

# Follow up na percutane MR geleide cryoablatie van kleine niertumoren.

Gepubliceerd: 04-08-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel is om de toepasbaarheid te evalueren van vroege therapie effect evaluatie door het verrichten van vroege follow up beeldvorming na MR geleide percutane cryoablatie van pT1a NCC. Secundair doel is om de uitkomsten 3 maanden na MR...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)           |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40801

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FU na cryoablatie van kleine niertumoren.

## Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

### Synoniemen aandoening

Niercelcarcinoom, nierkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

**Overige ondersteuning:** European Union

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cryoablatie, Follow up, MR geleid, Niercelcarcinoom

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Positief en negatief voorspellende waarde van de MRI en

Indium-111-Girentuximab-DOTA SPECT scan verricht 4-6 weken na de behandeling.

### **Secundaire uitkomstmaten**

Residu- en residievrije overleving na 3 maanden follow up.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Circa 2-3% van alle nieuw gediagnostiseerde kanker betreft niercelcarcinoom (NCC). Ongeveer 90% van alle maligniteiten in de nier is een NCC, hiervan is 80% een heldercellig NCC. De laatste jaren is het aantal incidenteel gediagnostiseerde NCC's gegroeid door het toegenomen gebruik van beeldvorming van het abdomen. Hierdoor is het aantal kleine en lager gestadieerde NCC's gegroeid de laatste jaren.

#### **Cryoablatie**

Op dit moment worden de meeste kleine niertumoren ( $\leq 7$  cm) behandeld met nefron sparende chirurgie. Hoewel partiële nefrectomie de nierfunctie beter behoudt in vergelijking met radicale nefrectomie blijft onbedoelde schade van gezond nierparenchym door een perprocedurale warme ischamietijd van de gehele nier een nadeel van chirurgische behandeling. Ook brengt chirurgie significante morbiditeit met zich mee en kan het gecontraïndiceerd zijn in het geval van eerder verrichte chirurgie, multiple tumoren in een ipsilaterale nier of ongeschiktheid voor algehele anesthesie door comorbiditeiten. Daarom is de laatste jaren de interesse in minder invasieve ingrepen, met name thermische ablaties, toegenomen. Studies die het effect van cryoablatie op tumor weefsel bestudeerd hebben laten de gewenste resultaten zien. Klinische studies hebben bewezen dat cryoablatie een veilige behandeling is met een laag risico op complicaties en veel belovende resultaten. Ook de nierfunctie blijft met cryoablatie goed bewaard.

#### **Intraprocedurele beeldvorming**

Om het invasieve karakter van de ingreep te minimaliseren en zo de post interventionele morbiditeit te reduceren, wordt cryoablatie tegenwoordig meestal percutaan uitgevoerd. Meest uitdagende bij deze benadering is om de tumor adequaat en volledig te ableren om zo een residu van vitaal tumorweefsel

te voorkomen. Daarom is intraprocedurele beeldvorming uiterst belangrijk. Het voordeel van CT beeldvorming is goede "real time" beeldvorming tijdens de procedure. Nadeel is de blootstelling aan ioniserende straling. MR beeldvorming heeft alle voordelen van CT, maar maakt beeldvorming zonder gebruik van deze straling mogelijk. Ook is de differentiatie tussen de gevormde ijsbal en andere omliggende anatomische structuren beter in beeld te brengen door het gebruik van MRI. Vanwege deze voordelen is intraprocedurele MRI de beeldvorming die onze voorkeur geniet. De gerapporteerde technische succes- en complicatiepercentages zijn goed, ongeacht welke beeldvorming er gebruikt wordt gedurende de behandeling.

#### Follow up beeldvorming

Er is geen consensus over de follow up beeldvorming na percutane cryoablatie. De huidige richtlijnen stellen dat het doel van follow up beeldvorming het evalueren van het therapie effect en vroege en asymptomatische detectie van terugkerende ziekte (lokaal recidief of afstandsmetastasen) moet zijn. Er bestaat echter geen consensus over het te volgen beeldvormingschema in de tijd. Dit komt met name door een gebrek aan studies en kwalitatief voldoende bewijs welke schema's betreffende beeldvorming zouden moeten valideren. Daarom zijn de huidige richtlijnen betreffende de beeldvorming in de follow up gebaseerd op prognostische nomogrammen. Het ontbreken van een consensus leidt tot diverse beschikbare richtlijnen die niet unaniem zijn en laten tevens veel over aan de persoonlijke invulling van de behandelend uroloog. De Europese richtlijn stelt dat de eerste beeldvorming gedaan moet worden 6 maanden na een ingreep met daarbij de kanttekening dat mogelijk een stricter schema geïndiceerd is na cryoablatie. In tegenstelling hierop stelt de Amerikaanse richtlijn een strakker schema voor, waarbij het voorstel is om 3 en 6 maanden na cryoablatie beeldvorming te verrichten. Daarentegen adviseren veel radiologen nog vroegere beeldvorming om zo residu tumor weefsel in een vroeger stadium te identificeren. Criteria voor weefsel verdacht voor residu tumor op follow up beeldvorming zijn vastgesteld en worden veelvuldig gebruikt. Echter kan het interpreteren van scans in een vroeg stadium na behandeling erg lastig zijn door randaankleuring en groei van de geableerde leasie, welke niet per definitie residu tumor aangeven. Daarom moet biopsy verricht worden om de resultaten van deze beeldvorming te bevestigen.

