

Metaanalyse: Lokaler Rückfall nach definitiver Strahlentherapie mit Fernmetastasen assoziiert

Datum: 24.04.2023

Original Titel:

Local Failure Events in Prostate Cancer Treated with Radiotherapy: A Pooled Analysis of 18 Randomized Trials from the Meta-analysis of Randomized Trials in Cancer of the Prostate Consortium (LEVIATHAN)

Kurz & fundiert

- Metaanalyse: Prognostischer Wert eines lokalen Rückfalls nach der definitiven Strahlentherapie bei mittlerem und hohem Risiko.
- Lokaler Rückfall: Unabhängiger Prädiktor für Gesamtüberleben, prostatakrebspezifisches Überleben und fernmetastatenfreies Überleben
- Fernmetastasen-Entwicklung hauptsächlich ohne vorherigen lokalen Rückfall
- Zweite Fernmetastasen-Welle nach lokalem Rückfall

MedWiss - In einer Metaanalyse randomisierter Studien wurde der prognostische Wert eines lokalen Rückfalls nach der definitiven Strahlentherapie bei Prostatakrebs mit mittlerem und hohem Risiko untersucht. Die Analyse zeigte, dass ein lokaler Rückfall einen unabhängigen Indikator für Gesamtüberleben, prostatakrebspezifisches Überleben und fernmetastatenfreies Überleben darstellt. Fernmetastasen entwickelten sich meist ohne vorherigen Rückfall, jedoch trat eine zweite Metastasen-Welle nach einem lokalen Rückfall auf.

Untersuchungen haben gezeigt, dass unerkannte Fernmetastasen häufig die Ursache für den Verlauf einer Prostatakrebskrankung darstellen können. Man nimmt an, dass eine zweite Welle von Fernmetastasen von einem vorangegangenen lokalen Rückfall ausgehen kann.

In einer Metaanalyse wurde der prognostische Wert eines lokalen Rückfalls nach der definitiven Strahlentherapie bei Prostatakrebs mit mittlerem und hohem Risiko untersucht. Für die Studie wurden 18 randomisierte Studien mit insgesamt 12 533 Patienten inkludiert (6 288 Patienten aus Hochrisikogruppen und 6 245 aus mittleren Risikogruppen).

Fernmetastasenbildung meist ohne lokalen Rückfall

Sowohl in der Hochrisiko- als auch in der mittleren Risikogruppe traten bei 81 % der Patienten Fernmetastasen ohne zuvor festgestellten lokalen Rückfall auf. Die Autoren vermuten, dass die Erkrankung in diesen Fällen bereits zuvor unbemerkt metastasiert hatte. Dabei sind manche Metastasen anfangs so klein, dass sie nicht bemerkt werden können (sog. okkulte Metastasen). Dies zeige die Bedeutung einer systemischen Therapie, die auf den gesamten Körper einwirkt. Diese erste Welle von Fernmetastasen trat hauptsächlich in der Hochrisikogruppe und innerhalb der

ersten vier Jahre nach der Strahlentherapie auf, kam aber eher selten bei Patienten mit mittlerem Risiko vor. Vermutlich sind bei diesen Patienten seltener okkulte Metastasen vorhanden.

Lokaler Rückfall deutet schlechtere Diagnose an

Die Analyse zeigte, dass eine zweite Welle von Fernmetastasen häufig nach einem lokalen Rückfall auftrat. Ein lokaler Rückfall war daher in der Hochrisikogruppe signifikant mit einem verringerten Gesamtüberleben (Overall Survival, OS), schlechterem prostatakrebspezifischem Überleben (PCa-specific survival, PCSS) und fernmetastasenfreiem Überleben assoziiert (distant metastasis-free survival, DMFS). Bei mittlerem Risiko war lokales Versagen signifikant mit schlechterem DMFS assoziiert:

- Hochrisiko-Patienten:
 - OS: Hazard ratio, HR: 1,17; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,06 - 1,30; $p < 0,01$
 - PCSS: HR: 2,02; 95 % KI: 1,75 - 2,33; $p < 0,01$
 - DMFS: HR: 1,94; 95 % KI: 1,75 - 2,15; $p < 0,01$
- Patienten mit mittlerem Risiko:
 - DMFS: HR: 1,57; 95 % KI: 1,36 - 1,81

Die Autoren schlussfolgerten, dass eine lokale Kontrolle der Krankheit wichtig sei, um die zweite Metastasen-Welle zu minimieren. Umgekehrt sei zudem eine systemische Therapie wichtig, um das Auftreten von Metastasen zu kontrollieren. Hier zeige sich in der Analyse, dass bei Hochrisiko-Patienten eine ADT das Auftreten von Fernmetastasen ohne lokalen Rückfall reduziere. Zudem werde die Häufigkeit lokaler Rückfälle verringert. Eine Dosisescalation der Strahlentherapie reduziere hingegen nur die Häufigkeit lokaler Rückfälle.

Referenzen:

Ma TM, Chu FI, Sandler H, Feng FY, Efstathiou JA, Jones CU, Roach M 3rd, Rosenthal SA, Pisansky T, Michalski JM, Bolla M, de Reijke TM, Maingon P, Neven A, Denham J, Steigler A, Joseph D, Nabid A, Souhami L, Carrier N, Incrocci L, Heemsbergen W, Pos FJ, Sydes MR, Dearnaley DP, Tree AC, Syndikus I, Hall E, Cruickshank C, Malone S, Roy S, Sun Y, Zaorsky NG, Nickols NG, Reiter RE, Rettig MB, Steinberg ML, Reddy VK, Xiang M, Romero T, Spratt DE, Kishan AU; Meta-analysis of Randomized trials in Cancer of the Prostate MARCAP Consortium investigators. Local Failure Events in Prostate Cancer Treated with Radiotherapy: A Pooled Analysis of 18 Randomized Trials from the Meta-analysis of Randomized Trials in Cancer of the Prostate Consortium (LEVIATHAN). *Eur Urol.* 2022 Nov;82(5):487-498. doi: 10.1016/j.eururo.2022.07.011 . Epub 2022 Aug 5. PMID: 35934601 .