

# Prognostične vrednosti klasifikacije oligometastatske bolezni

## The prognostic value of the classification of oligometastatic disease

asist. mag. Ajra Šečerov Ermenc, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana  
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

**Izveček.** Klasifikacija ESTRO in EORTC nam pomaga razvrstiti bolnike z oligometastatsko boleznijo (OMB) v različne skupine, ki se med seboj lahko razlikujejo tudi po prognozi bolezni. To pa lahko vpliva tudi na odločitev o zdravljenju. Prvi izsledki raziskav so pokazali slabše celokupno preživetje pri bolnikih z inducirano OMB v primerjavi z novonastalo ali ponovljeno OMB. Čas do progressa bolezni je daljši pri bolnikih z novonastalo OMB v primerjavi s ponovljeno ali inducirano OMB. Za zdaj niso zanesljivo potrjene razlike v preživetju pri bolnikih s sinhrono in metahrono OMB.

**Ključne besede:** Oligometastatska bolezen, klasifikacija ESTRO-EORTC, prognoza

**Abstract.** Patients with oligometastatic disease (OMD) can be categorized according to the ESTRO EORTC classification system. Groups of the classification could differ in prognosis which could influence the treatment of OMD. Induced OMD patients had shorter overall survival (OS) than de-novo or repeat OMD patients. Progression free survival (PFS) was longer in de-novo OMD patients than in those with repeat and induced OMD. To date it is unclear if there is any difference in OS between synchronous and metachronous OMD.

**Key words:** Oligometastatic disease, ESTRO EORTC classification, prognosis.

Prvi izsledki raziskav do zdaj nakazujejo boljše preživetje tiste skupine bolnikov z OMB, ki so bili deležni lokalnega ablativnega zdravljenja. Za zdaj ne poznamo specifičnih biomarkerjev, ki bi nam pomagali opredeliti bolnike z OMB, tako da diagnoza temelji na slikovni diagnostiki. Majhno število zasevkov na slikovni diagnostiki pa lahko predstavlja različne klinične scenarije z različno prognozo bolezni, kot tudi različnim predvidenim zdravljenjem. Glede na vse večje zanimanje in zdravljenje OMB so leta 2020 strokovnjaki skupine ESTRO in EORTC objavili soglasje o njeni klasifikaciji. Omenjena klasifikacija bi nam lahko tako pomagala opredeliti bolnike glede na prognozo ter posledično vplivala na izbiro najprimernejšega zdravljenja.

Glede na kratek časovni interval od objave klasifikacije ni pričakovati večjih izsledkov prospektivnih raziskav, ki bi analizirale klinični pomen klasifikacije, sicer pa v literaturi zasledimo že nekaj retrospektivnih analiz.

Prva manjša retrospektivna raziskava je bila objavljena že leta 2020. Chen in sodelavci so raziskovali prognostični pomen klasifikacije ESTRO-EORTC OMB pri bolnikih z rakom pljuč, ki so bili zdravljeni z radikalnim obsevanjem. Ugotovili so, da so bolniki z inducirano OMB imeli najslabše celokupno preživetje.

Marca 2022 pa je bila objavljena večja retrospektivna raziskava Willmanna in sodelavcev, ki so prav tako analizirali prognostični pomen klasifikacije OMB, vendar pri večji skupini bolnikov in z različnimi histologijami. Vključenih je bilo 385 bolnikov z 1–5 ekstrakranialnimi metastazami, vsi so bili zdravljeni na univerzitetni bolnišnici v Zürichu s stereotaktičnim obsevanjem (SBRT). Vsi bolniki so bili razvrščeni po skupinah klasifikacije ESTRO-EORTC, kar potrjuje uspešno klinično uporabo omenjene klasifikacije. Razporeditev bolnikov po skupinah v raziskavi se sicer verjetno razlikuje od splošne populacije. Izbrana je bila namreč le kohorta tistih bolnikov, ki so bili zdravljeni s SBRT, kar bi lahko posledično pomenilo pristransko izbiro vzorca.

Sicer pa so v raziskavi bolniki z inducirano OMB imeli statistično značilno slabše mediano celokupno preživetje (28,1 meseca) v primerjavi z novonastalo OMB (46,3 meseca) oziroma ponovljeno OMB (50,3 meseca). Čas do progressa bolezni je bil daljši pri bolnikih z novonastalo OMB v primerjavi z bolniki s ponovljeno ali inducirano OMB.

