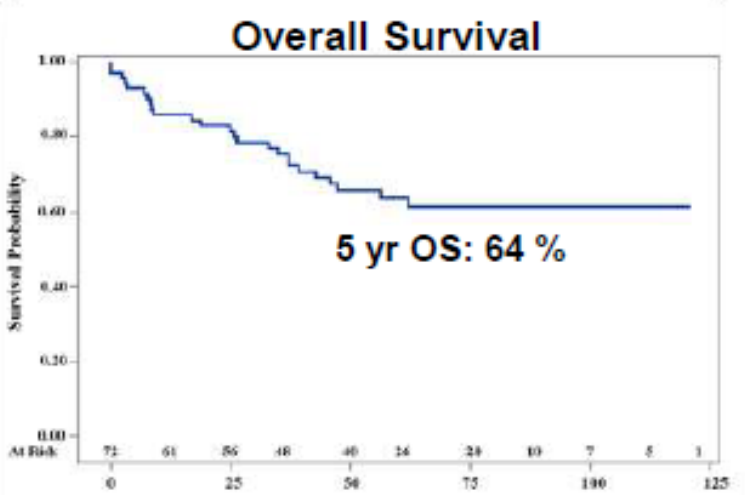
  - 0 wznów izolowanych w obszarze pN0

  - 2 przypadki wznowy miejscowej połączone z wznową regionalną

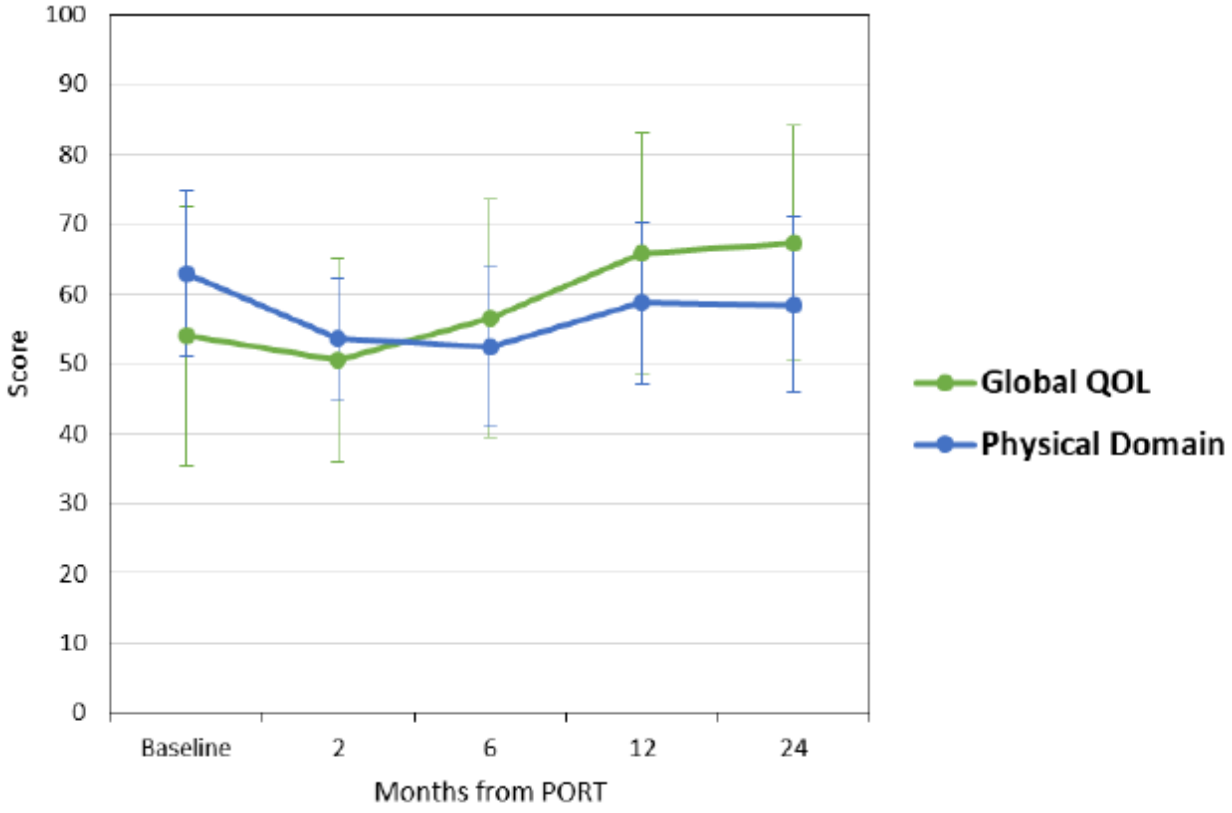


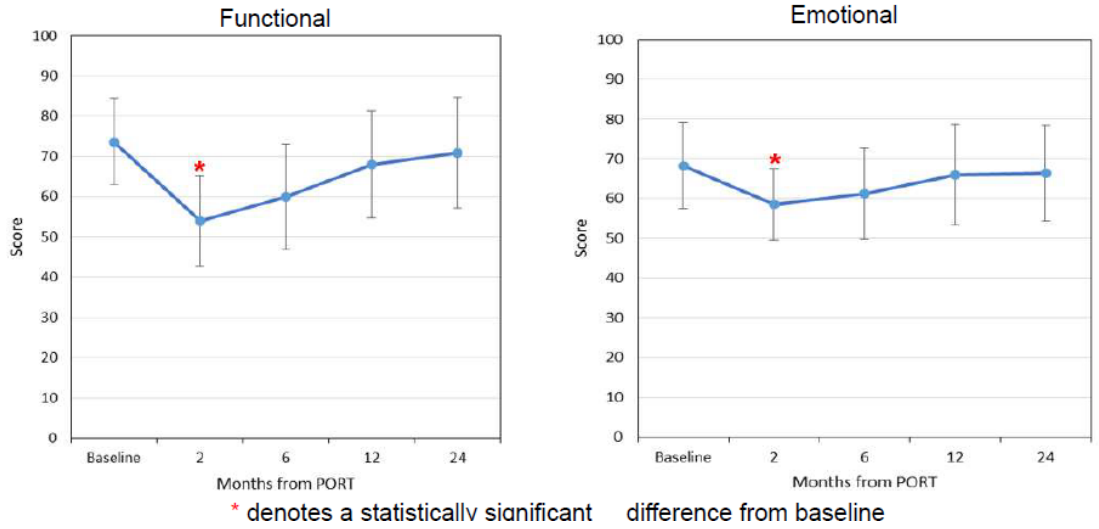


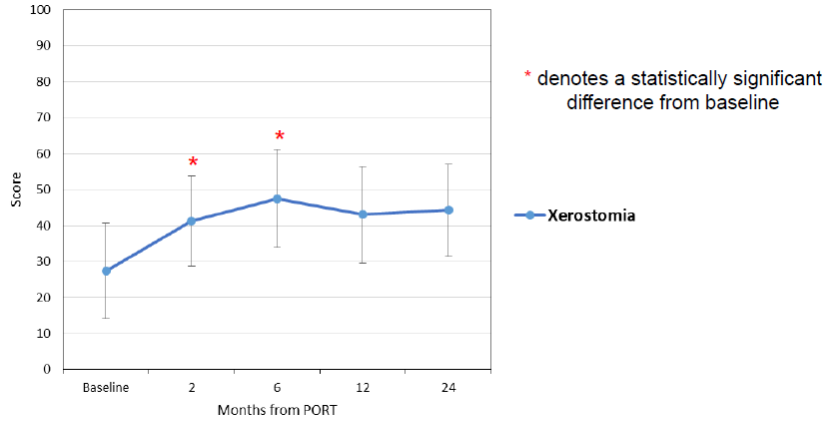




Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study







Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII

- **Wnioski**:
  - wysoki odsetek kontroli lokalnej (97%),
  - dobra tolerancja leczenia,
  - jakość życia po leczeniu porównywalna z jakością przed leczeniem

- **Ograniczenia badania:**
  - jednoośrodkowe,
  - heterogeniczna grupa pacjentów,
  - brak oceny innych aspektów jakości życia

Eliminating Post-operative Radiation to the Pathologically Node Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study

- **Komentarz:**
  - 3-letni odsetek kontroli miejscowej w przypadku chorych na raka HPV (+) ustnej części gardła: 95% (O'Sullivan et al. JCO 2013)
  - cel badania: zmniejszenie toksyczności PORT poprzez zmniejszenie obszaru napromieniania – hipoteza onko-logiczna: gdy pN0 = zrezygnować z RT
  - heterogenna grupa chorych (lokalizacja, status HPV, zakres limfadenektomii)

- **Pierwszy krok w stronę ograniczenia obszaru PORT:**
  - potrzebne wieloośrodkowe badania na większych grupach chorych;
  - określenie jaki zakres limfadenektomii pozwala na rezygnację z RT;
  - dane dotyczące powikłań, zarówno po RT jak i po leczeniu operacyjnym

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII



NRG ONCOLOGY

Advancing Research. Improving Lives.™



NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

A. Trotti[1], J. Harris[2], M. Gillison[3], A. Eisbruch[4], P. M. Harari[5], D. J. Adelstein[6], E. M. Sturgis[7], J. M. Galvin[8], S. Koyfman[9], D. Blakaj[10], M. A. Razaq[11], A. D. Colevas[12,13], J. J. Beitler[14], C. U. Jones[15], N. E. Dunlap[16], S. A. Seaward[17], S. A. Spencer[18], J. A. Ridge[19], J. Ringash[9] , J. Phan[20], and Q. T. Le[21]

ASTRO Plenary Session
October 22, 2018

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

- **Badanie deeskalacyjne, non-inferiority trial,**
  pierwsze badanie III fazy w HPV (+) raku jamy ustnej

