

Sarkomatoides Nierenzellkarzinom: schlechte Prognose trotz moderner Therapien

Keskin SK et al. Outcomes of Patients with Renal Cell Carcinoma and Sarcomatoid Dedifferentiation Treated with Nephrectomy and Systemic Therapies: Comparison between the Cytokine and Targeted Therapy Eras. *J Urol* 2017; 198: 530 – 537

Etwa 5 % aller Nierenzellkarzinome weisen eine sarkomatoide Differenzierung auf. Ihre Prognose ist schlecht, da in den meisten Fällen bereits bei der Erstdiagnose Fernmetastasen vorliegen. Angesichts der Seltenheit der Tumore ist unklar, inwiefern die betroffenen Patienten von den modernen, zielgerichteten Therapiestrategien (z. B. Angriff des VEGF- oder des mTOR-Signalwegs) profitieren. US-Forscher haben diese Fragestellung retrospektiv untersucht.

Die Wissenschaftler vom MD Anderson Cancer Center der University of Texas in Houston wollten herausfinden, inwiefern sich die Überlebensprognose der Patienten mit einem metastasierten sarkomatoiden Nierenzellkarzinom seit Einführung der zielgerichteten molekularen Therapien im Jahr 2006 verändert hat und welche Faktoren hierbei eine Rolle spielen. Sie haben die Daten von 199 Patienten (Durchschnittsalter 57 Jahre, zwei Drittel Männer) mit einem histologisch bestätigten sarkomatoiden Nierenzellkarzinom, die zwischen 1987 und 2015 mittels Nephrektomie und systemischer Therapie (Zytostatika, Immuntherapeutika, zielgerichtete Substanzen) behandelt worden waren, ausgewertet. Der Zeitraum zwischen 1987 und 2005 wird dabei von den Autoren als „Zytokin-Ära“ und der Zeitraum ab 2006 als „Ära der zielgerichteten Therapien“ bezeichnet.

Ergebnisse Bei 139 Patienten (70%) lagen bereits bei der Diagnosestellung Fernmetastasen vor. Die übrigen 60 Patienten (30%) entwickelten nach der in kurativer Absicht durchgeführten Nephrektomie eine Filialisierung. Durch eine präoperative Biopsie des Primärtumors bzw. einer Metastase ließ sich nur

in 7,5% der Fälle die sarkomatoide Tumordifferenzierung diagnostizieren. In 81% der Fälle handelte es sich bei der begleitenden epithelialen Tumorkomponente um klarzellige Veränderungen. 77 Patienten (38,6%) erhielten als Erstlinientherapie zielgerichtete Substanzen. In 122 Fällen (61,3%) erfolgte eine Chemo- oder Immuntherapie. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 8,8 Jahre. Während des Follow-up verstarben 169 Patienten (83,9%). Das mediane Gesamtüberleben betrug 16,5 Monate und die Überlebensraten nach 6 und 12 Monaten sowie nach 2 und 5 Jahren 94%, 67%, 38% bzw. 14%. Patienten mit initialer Metastasierung hatten ein signifikant schlechteres Überleben als Patienten mit späterer Tumoraussaat (12,1 vs. 23,3 Monate; $p=0,0064$). Auch eine nicht-klarzellige Tumorhistologie erwies sich als signifikanter unabhängiger Indikator für eine schlechtere Prognose. Die Tumorgröße war hingegen nicht mit dem Überleben assoziiert. Die Patienten mit einer Tumordiagnose zwischen 2006 und 2015 – allerdings nur diejenigen mit einem intermediären Risiko, nicht jedoch die Hochrisiko-Patienten – wiesen nach 12 Monaten signifikant bessere Überlebensraten auf als die Patienten mit einer Diagnose während der „Zytokin-Ära“. Dieser Überlebensvorteil verringerte sich jedoch im folgenden Jahr und war drei bis fünf Jahre nach Diagnosestellung nicht mehr nachweisbar.

FAZIT

Im Gegensatz zu Patienten mit einem klarzelligen Nierenzellkarzinom, die deutlich von den zielgerichteten Substanzen profitieren, so die Autoren, haben Patienten mit einem fortgeschrittenen, sarkomatoid differenzierten Tumor trotz der modernen Therapien weiterhin eine schlechte Überlebensprognose. Neue effektive systemische Behandlungsstrategien sind dringend erforderlich. Große Hoffnungen ruhen dabei auf den Immun-Checkpoint-Inhibitoren, die zurzeit in klinischen Studien untersucht werden.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell

Kommentar

In der vorliegenden Arbeit von Keskin et al. wurde der Krankheitsverlauf von Patienten mit Nierenzellkarzinom (RCC) und begleitender sarkomatoider Differenzierung untersucht. Eine sarkomatoide Differenzierung findet sich in etwa 5% aller RCC und kann ein assoziiertes Merkmal bei jedem histologischen RCC-Subtyp sein. Generell ist diese Differenzierung mit einer schlechten Prognose und einem mittleren Gesamtüberleben von nur 4 bis 9 Monaten verbunden. Auch wenn es sich bei der vorliegenden Studie „nur“ um eine retrospektive Analyse an einer immerhin sehr hohen Fallzahl handelt, so konnte dadurch jedoch der Verlauf von Patienten mit metastasiertem sarkomatoiden RCC (sRCC) in verschiedenen therapeutischen Epochen analysiert werden, um Faktoren zu untersuchen, die mit dem Überleben der Patienten assoziiert sind.

Wie bereits auch andere Studien zeigten, hat sich das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem sRCC ohne schlechte Risikofaktoren, die sich einer operativen Therapie unterziehen, in den letzten Jahren stetig verbessert; Das mag auch durch die zunehmend bessere Diagnostik und dadurch frühere Entdeckung von kleinen Tumoren aber auch durch bessere operative Möglichkeiten begründet sein. Das Fazit der Studie ist jedoch sehr ernüchternd: Selbst in der Targettherapie Ära hat sich das Überleben der Patienten mit sRCC und einer schlechten Prognose nicht wesentlich verbessert. Dies ist generell ein Problem bei der Behandlung von nicht klarzelligen RCCs. Daher müssen zukünftige Studien unternommen werden, um wirksamere systemische Therapien für diese Patienten zu entwickeln. Eine reale Hoffnung bieten dabei die gerade erst zugelassenen checkpoint-Inhibitoren. Studien hierzu sind unterwegs [1].

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. med. Michael Siebels, Urologie Pasing,
Deutsche Gesellsch. f.
Immun- und Targeted
Therapie (DGFIT)

Literatur

[1] ClinicalTrials.gov Identifier: ANZUP1602