#### Girentuximab

Een eerdere studie heeft het gebruik van Fluorine-18-Deoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET) onderzocht om het effect te evalueren na thermische ablatie van hepatische metastasen. Interessant is dat FDG-PET lokale terugkeer/residu tumor eerder in beeld kon brengen dan de gebruikte conventionele scans. Helaas heeft FDG-PET geen bewezen aanvullende waarde binnen de diagnostiek naar NCC. Meer belovende resultaten zijn echter wel waargenomen bij het gebruik van Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT).

Carbonic Anhydrase IX (CAIX) is een cell surface antigeen in het geval van NCC dat in hoge mate en homogeen tot expressie komt in >95% van de gevallen van

heldercellig NCC. Girentuximab (chimeric monoclonal antibody ofwel G250 of cG250) heeft een hoge affiniteit voor het CA IX antigeen. Door deze specifieke targetting van Girentuximab voor heldercellig NCC en de mogelijkheid om heldercellig NCC in beeld te brengen, zeker wanneer het gebonden wordt aan Indium-111, is Girentuximab reeds in gebruik als diagnostisch middel in het geval van niertumoren om te differentiëren tussen benigne en maligne tumoren. Ook is het bewezen efficiënt in het detecteren van nieuwe metastasen. Vanwege het expressie patroon, wordt een aankleurende leasie op een Indium-111-Girentuximab SPECT scan altijd beschouwd als maligne neoplasma van de nier, meest waarschijnlijk een heldercellig NCC of afstandsmetastase daarvan.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel is om de toepasbaarheid te evalueren van vroege therapie effect evaluatie door het verrichten van vroege follow up beeldvorming na MR geleide percutane cryoablatie van pT1a NCC. Secundair doel is om de uitkomsten 3 maanden na MR geleide percutane cryoablatie van dezelfde tumoren te evalueren.

## **Onderzoeksopzet**

Na inclusie ondergaat patiënt een pre procedurele Indium-111-Girentuximab-DOTA SPECT scan (extra) waarna de behandeling middels cryoablatie zal volgen (conventioneel). In het geval van bewezen aankleuring van de tumor op de pre procedurele Indium-111-Girentuximab-DOTA SPECT scan zal deze scan 4-6 weken na de behandeling herhaald worden (extra). Rond dezelfde tijd zal de eerste follow up MRI gemaakt worden (extra). De volgende beeldvorming vindt vervolgens plaats 3 maanden na de behandeling middels MRI (conventioneel), hierna zal een biopsie genomen worden om de bevindingen van de beeldvorming te bevestigen (extra).

## **Inschatting van belasting en risico**

Potentiële risico's bestaan uit complicaties van de MRI (last van lichaamsopwarming en lawaai, risico van reactie op gadolinium contrast) en last voor de patiënt in de zin van tijdsinvestering en fysieke ongemakken door de biopsie en het inbrengen van een infuus voor de beeldvorming. In het verleden zijn er geen allergische reacties tegen Girentuximab waargenomen. De Indium-111-Girentuximab-DOTA SPECT scan gaat gepaard met minimale blootstelling aan straling (intraveneuze injectie van 100 MBq Indium-111-Girentuximab-DOTA en een lage dosis CT scan gemaakt bij de SPECT CT resulteren in een effectieve dosis van 8.3 mSv). Biopsie is geassocieerd met weinig morbiditeit en met de tegenwoordig gebruikte techniek is het risico op seeding van tumorweefsel verwaarloosbaar. Het voornaamste risico bestaat uit een spontaan resorberend subcapsulair/perinefrisch hematoom en passagere hematurie. Meer ernstige bloeding is zeldzaam (0-1.4%) en behoeft over het algemeen ook geen

behandeling.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geerte Grooteplein-Zuid 10  
Nijmegen 6525GA  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geerte Grooteplein-Zuid 10  
Nijmegen 6525GA  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

ouder dan 50 jaar;  
Ten minste één onbehandelde T1a tumor van één nier (tumor  $\leq$  4 cm in grootste diameter);  
Getekend goedgekeurd informed consent formulier.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Relatieve contra indicaties voor MR beeldvorming (metaal instrument of lichaamsvreemd materiaal in situ);

Zwanger of geeft borstvoeding;

Bekende overgevoeligheid of HACA tegen Girentuximab.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 26-02-2015

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Magnetische Resonantie Beeldvorming

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Datum:              | 29-12-2014                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 21-12-2015                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

### In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL48292.091.14 |