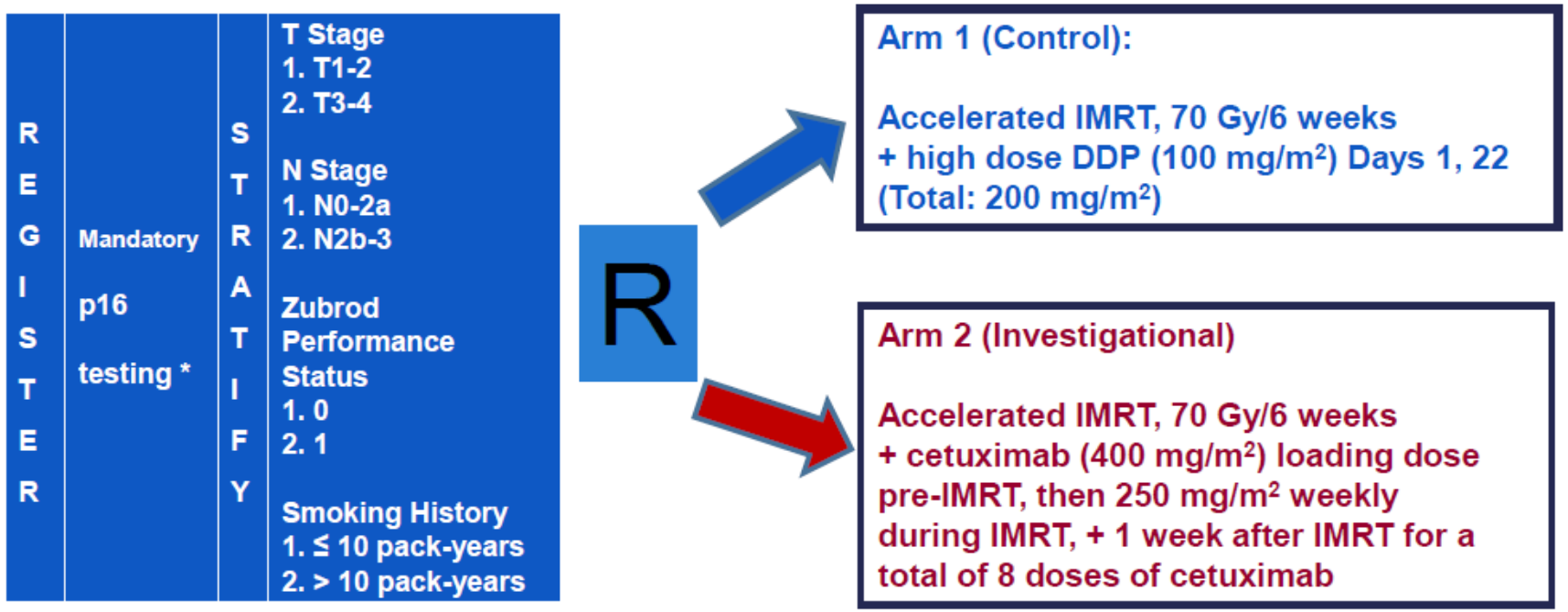
- **Cel badania:**
  - ocena czy wyniki leczenia **RT+cetuximab** **są porównywalne**
  do **RT+cisplatyna** w grupie chorych na HPV (+) raka ustnej części gardła
  (+/- 5% 5-letni OS)

  - dodatkowo: ocena jakości życia i toksyczności

- **Założenie**: dodanie cetuximabu zamiast cisplatyny nie skutkuje gorszymi wynikami leczenia jeśli HR <1,45

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

- **Schemat badania:**

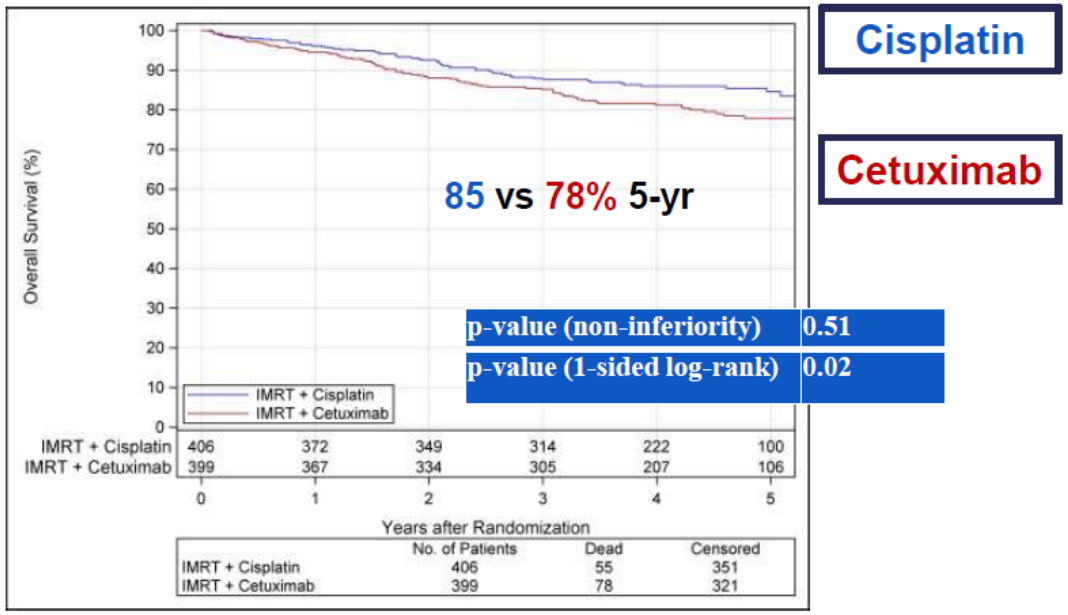


- **Materiał:**
  - **805 chorych**, 90% mężczyzn, 100% ZUBORD 0/1, 38% palaczy
  - TNM: T4 12%, N2-3 90% (AJCC 7th ed.)

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII

Overall Survival

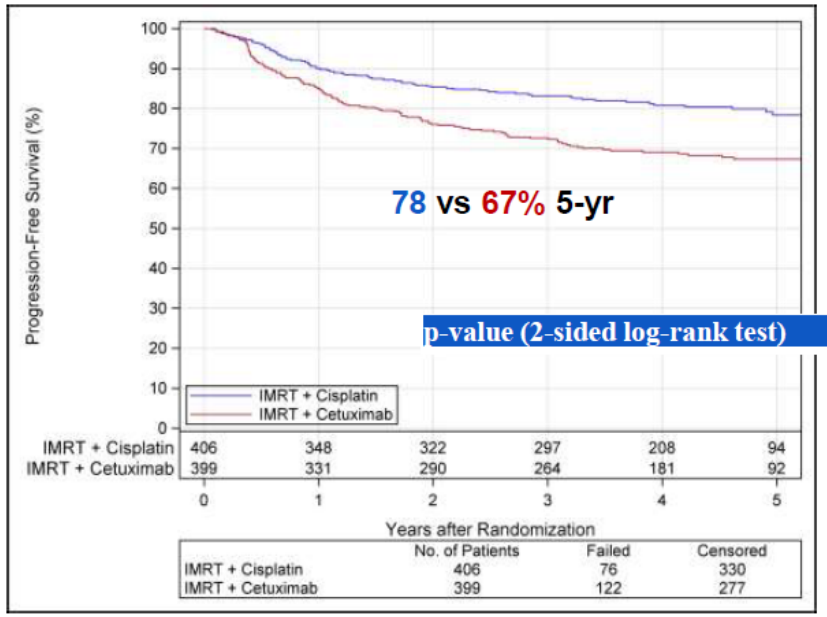


Cisplatin

Cetuximab

p-value (non-inferiority)	0.51
p-value (1-sided log-rank)	0.02

Progression-Free Survival



Cisplatin

Cetuximab

p-value (2-sided log-rank test)	<0.001

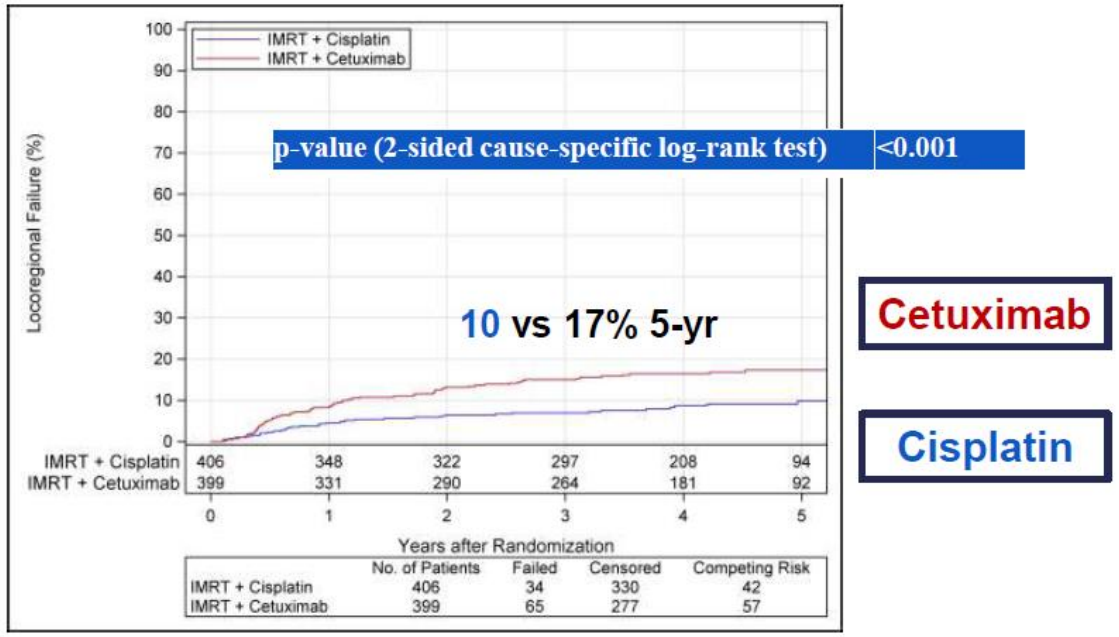
Overall Outcomes (5 years)

Hazard ratio (cetuximab/cisplatin):	1.45	(p=0.02)
1-sided 95% upper confidence bound:	1.94	

!

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

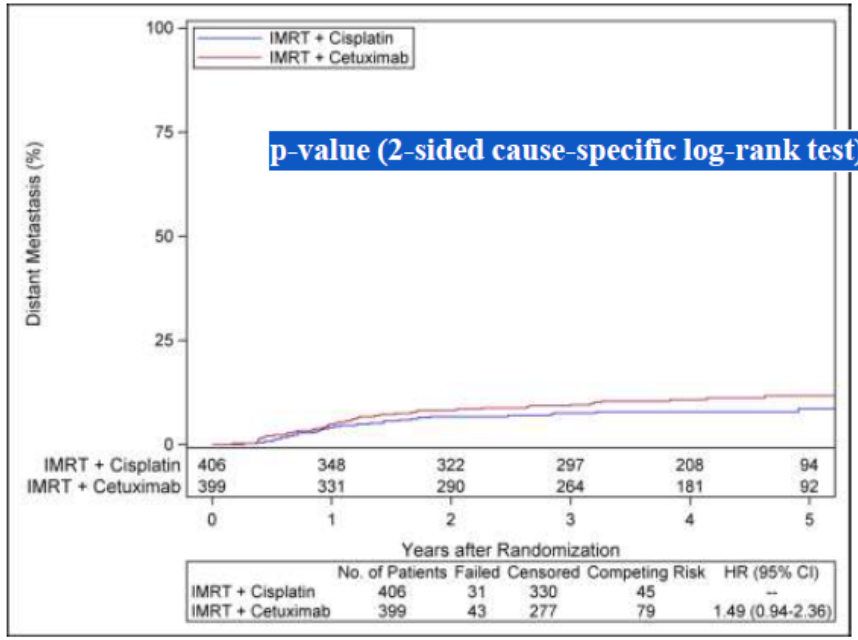
Locoregional Failure



Cetuximab

Cisplatin

Distant Metastasis



Cetuximab

9 vs 12% 5-yr

Cisplatin

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII

Ostry odczyn popromienny

	Cisplatin	Cetuximab		
Mean raw T-score	3.19	2.35	40% increased acute toxicity	<0.001
Grade 3-4 overall (standard "worst grade" method)	81.7%	77.4%	No Significant Difference	0.16

Ostry odczyn: 40% bardziej nasilony w ramieniu z cisplatyną.