Zanimiva je bila ugotovitev, da je celokupno preživetje ponovljene OMB zelo podobno kot pri novonastali OMB, čeprav so pri ponovljeni OMB opazili krajši čas do ponovitve bolezni. Najverjetneje gre za skupino bolnikov z relativno hitro ponovitvijo bolezni z majhnim številom zasevkov, ki pa jih lahko zdravimo z lokalnimi ablativnimi metodami in tako dosežemo dolgotrajno preživetje.

Zanimivo je tudi, da so pri bolnikih s karcinomom prostate opazili največ novonastale OMB, pri kolorektalnem raku največ ponovljene OMB in pri melanomu največ inducirane OMB. Razlog za takšno razporeditev med tumorji ni popolnoma znan, najverjetneje pa so pomembni biologija tumorjev, razlike v lokalnem in sistemskem zdravljenju ter njegova učinkovitost.

Ugotavljali so tudi nekoliko boljše celokupno preživetje pri metahroni OMB v primerjavi s sinhrono OMB, vendar razlika ni bila statistično značilna. Izsledki druge raziskave Pooma in sodelavcev so pokazali statistično značilno boljše preživetje bolnikov z metahrono OMB v primerjavi s sinhrono, kar pa je veljalo le za bolnike, pri katerih so se pojavili zasevki več kot 24 mesecev po primarni bolezni. Po drugi strani pa raziskava Fleckensteina in sodelavcev pri bolnikih z nedrobnoceličnim rakom pljuč ni pokazala razlik v preživetju med metahrono in sinhrono OMB. Tako da so izsledki raziskav glede razlik v preživetju med metahrono in sinhrono OMB za zdaj še nekonkluzivni.

Nicholls s sodelavci je prav tako letos objavil izsledke retrospektivne analize, pri kateri so raziskovali prognostični pomen klasifikacije OMB pri bolnikih s kostnimi zasevki raka prostate. Rezultati so presenetljivi, saj ugotavljajo, da je pri metahroni OMB kostnih zasevkov raka prostate večja verjetnost progressa metastaz kot pri sinhroni bolezni, kar je v nasprotju z do zdaj omenjenimi raziskavami.

Če povzamemo, izsledki dosedanjih raziskav so pokazali, da bolnike lahko uspešno razvrstimo po skupinah klasifikacije OMB. Skupina z inducirano OMB ima slabšo celokupno preživetje kot bolniki z novonastalo oziroma ponovljeno OMB. Čas do progressa bolezni je daljši pri bolnikih z novonastalo OMB v primerjavi z bolniki s ponovljeno ali inducirano OMB. Vsekakor pa bo za razumevanje heterogene skupine OMB treba počakati na izsledke prospektivnih raziskav faze III.

## Literatura

1. Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, Collette L, Dekker A, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol.* 2020; 21(1):e18-e28.
2. Willmann J, Vlaskou Badra E, Adilovic S, Ahmadsei M, Christ SM, van Timmeren JE, et al. Evaluation of the prognostic value of the ESTRO/EORTC classification of oligometastatic disease in patients treated with stereotactic body radiotherapy: A retrospective single center study. *Radiother Oncol.* 2022; 168: 256-264.
3. Chen HJ, Tu CY, Hsia TC, Fang HY, Chen CH, Chen SC, et al. Prognostic Significance of Oligometastatic Disease Classification by the ESTRO/EORTC of Cancer for Patients With Lung Cancer Treated With Definitive Radical Radiotherapy. *Anticancer Res.* 2020; 40(10): 5895-5899.
4. Nicholls L, Chapman E, Khoo V, Suh YE, Tunariu N, Wang Y, et al. Metastasis-directed Therapy in Prostate Cancer: Prognostic Significance of the ESTRO/EORTC Classification in Oligometastatic Bone Disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2022; 34(1): 63-69.
5. Poon I, Erler D, Dagan R, Redmond KJ, Foote M, Badellino S, et al. Evaluation of Definitive Stereotactic Body Radiotherapy and Outcomes in Adults With Extracranial Oligometastasis. *JAMA Netw Open* 2020; 3(11):e2026312..