

De impact van complete chirurgische metastasectomie op overleving bij gemetastaseerd renaal cel carcinoom

Eduard Roussel¹, Annelies Verbiest², Steven Joniau¹, Benoit Beuselinck¹, Maarten Albersen¹

¹UZ Leuven, ²UZ Antwerpen

Doelstelling:

Complete chirurgische metastasectomie zou mogelijk een overlevingsvoordeel bieden bij geselecteerde gemetastaseerde renaal cel carcinoom (mRCC) patiënten. Daarenboven is er naar aanleiding van recente studies met adjuvante systeemtherapie een hernieuwde interesse hiervoor. Voorgaande observationele studies zijn echter allen vertekend door een significante selectiebias en interventionele studies bestaan niet. Daarom hebben we in deze studie de uitkomsten van complete chirurgische metastasectomie bij mRCC patiënten onderzocht en deze vergeleken met een vergelijkbare groep mRCC patiënten die géén metastasectomie onderging, maar upfront met systeemtherapie behandeld werden.

Methoden:

Patiënten met mRCC werden geïncludeerd uit een lopend, prospectief register in ons centrum (ethisch comité: S53479). Overleving werd berekend vanaf diagnose van gemetastaseerde ziekte en geschat middels Kaplan-Meier analyse. Potentieel geassocieerde factoren werden onderzocht middels Cox proportional hazards regressiemodellen.

Om bias maximaal te reduceren en zo meer betrouwbare schattingen van het ware behandelingseffect te evalueren, werden de uitkomsten van metastasectomie patiënten vergeleken met deze van patiënten die géén metastasectomie hebben ondergaan met behulp van propensity scores in zowel een gewogen (inverse probability of treatment weighting (IPTW)) als een 1:1 gematchte (propensity score matched (PSM)) analyse op basis van leeftijd, geslacht en aantal metastatische sites.

Resultaten:

Tussen 2005 en 2020 werden 123 mRCC patiënten (88 man, 35 vrouw) geïncludeerd met een mediane leeftijd bij eerste complete chirurgische metastasectomie van 59,2 (interkwartielafstand 51,5-66,3) jaar. Hiervan hadden 98 (79,7%) 1 en 25 (20,3%) meerdere metastatische sites. Bij herval ondergingen 44 (35,8%) patiënten een nieuwe metastasectomie (tot 4 keer), resulterend in een totaal aantal van 197 procedures. Intraoperatieve complicaties traden op tijdens 7 (3,6%) procedures, postoperatieve complicaties na 32 (16%) procedures (6 [3%] hooggradig volgens Clavien-Dindo).

Mediane disease-free survival (DFS) na eerste metastasectomie en cancer-specific survival (CSS) waren respectievelijk 15 (95% confidence interval [CI] 11-24) en 94 (95% CI 58-127) maanden. Mediane tijd tot opstarten van systeemtherapie na eerste metastasectomie was 54 (95% CI 41-78) maanden. Leeftijd en aantal metastatische sites waren significant met CSS geassocieerd.

Bij het vergelijken van patiënten die een complete metastasectomie ondergingen met gelijkaardige patiëntendie upfront met systeemtherapie behandeld werden was complete metastasectomie geassocieerd met betere CSS in zowel de IPTW analyse (hazard ratio [HR] 0,35, 95% CI 0,17-0,74, $p=0,006$) als de PSM analyse ($n=123$, standardized mean differences $<0,1$, HR 0,49, 95% CI 0,35-0,69, $p<0,001$). Dit effect bleef behouden in een multivariabel model met de International mRCC Database Consortium (IMDC) prognostische criteria (IPTW analyse HR 0,59, 95% CI 0,42-0,83, $p=0,002$; PSM analyse HR 0,51, 95% CI 0,33-0,79, $p=0,003$).

Tot slot was geen verschil in progression-free survival op eerstelijns systeemtherapie bij patiënten die na complete metastasectomie met systeemtherapie startten vergeleken met de gematchte cohorte die upfront met systeemtherapie behandeld werd (multivariabele associatie gecorrigeerd voor IMDC categorie HR 0,86, 95% CI 0,62-1,21; $p=0,39$).

Conclusie:

Complete chirurgische metastasectomie voor mRCC resulteert in uitstekende overlevingsresultaten, zelfs na rigoureuze correctie voor selectiebias op basis van onderliggende prognostische factoren. Daarenboven lijkt herhaalde metastasectomie een goede praktijk en kan de start van systeemtherapie hiermee vaak worden uitgesteld zonder de uitkomsten ervan te compromitteren, waardoor er dus geen window of opportunity voor systeemtherapie verloren lijkt te gaan. De toekomst zal uitwijzen of de integratie van systeemtherapie en complete chirurgische metastasectomie een betekenisvolle rol kan spelen voor mRCC patiënten.