Późny odczyn popromienny

	Cisplatin	Cetuximab		
Mean raw A-score	0.38	0.27	40% Higher (N.S.)	0.12
Grade 3-4 overall (classical)	20%	17%	NO Difference	0.19

Późny odczyn: bez różnicy pomiędzy ramionami badania.

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII

- **Wnioski:**
  - HPV (+) rak ustnej części gardła różni się od innych nowotworów głowy i szyi → wysoka wyleczalność
  - Cisplatyna w porównaniu do cetuksimabu ma lepszy OS, PFS i LRC, ale ostra toksyczność jest bardziej nasilona

- **Standard leczenia:**

przyspieszona radioterapia IMRT 70Gy/6 tygodni ✚ **cisplatyna 100mg/m2 x2**

Cisplatin…

*"Meet the new boss, Same as the old boss" **

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII

NRG-RTOG 1016: Phase III Trial Comparing Radiation/Cetuximab to Radiation/Cisplatin in HPV-Related Cancer of the Oropharynx

Cetuximab



Cisplatin

- **Komentarz**:
  - tylko 12% T4 i 3% N3 – wyniki dotyczą grupy niskiego i pośredniego ryzyka
  - dobrze przeprowadzone wieloośrodkowe badanie randomizowane
  - bardzo szybka rekrutacja chorych = ważne pytanie
  - prekursor badań deeskalacyjnych

Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer

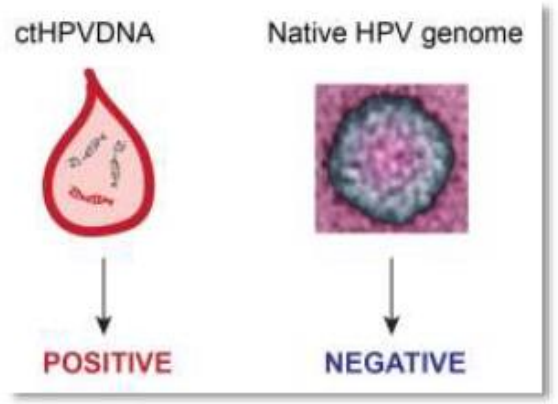
Bhisham Chera, MD
Associate Professor
Dept. of Radiation Oncology

Sunil Kumar, PhD
Post doctoral fellow
Dept. of Radiation Oncology

Gaorav Gupta, MD, PhD
Assistant Professor
Dept. of Radiation Oncology



Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer

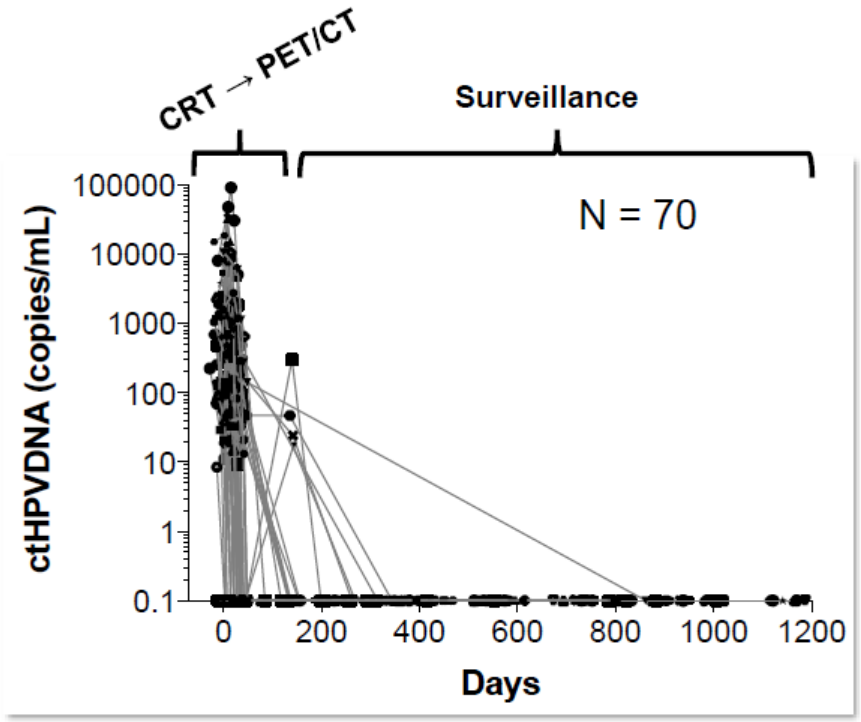


- **Cel badania:** ocena przydatności krążące we krwi **HPV DNA guza** jako potencjalnego **biomarkera nawrotu choroby**
- **Materiał:**
  - 89 chorych, radykalna RHCTH (88% 60Gy, 12% 70Gy); mediana FU 20 miesięcy
  - 89% T1-T2; 80% N2; 80% nigdy/≤ 10 paczkolat

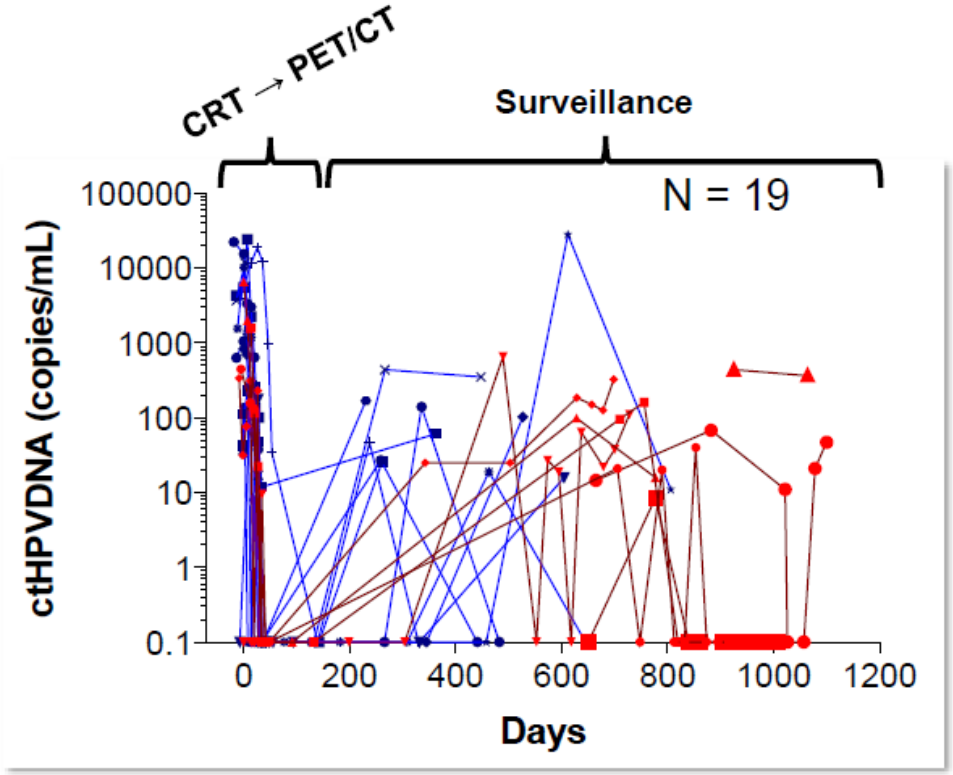
- 58 with baseline ctHPVDNA assessments
  - 51/58 (88%) with detectable ctHPVDNA → mean 582 copies/mL (range 8 - 22,579)
  - 53/58 (91%) had undetectable ctHPVDNA within 3 months post-CRT
- 89 with surveillance ctHPVDNA assessments
  - 70/89 (79%) had undetectable ctHPVDNA at all timepoints > 3 months post-CRT
  - 19/89 (21%) developed a positive ctHPVDNA test result

Multi-analyte Digital PCR Detects ctHPV 16, 18, 31, 33, and 35

Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer

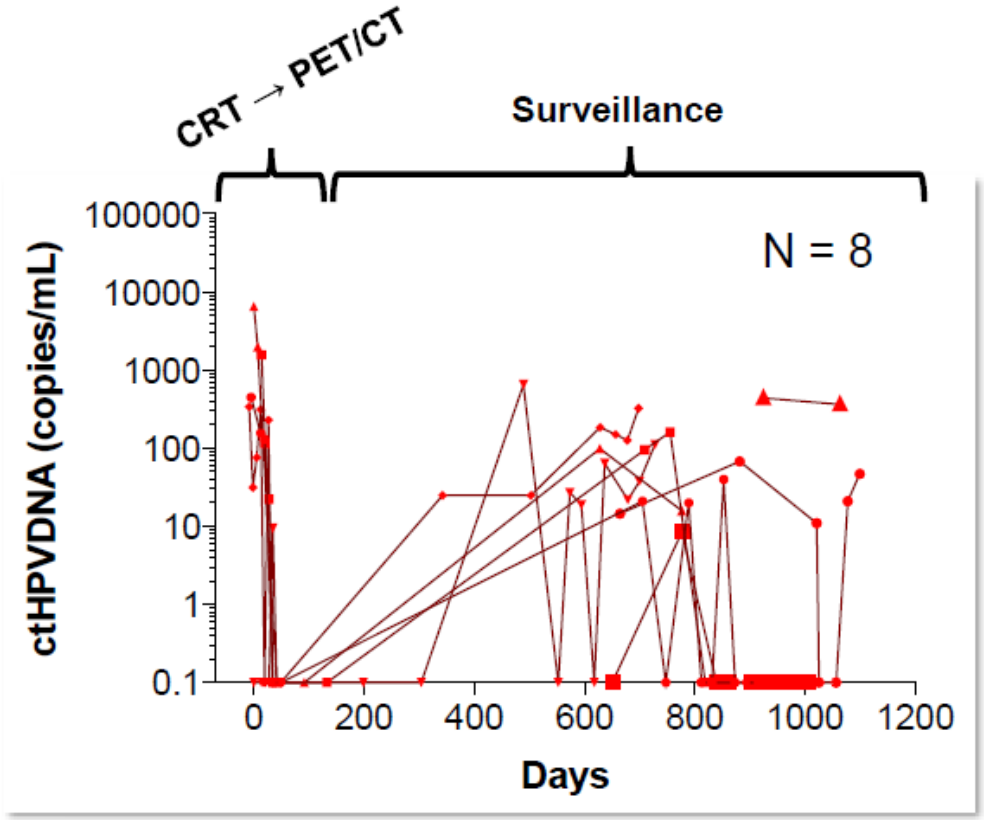


NIEWYKRYWALNE ctHPV DNA
70/89 (79%) podczas FU:
u żadnego z nich nie stwierdzono nawrotu choroby (NPV=100%)



