



## Lokales Prostatakarzinom: Hohes Langzeitüberleben nach dosisesskalierter RT plus simultaner oder neoadjuvanter ADT

Bei Patienten mit lokalem Prostatakarzinom ist das Langzeitüberleben nach dosisesskalierter Strahlentherapie plus zusätzlicher androgendeprivierender Therapie sehr gut. Dabei schneiden neoadjuvante und simultane Protokolle vergleichbar ab, so das Ergebnis einer Phase-III-Studie.

Die dosisesskalierte Radiotherapie (RT) ist eine Standardoption für die Behandlung des lokalen Prostatakarzinoms (LPCa). Noch bessere Ergebnisse bei der Rezidivrate erzielt man durch eine zusätzliche androgendeprivierende Therapie (ADT). In einer Phase-III-Studie wurde die neoadjuvante mit der gleichzeitigen ADT in Kombination mit einer dosisesskalierten RT verglichen.

Einbezogen in die offene randomisierte Studie waren 432 Patienten mit einem neu diagnostizierten LPCa mit einem Gleason-Score  $\leq 7$  und einem prostata-spezifischen Antigen (PSA) unter 30 ng/ml. Die Patienten beider Therapie-

arme erhielten insgesamt 6 Monate eine ADT mit Bicalutamid plus Goserelin sowie eine RT-Gesamtdosis von 76 Gy in 38 Fraktionen über 7,5 Wochen. In der neoadjuvanten Gruppe wurde die ADT 4 Monate vor der RT begonnen, in der Vergleichsgruppe starteten beide Behandlungsmodalitäten gleichzeitig. Primärer Endpunkt war das biochemische rezidivfreie Überleben (bRFS).

Nach 10 Jahren waren die bRFS-Raten mit 80,5 % in der neoadjuvanten und 87,4 % in der simultanen Gruppen statistisch vergleichbar, ebenso die 10-Jahres-Gesamtüberlebensraten mit 76,4 und 73,7 %. Die Hazard Ratio (HR) für das

bRFS in der Simultan-Gruppe im Vergleich zu Neoadjuvant-Gruppe betrug 0,66 und für das Gesamtüberleben 0,94. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich außerdem bei der 3-Jahres-Inzidenz von RT-Spättoxizitäten vom Grad  $\geq 3$  (2,5 vs. 3,9 %) und bei der Urogenital-Toxizität (2,9 vs. 2,9 %).

**Fazit:** In einer Phase-III-Studie mit LPCa-Patienten fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer neoadjuvanten und einer simultanen ADT zusätzlich zu einer dosisesskalierten RT bei Überleben und Toxizität. Allerdings könnte die Studie zu wenig Power gehabt haben, diskutieren die Forscher. *Barbara Kreutzkamp*

Malone S et al. Sequencing of androgen-deprivation therapy with external-beam radiotherapy in localized prostate cancer: a phase III randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2020;38:593-601

## RCC: Befallene Lymphknoten so ungünstig wie Fernmetastasen

Nierenzellkarzinome (RCC) mit befallenen Lymphknoten sollten als Tumoren in Stadium IV betrachtet werden, fordern US-Forscher. Denn die Prognose ist hier ähnlich ungünstig wie bei Tumoren mit Fernmetastasen.

Onkologen haben in der National Cancer Data Base (NCDB) nach Hinweisen darauf gesucht, dass Patienten mit RCC im Stadium III mit Lymphknotenbefall nur genauso lange leben wie solche mit Fernmetastasen. Dafür wertete das Team Angaben zu rund 422.000 RCC-Patienten aus. Davon waren rund 9.000 an einem Tumor im Stadium III oder IV erkrankt und hatten sich einer radikalen oder partiellen Nephrektomie mit retroperitonealer Dissektion der Lymphknoten unterzogen. Von diesen hatten rund 6.600 einen lymphknoten-negativen (lkn) und 2.200 ein lymphknotenpositives (lkp) RCC im Stadium III

sowie 182 ein metastasiertes Stadium-IV (nur pT1-3N0M1-Stadien).

Insgesamt lebten die Patienten mit einem lkn-RCC im Stadium III am längsten: Nach 1 Jahr lebten noch knapp 90 % von ihnen, nach 3 Jahren 73 % und nach 5 Jahren 62 %. Die Überlebensraten bei den lkp-Patienten sahen wesentlich schlechter aus – sie betragen jeweils 64 %, 33 % und 23 % und näherten sich mit der Zeit den Raten von Patienten mit einem Stadium-IV-RCC an (je 40 %, 23 % und 16 %). Nach 5 Jahren gab es beim Gesamtüberleben keine Unterschiede mehr zwischen Stadium-III-lkp- und Stadium-IV-RCC. Wurden Begleitfaktoren berücksichtigt, ergab sich ein 2,3-fach erhöhtes Sterberisiko bei Stadium-III-lkp-RCC. Besonders ähnlich war der Verlauf von N1M0-Patienten und solchen mit Fernmetastasen bei klarzelligem RCC. Aber auch bei nicht klarzelligen Tumoren lag die Überlebenskurve von N1M0-Erkrankten näher an der von

N0M1- als an der von N0M0-Patienten. Berücksichtigten die Onkologen alle 450 Patienten im Stadium IV, als auch solche mit T4- und N1-Tumoren, ergaben sich ähnliche Trends: Die Überlebenskurven von N1M0-Patienten lagen stets näher an denen von Stadium IV als an denen von lkn-RCC-Patienten. Daher sollten Stadium-III-lkp-RCC als Stadium IV reklassifiziert werden, so die Forscher.

**Fazit:** Die Prognose von Patienten mit Stadium-III-lkp-RCC ist so ungünstig wie bei Patienten mit Stadium-IV-Tumoren. pT1-3N1M0-RCC sollten den Forschern zufolge dem Stadium IV zugeordnet werden. Es wurden allerdings nur wenige Patienten mit Stadium-IV-Tumoren analysiert. *Thomas Müller*

Srivastava A et al. Impact of pathologic lymph node-positive renal cell carcinoma on survival in patients without metastasis: Evidence in support of expanding the definition of stage IV kidney cancer. *Cancer.* 2020;126(13):2991-3001