OBECNE ctHPV DNA
19/89 (21%) przynajmniej raz podczas FU:
u 8/19 potwierdzony HP nawrót choroby
(PPV=42%), $p < 0.0001$ Fisher exact test

Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer



6/8 received standard CRT (70Gy)

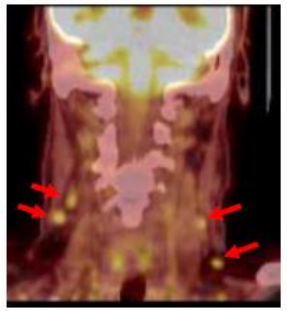
Median interval from CRT of 16.7 months (range 7.8 – 30.4)

Median value of 75 copies/mL (range 9 – 657)

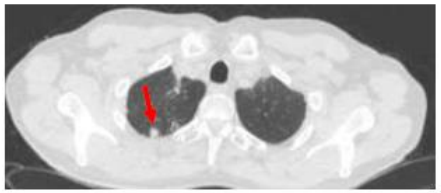
Detectable ctHPVDNA *with* Recurrence

- 8 patients with biopsy-proven recurrence:
  - 0 local
  - 1 regional only
  - 3 regional and distant
  - 4 with distant
- All patients remain alive
- 3 patients are currently NED by imaging and blood tests (2 patients on immunotx, 1 post-chemo)

3 month post-CRT
0/27 nodes positive
0 copies/ml



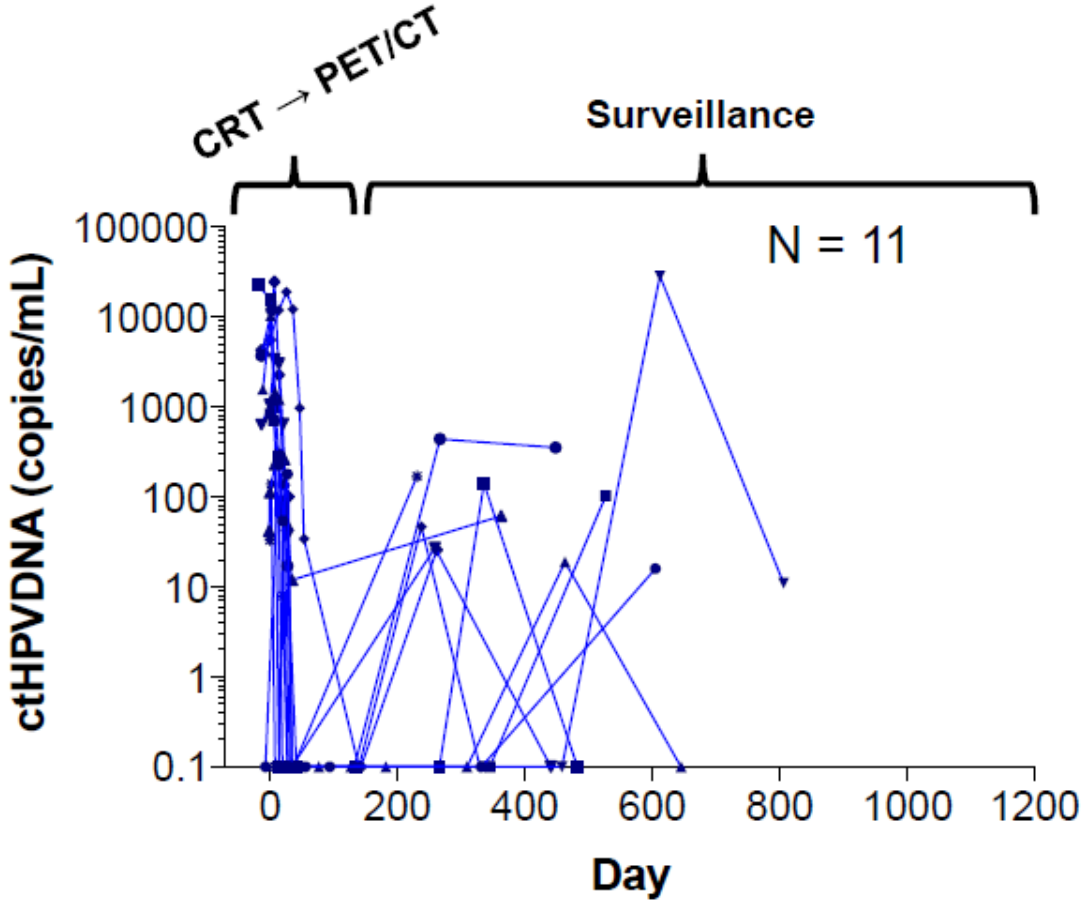
22 months post-CRT
96 copies/ml





Badania kontrolne:
every 2-4 months for years 1-2,
every 6 months for years 3–5

Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer



Detectable ctHPVDNA *without* Recurrence

- 11 patients had detectable ctHPVDNA but no recurrent disease evident on imaging
- 4 patients spontaneously cleared their ctHPVDNA signal → *immune effects?*
- The remaining 7 patients continue to be closely monitored

Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer

- **Wnioski:**
  - wieloparametryczny test ctHPV DNA wykrywa chorych, którzy mają ryzyko nawrotu choroby

  - u żadnego z chorych z niewykrywalnym ctHPV DNA nie doszło do wznowy (NPV=100%)

  - u 8 na 19 chorych z pozytywnym wynikiem krwi potwierdzono wznowę (PPV=42%)

  - spontaniczny zanik ctHPV DNA: mechanizm immunologiczny?

Plasma Circulating Tumor HPV DNA for the Surveillance of Cancer Recurrence in HPV-associated Oropharyngeal Cancer

- **Komentarz:**

Potencjalne korzyści z możliwości monitorowania chorych za pomocą oznaczenia ctHPV DNA:

- ograniczenie kosztów badań diagnostycznych (w tym badań radiologicznych)

- możliwość częstszego monitorowania

- wczesne wykrywanie wznowy, co może przełożyć się na lepsze wyniki leczenia ratującego

- rezygnacja z biopsji w przypadku (+) wyniku ctHPV DNA i (+) wyników badań obrazowych (?)

Rsearch Article

iMedPub Journals
www.imedpub.com

Cellular & Molecular Medicine: Open access

2017
Vol. 3 No. 2: 12

RADIOTERAPEUCI
RADIOTERAPEUTOM
MÓWIĄ O RADIOTERAPII

Post-Treatment Circulating Free HPV DNA As a Marker of Treatment Outcome in Patients with HPV-Related Propharyngeal Cancer After Radio(chemo)therapy

Rutkowski TW[1]*, Mazurek AM[2], Śnietura M[3], Wygoda A[1], Pigłowski W[3], Kołosza Z[4], Składowski K[1] and Widłak P[2]

1 Department of Radiooncology, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Wybrzeze Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, Poland
2 Center for Translational Research and Molecular Biology of Cancer, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Wybrzeze Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, Poland.
3 Tumor Pathology Department, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Wybrzeze Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, Poland
4 Department of Epidemiology, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Wybrzeze Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, Poland

Abstract

Circulating cell-free HPV16 DNA (cfHPV DNA) assessed after treatment completion was tested as a prognostic marker of treatment failure in patients with HPV-related oropharyngeal cancer (OPC) treated with radiotherapy alone (RT) or radiotherapy combined with chemotherapy (CHRT). Fifty-five patients with OPC in whom cfHPV DNA was found prior to RT/CHRT were included into the study. cfHPV DNA was subsequently assessed after treatment completion. cfHPV DNA remission (cfHPVrem) was defined as the absence of cfHPV DNA after treatment completion. The association between cfHPVrem and the risk of local, nodal or distant failure was calculated. Survival curves were calculated according to the Kaplan-Meier technique and compared according to cfHPVrem after treatment completion with the log-rank test. Thirteen (24%) patients presented no cfHPVrem after treatment completion. For these patients, the risk of nodal failure was significantly higher (HR=9.38, 95% CI: 1.63-53.97, p=0.009) than for patients with cfHPVrem. The probability of dissemination was comparable in patients with cfHPVrem and with no cfHPVrem (p=0.95). For patients with HPV related OPC, who has no cfHPVrem after RT/CHRT completion stricter follow up is proposed due to higher risk of nodal failure.

Keywords: Circulating-free HPV DNA; Head and neck cancer; Radichemotherapy; Liquid biopsy

ASTRO'S 60TH ANNUAL MEETING

Translating Discovery to Cure

Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy

Shaojun Chen [1], Yiliang Meng[2], Yongqi Shen[3], Xuejian Ning[4], Chun Xiong[5], Zhan Lin[6], Qingping Zheng[7], Zili Zheng[3], Ping Yin[8]*, Haixin Huang[1]*, Min Yao [9]*

1Department of Medical Oncology, The Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, 545005, China.

2Department of Oncology, Baise People's Hospital, Baise, Guangxi Province, China, 545005.

3Department of Oncology, The Liuzhou Railway Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi Province, China, 545005.

4Department of Oncology, TheThird Affiliated Hospital of Guangxi University of traditional Chinese Medicine , Liuzhou, Guangxi Province, China, 545005.

5Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of science and technology , Liuzhou, Guangxi Province, China, 54500

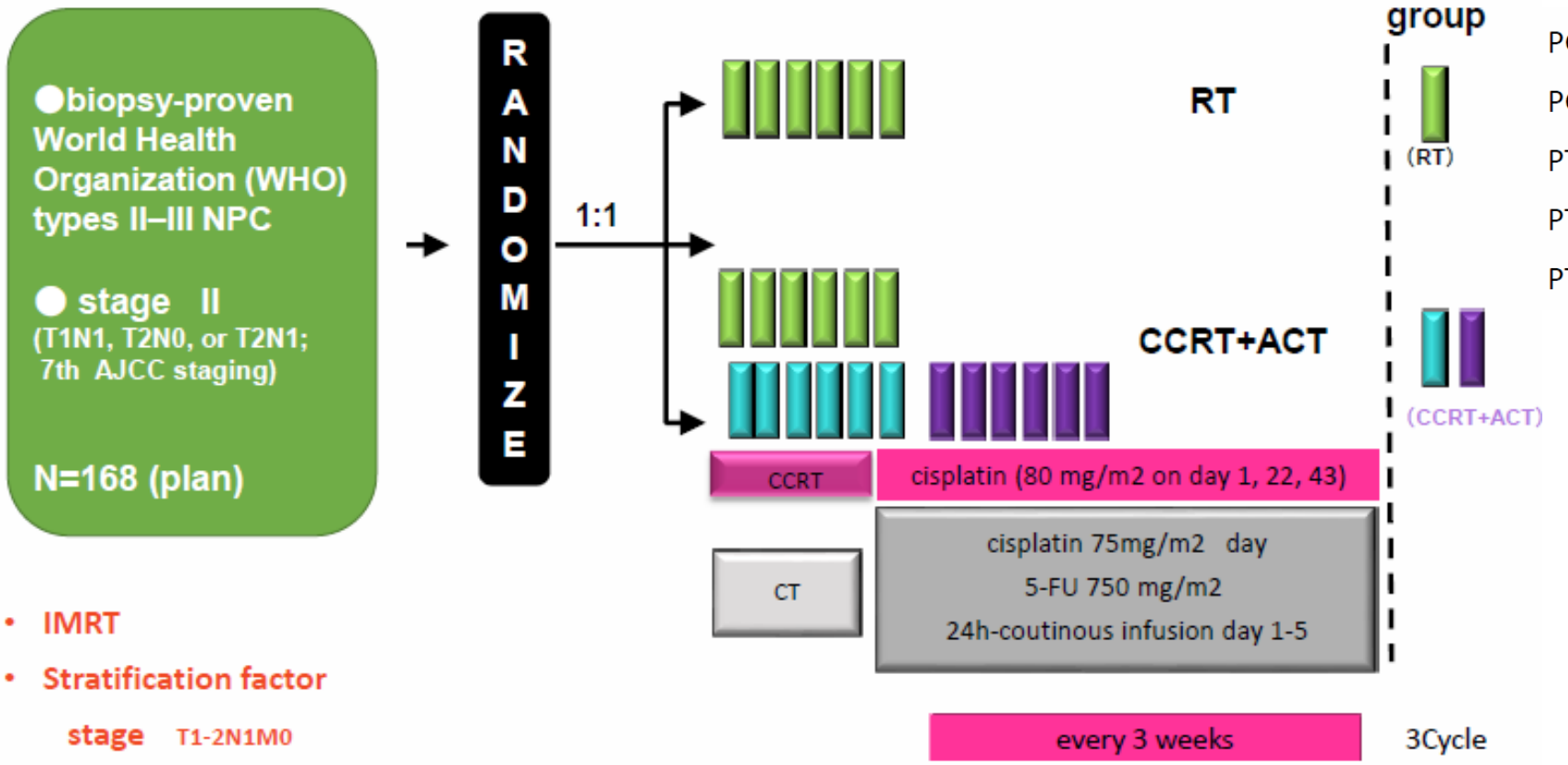
6Department of Oncology, The Yulin First People's Hospital , yulin, Guangxi Province, China, 545005.

7Department of Oncology, The Affiliated Hospital of Guangxi University of science and technology , Liuzhou, Guangxi Province, China, 545008

8Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, China, 430030.

9Department of Radiation Onclogy, University Hospitals Cleveland Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH 44106

Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with IMRT



PGTVnx/PGTVrpn : 70.06Gy	2.26 Gy/fraction
PGTVnd : 66.03 Gy	2.13 Gy/fraction
PTV1: 66.03 Gy	2.13 Gy/fraction
PTV2: 54.25 Gy	1.75 Gy/fraction
PTV3,4: 54.25 Gy	1.75 Gy/fraction

- IMRT
- Stratification factor

stage T1-2N1M0

T2N0M0

Radiation Technique: All patients treated with IMRT

Cel badania: ocena roli CTH u chorych na raka nosogardła II stopniu zaawansowania w erze IMRT

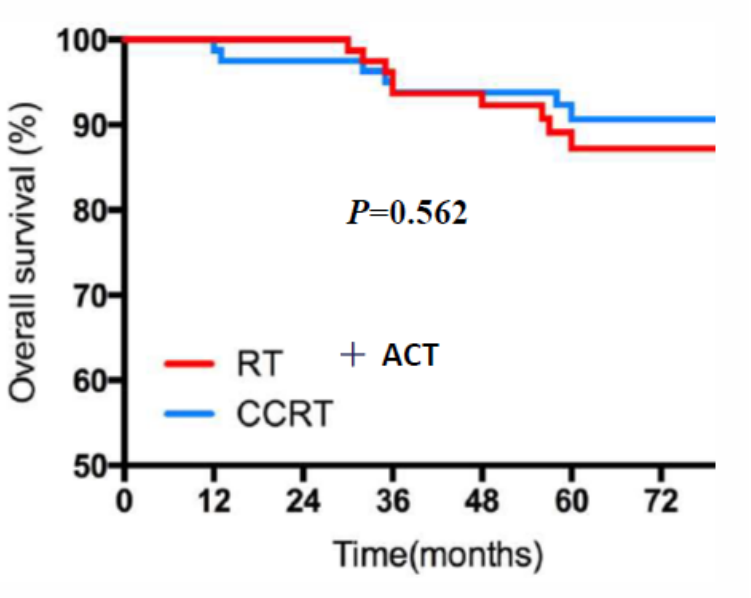
Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with IMRT

- **Metoda:** ocena OS, LRFFS, DMFS, toksyczność

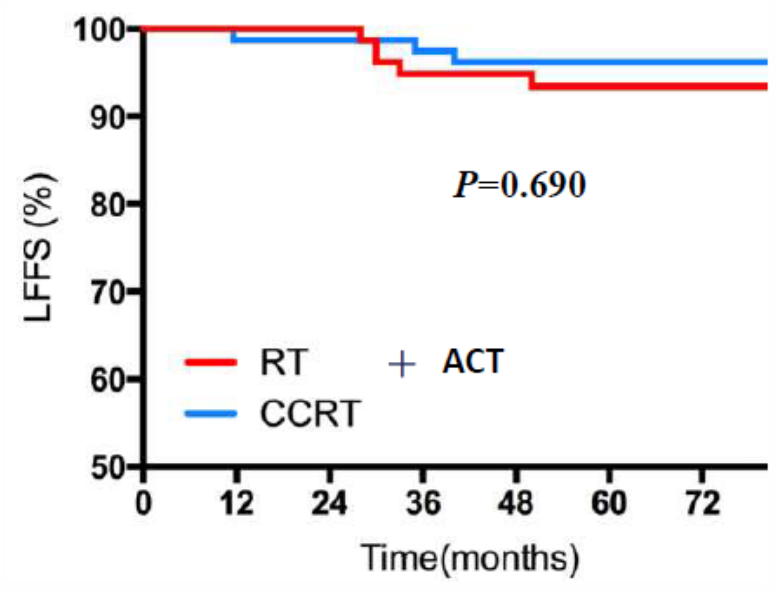
- **Hipoteza:** szacowany 10-letni OS dla samodzielnej IMRT: 65%, dla CCRT+ACT: 85%

- **Materiał:**
  - 160 chorych, 81 CCRT+ACT, 79 samodzielna RT, mediana FU 5 lat
  - grupy zbalansowane pod kątem płci, wieku, podtypu HP, ZUBROD, stopnia zaawansowania (p=ns)
  - ok. 60% T2, ok. 50% N1

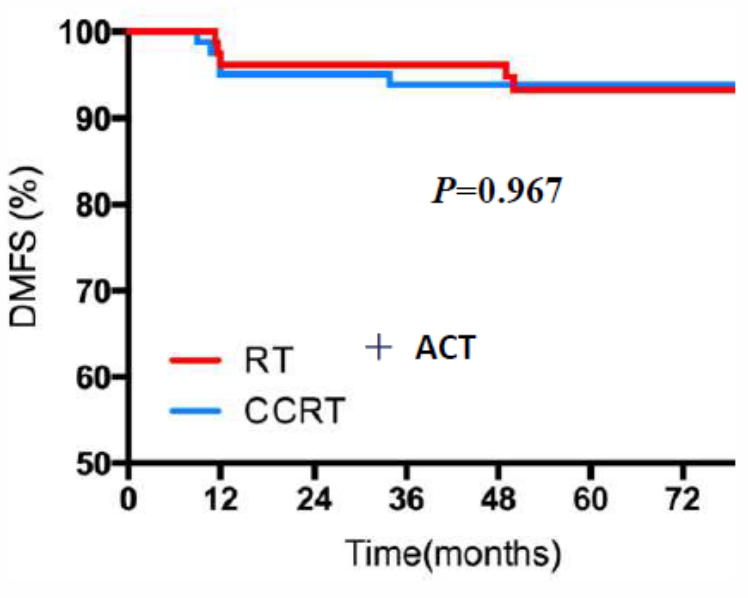
Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with IMRT



3- i 5-letni OS dla CCRT+CT: 93.8% i 91.4%,
3- i 5-letni OS dla RT: 93.7% i 88.6%



3- i 5-letni LFFS dla CCRT+CT 97.5%, 96.3%,
3- i 5-letni OS dla RT: 94.9%, 93.7%
8 chorych niepowodzenie miejscowe,
6/8 T1-2N1



3- i 5-letni DFS dla CCRT+CT 93.8%, 93.8%,
3- i 5-letni OS dla RT: 96.2%, 93.7%,
7 chorych przerzuty odległe,
6/7 T1-2N1, 4 z nich ww. chłonne ok 6cm

Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with IMRT

- **Toksyczność**: częstość występowania leukopenii ≥G3 oraz nudności i wymiotów: statystycznie niższe w ramieniu z samodzielną RT (p=0.000)

- **Wnioski**:
  - dodanie CTH do IMRT nie poprawia wyników leczenia chorych na raka nosogardła w II stopniu zaawansowania
  - większa toksyczność leczenia skojarzonego

  - najwięcej niepowodzeń w grupie N1, konieczność dalszych badań w tej grupie chorych

The Long Term Results of Adding Chemotherapy to IMRT for Stage II NPC – A Multicenter Phase 2 Study

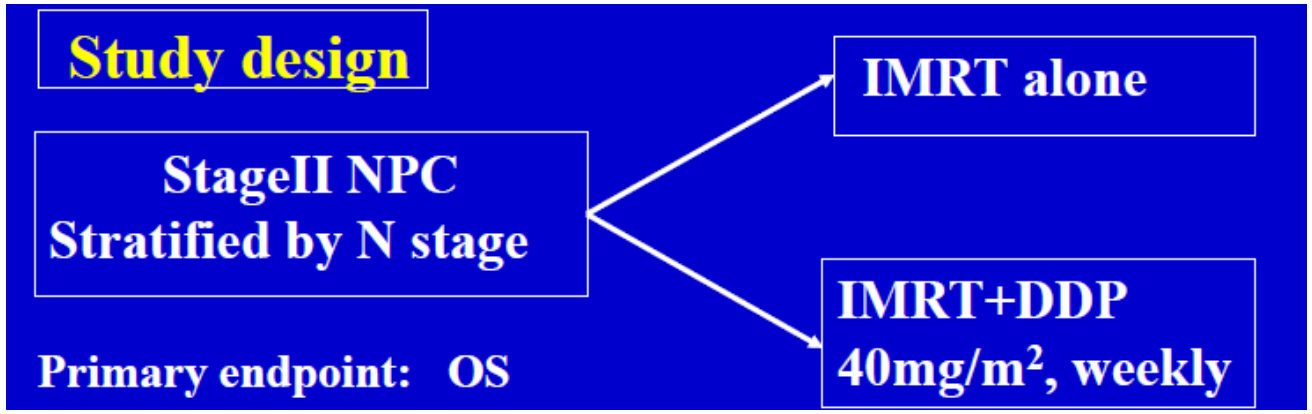
Junlin Yi[1], Chong Zhao[2], Xiaozhong Chen,[3] Xiaodong Huang[1], Jingwei Luo[1], Kai Wang[1], Yuan Qu[1], Jianping Xiao[1], Shiping Zhang[1], Guozhen Xu[1], Li Gao[1]

1. National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences
2. Cancer Hospital, Sun Yat-Sun University
3. Zhejiang Province Cancer Hospital,

Clincialtrial no: NCT01187238

The Long Term Results of Adding Chemotherapy to IMRT for Stage II NPC –A Multicenter Phase 2 Study

- **Cel badania:** porównanie CCRT z RT u chorych na raka nosogardła II stopniu zaawansowania leczonych IMRT



- **Metoda:** ocena OS, LC, LCR, DFS, DMFS, toksyczność

- **Materiał**:
  - 84 chorych: 41 CCRT, 43 RT;
  - ok. 60% T2, ok. 80% N1, ok. 70% podtyp niskozróżnicowany

The Long Term Results of Adding Chemotherapy to IMRT for Stage II NPC –A Multicenter Phase 2 Study

RADIOTERAPEUCI RADIOTERAPEUTOM MÓWIĄ O RADIOTERAPII

Wyniki:

	CCRT, n=41	IMRT, n=43	p
OS	94.0%	100%	0.25
LC	89.3%	93.0%	0.79
LCR	95.1%	97.7%	0.54
DFS	86.6%	90.4%	0.72
DMFS	94.5%	95.2%	0.77

Niepowodzenia:

Niepowodzenie	CCRT (n=41)		IMRT (n=43)		P
	n	%	n	%	
guz pierwotny	4	9,80	4	9,30	
węzeł chłonny szyi	1	2,40	0	0,00	
przerzuty odległe	2	4,80	1	2,30	
guz pierwotny + przerzuty odległe	0	0,00	1	2,30	
węzeł chłonny szyi + przerzuty odległe	0	0,00	1	2,30	
suma	7	17,10	7	16,30	0,92

The Long Term Results of Adding Chemotherapy to IMRT for Stage II NPC –A Multicenter Phase 2 Study

Toksyczność:

Results-Acute toxicities (>G2)

Items	CCRT (n=41)		IMRT (n=43)		P
	n	%	n	%	
HB	1	2.4	0	0	0.30
WBC	17	41.4	8	18.6	0.02
PLT	1	2.4	0	0	0.30
GI	15	36.6	6	14.0	0.02
Liver	1	2.4	0	0	0.30
skin	10	24.4	9	20.9	0.70
Mucositis	27	65.9	27	62.8	0.70

Wnioski:

- Dodanie chemioterapii do IMRT **nie poprawia** wyników leczenia.

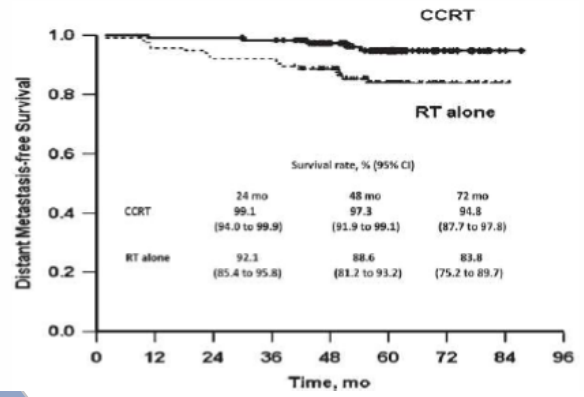
- Większa toksyczność leczenia skojarzonego.

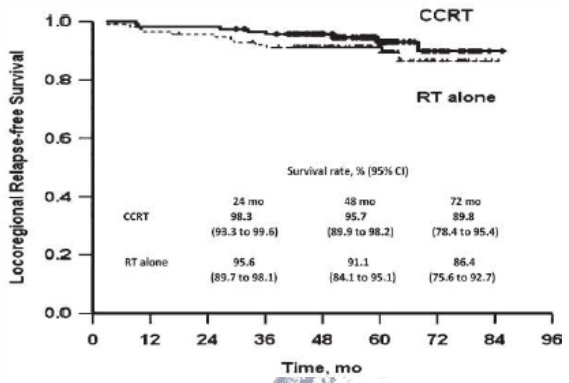
The Long Term Results of Adding Chemotherapy to IMRT for Stage II NPC – A Multicenter Phase 2 Study

Chemotherapy may not be necessary in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma treated with IMRT

Chen et al. JNCI 103:1761, 2011

- Phase III RT alone vs. concurrent cisplatin 30mg/m2, 230 pts, Stage II (T1-2N1, T2N0). 2D-RT, no IMRT.
- Multivariate: # cycles of cisplatin the only factor





- **Komentarz**:
  - wieloośrodkowe badania randomizowane
  II fazy
  - dodanie CTH nie wpływa na wyniki LC, ale na DMFS
  - brak danych dotyczących ukończenia CTH
  - badania z rejonów endemicznych
  - potrzebne badania III fazy
  - grupa chorych N1?

Translating Discovery to Cure

ASTRO'S 60TH ANNUAL MEETING

Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma receiving curative chemoradiotherapy

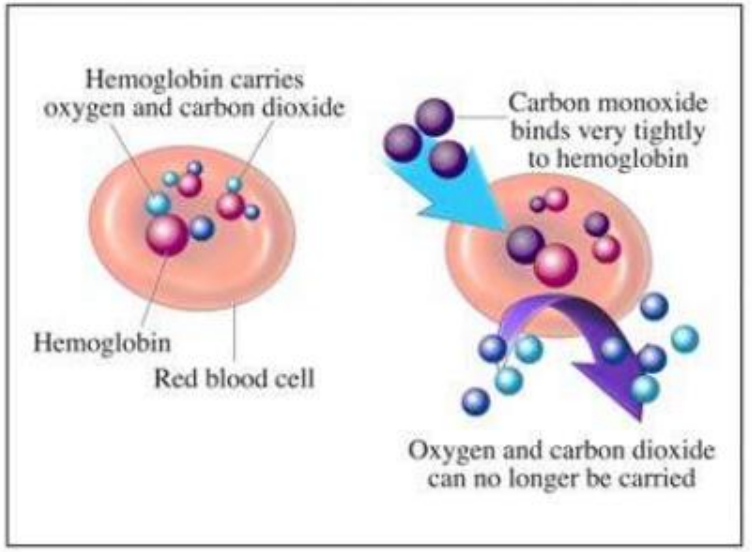
Jenny Ling-Yu Chen, Chia-Wei Shen, Chia-Chun Wang, Yu-Sen Huang, Jo-Pai Chen, Sung-Hsin Kuo, Chun-Wei Wang

Division of Radiation Oncology, Department of Oncology,
National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan
National Taiwan University Cancer Center, Taipei, Taiwan

Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck SCC receiving curative chemoradiotherapy

- **Hipoteza 1:** palenie tytoniu podczas CRT powoduje wzrost stężenia HBCo → zmniejszenie dopływu tlenu do miejsc poddanych radioterapii

- **Hipoteza 2**: chorzy na nowotwory głowy i szyi, którzy przestaną palić podczas CRT będą mieli:
  - mniej ostrych i późnych powikłań
  - niższe ryzyko nawrotu choroby lub śmierci



Hemoglobin's affinity for CO is 200 times its affinity for O2. Low concentrations of CO can lead to a significant level of HBCo, leading to an increase in the fraction of hypoxic cells.

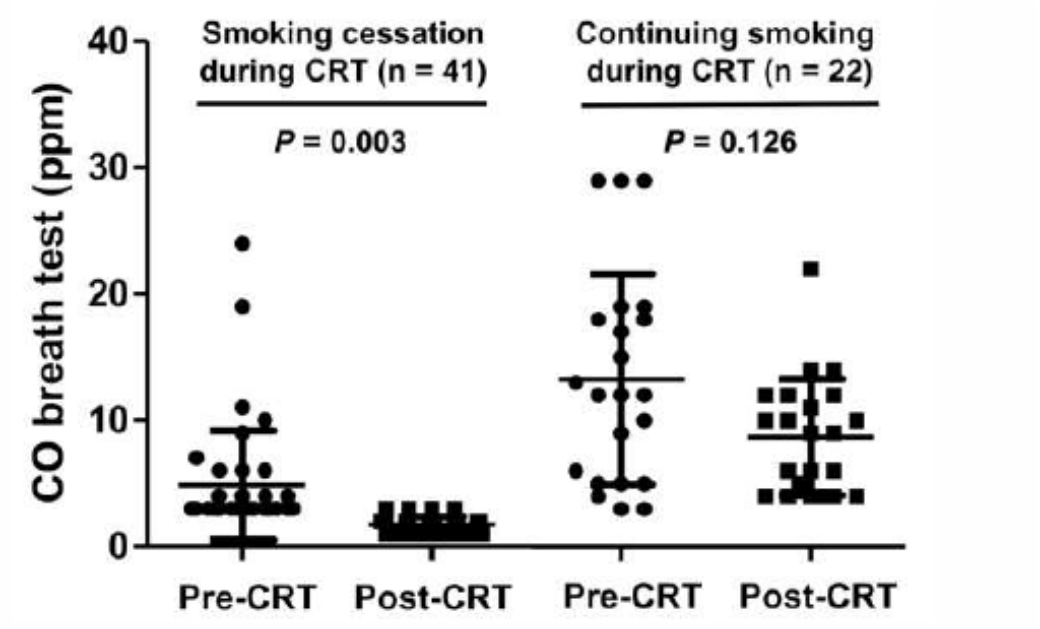
Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck SCC receiving curative chemoradiotherapy



- **Metoda:**
  - palący chorzy przed CRT włączeni w programy rzucenia palenia
  - ocena na koniec CRT: stężenie CO w powietrzu wydychanym <3ppm

- **Materiał**:
  - 63 pacjentów, 68% IV stopień TNM
  - lokalizacja: gardło (63%), jama ustna (25%), krtań (6%), inne (6%)
  - mediana FU: 33 miesiące

Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck SCC receiving curative chemoradiotherapy



Post-CRT CO breath concentrations were significantly lower in patients who achieved successful smoking cessation than in those who did not.

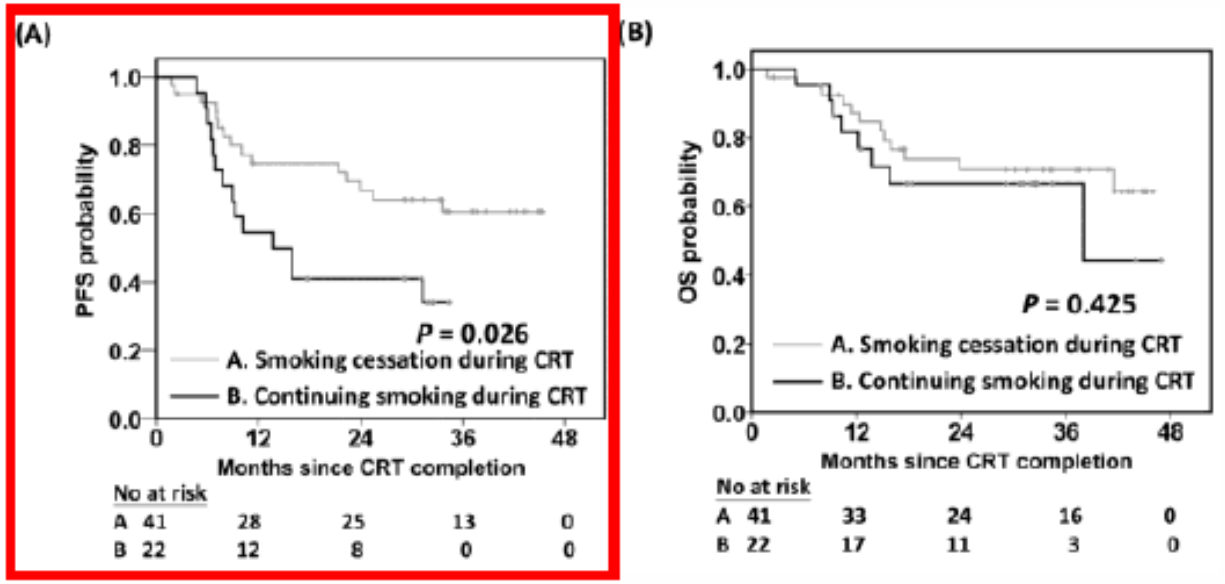
41 chorych (65%) rzuciło palenie

	No smoking (n = 41)		Smoking (n = 22)		
Grade >= 3 acute toxicities	n	%	n	%	*p-value*
Mucositis	7	17	9	41	*0.066*
Dermatitis	3	7	5	23	*0.115*
Leukocytes (total whole blood cells)	4	10	5	23	*0.256*
Hemoglobin	2	5	0	0	*0.538*
Platelets	1	2	2	9	*0.277*
Any acute toxicities	9	22	12	55	*0.012*

	No smoking (n = 41)		Smoking (n = 22)		
Grade >= 3 late toxicities	n	%	n	%	*p-value*
Soft tissue toxicities (fibrosis, infection, etc)	4	10	1	5	*0.650*
Osteoradionecrosis	4	10	1	5	*0.650*
Trismus	3	7	0	0	*0.194*
Any late toxicities	8	20	2	9	*0.472*
Permanent tracheostomy	2	5	5	23	*0.045*

Palacze mieli wyższe ryzyko ostrych powikłań (≥G3): 22% vs 55% i wyższy odsetek tracheostomii: 5% vs 23%.

Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck SCC receiving curative chemoradiotherapy



Univariate Analysis	3-year progression-free survival (%)			3-year overall survival (%)		
	Yes	No	*p-value*	Yes	No	*p-value*
Age ≧ 65 years	50.1	51.0	*0.788*	67.5	69.9	*0.886*
Stage ≧ IV	42.2	68.6	*0.003*	61.2	88.4	*0.070*
Site (Non-oropharynx)	47.9	52.5	*0.678*	66.8	71.0	*0.983*
Clinical T4 stage	31.3	60.5	*0.007*	55.1	76.4	*0.056*
Clinical N3 stage	46.9	52.0	*0.258*	43.8	72.5	*0.076*
High histologic grade	44.4	53.1	*0.485*	68.9	69.9	*0.837*
Low pre-CRT Hb (<9 g/dL)	0.0	52.2	*0.198*	50.0	69.8	*0.642*
Radiotherapy total dose < 66 Gy	42.9	51.6	*0.489*	57.1	70.6	*0.492*
Successful smoking cessation throughout CRT	60.5	34.1	*0.026*	70.7	66.5	*0.425*

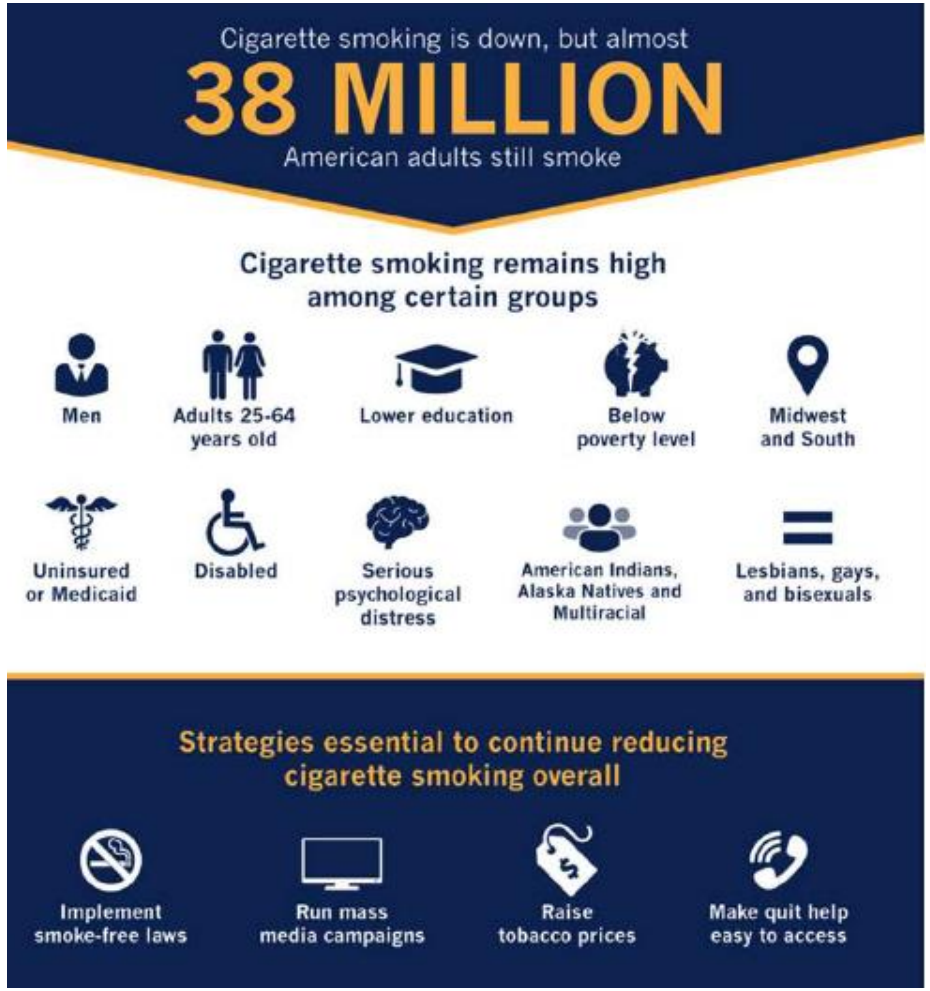
Multivariate Analysis	Progression-free survival	
	HR (95% CI)	*p-value*
Clinical T4 stage	2.7 (1.3 – 5.6)	*0.008*
Stage ≧ IV	1.4 (0.5 – 4.1)	*0.483*
Successful smoking cessation throughout CRT	0.4 (0.2 – 0.9)	*0.026*

Pacjenci, którzy rzucili palenie mieli statystycznie większe prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od choroby (PFS):
3-letni PFS 60% vs 34%.

Smoking cessation had good impact on clinical outcomes in patients with head and neck SCC receiving curative chemoradiotherapy

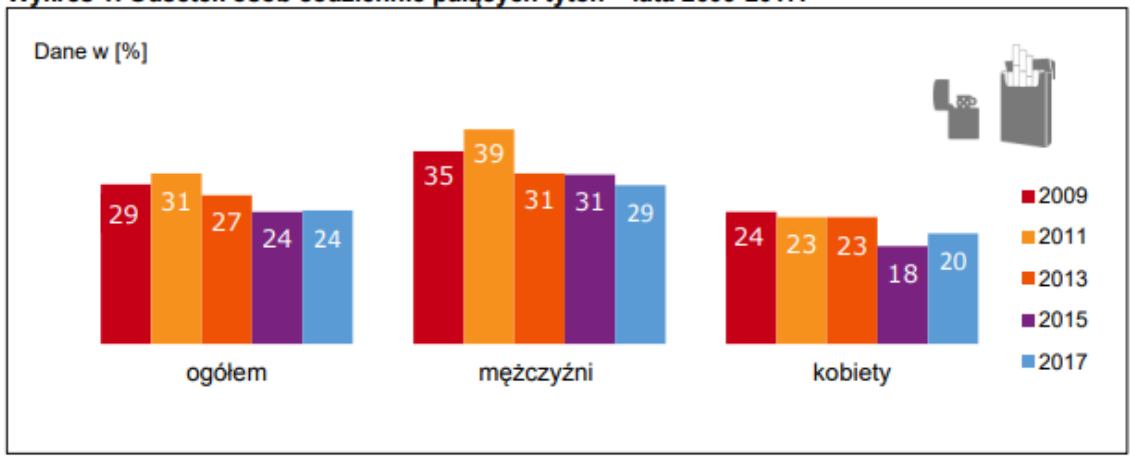
- **Wnioski:**
  - zaprzestanie palenia tytoniu podczas radiochemioterapii zmniejsza:
  częstość występowania ostrych powikłań
  i <u>częstość nawrotów choroby</u>

  - należy dołożyć starań, aby pomóc w rzuceniu palenia bo ma to pozytywny wpływ na wyniki

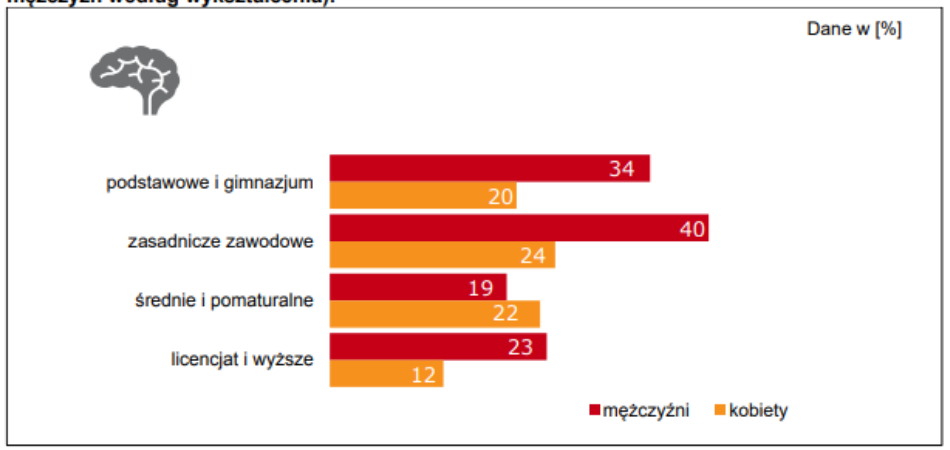


Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu (2017)
Kantar Public dla Głównego Inspektoratu Sanitarnego

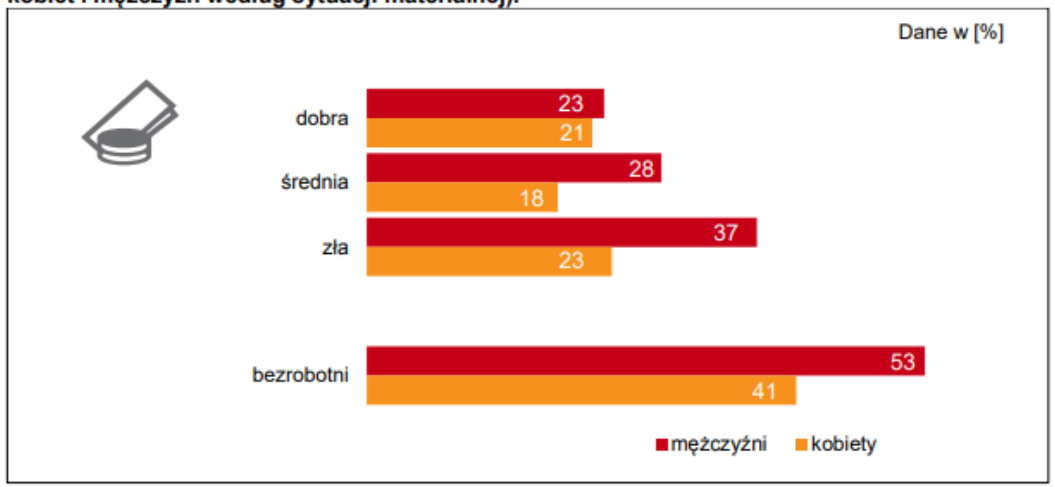
Wykres 1. Odsetek osób codziennie palących tytoń – lata 2009-2017.



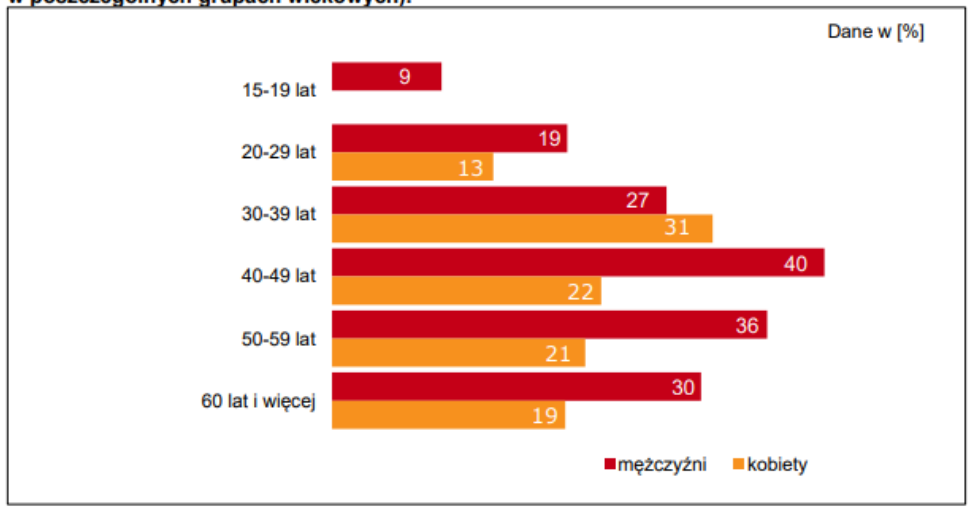
Wykres 5. Regularne palenie a wykształcenie (odsetek osób palących codziennie wśród kobiet i mężczyzn według wykształcenia).



Wykres 7. Regularne palenie a sytuacja materialna (odsetek osób palących codziennie wśród kobiet i mężczyzn według sytuacji materialnej).



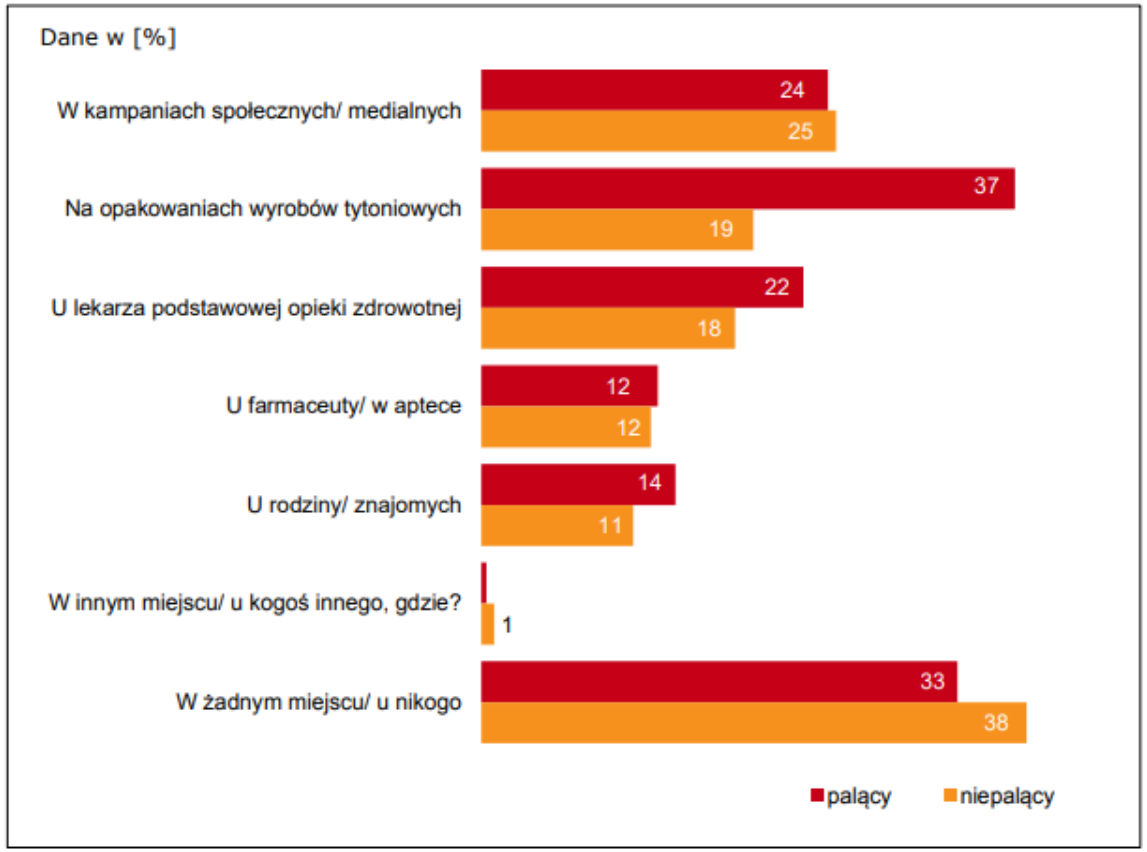
Wykres 3. Regularne palenie a wiek (odsetek osób palących codziennie wśród kobiet i mężczyzn w poszczególnych grupach wiekowych).



Źródło: https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/04/Postawy-Polaków-do-palenia-tytoniu-Raport-2017.pdf

Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu (2017) Kantar Public dla Głównego Inspektoratu Sanitarnego

Wykres 45. Gdzie, jeśli kiedykolwiek, zetknął(ęła) się Pan(i) z informacjami na temat możliwości rzucenia palenia?



Prawie połowa Polaków (46%) nie wierzy w skuteczność programów prozdrowotnych oraz kampanii społecznych o tematyce antynikotynowej



Źródło: https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/04/Postawy-Polaków-do-palenia-tytoniu-Raport-2017.pdf

Dziękuję za uwagę!

aleksandra.napieralska@io.gliwice.pl



RADIOTERAPEUCI
RADIOTERAPEUTOM
MÓWIĄ O RADIOTERAPII