

1. Indicatie

De indicatie voor yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie wordt gesteld tijdens een multidisciplinair overleg, waarin tenminste een leverchirurg met expertise op het gebied van oncologische leverchirurgie, een medisch oncoloog, een maag-darm-leverarts, een interventie radioloog en een nucleair geneeskundige zitting hebben.

De volgende patiënten met een gemetastaseerd colorectaal carcinoom komen voor behandeling in aanmerking:

- Patiënten met aantoonbare niet-resectabele levermetastasen (waarbij beoordeling door tenminste een leverchirurg met expertise op het gebied van oncologische leverchirurgie moet hebben plaatsgevonden) van colon- of rectumcarcinoom met geen of slechts beperkte extrahepatische ziekte, die zijn behandeld met chemotherapie – al dan niet i.c.m. anti-VEGF-en/of (KRAS-wild type) anti-EGFR-therapie – en voor wie geen (te verwachten) werkzame systemische behandelingen meer voorhanden zijn, of patiënten die na meerdere lijnen chemotherapie verdere behandeling niet meer tolereren dan wel weigeren.
- Behandeling in de eerste lijn, in plaats van chirurgie, of in combinatie met chirurgie en/of systemische therapie valt niet binnen de indicatie.
- Acceptabele extrahepatische ziekte bestaat uit enkele lymfekliermetastasen (locoregionaal met een maximale doorsnede van 2 cm) en/of longmetastasen (maximaal 5 met een maximale doorsnede van 1 cm), zolang de prognose bepaald wordt door de leverziekte. De primaire tumor mag in situ zijn/blijven. Onacceptabele extrahepatische ziekte is o.a. peritonitis carcinomatosa, ossale metastasen en metastasen in het centraal zenuwstelsel.
- WHO performance status 0–2.
- Levensverwachting van tenminste 3 maanden.
- Adequate leverfunctie, waarbij tenminste het bilirubine minder of gelijk aan anderhalf keer normaal en het albumine groter dan 30 g/L.

De volgende patiënten met een hepatocellulair carcinoom komen voor behandeling in aanmerking:

- Patiënten met een aantoonbaar niet-resectabel hepatocellulair carcinoom (waarbij beoordeling door tenminste een leverchirurg met expertise op het gebied van oncologische leverchirurgie moet hebben plaatsgevonden) en met geen of slechts beperkte extrahepatische ziekte.
- Acceptabele extrahepatische ziekte bestaat uit enkele lymfekliermetastasen (locoregionaal met een maximale doorsnede van 2 cm) en een enkele stabiele extrahepatische laesie elders, zolang de prognose bepaald wordt door de leverziekte.
- WHO performance status 0–2.
- Levensverwachting van tenminste 3 maanden.

- Adequate leverfunctie, waarbij tenminste het bilirubine minder of gelijk aan anderhalf keer normaal en het albumine groter dan 30 g/L.

2. Dataregistratie

Registratie van patiënten met een colorectaal carcinoom die behandeld worden met yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie zal plaatsvinden op nationaal niveau in het kader van het 'Prospectief Landelijk CRC Cohort' initiatief.

Het betreft een bestaand register voor patiënten bij wie dikke darm- of endeldarmkanker is vastgesteld. Van patiënten die deelnemen worden zoveel mogelijk gegevens verzameld in een register, zowel patiëntgegevens - zoals leeftijd, geslacht, uitslagen van bloedonderzoek, beeldvormend onderzoek, aard en resultaat van de behandeling - als kenmerken van de tumor. Aan de hand van deze gegevens wordt geprobeerd te voorspellen welke patiënten voordeel hebben van een bepaalde behandeling. Onderzocht wordt hoe behandelingen en kwaliteit van leven kunnen worden verbeterd. Ook kunnen patiënten ervoor kiezen om gevraagd te worden voor nieuw onderzoek binnen de registratie.

De doelstelling van het Prospectief Landelijk CRC Cohort (zoals beschreven in het reglement Prospectief Landelijk CRC Cohort) omvat:

- a. het opzetten van een prospectief observationeel cohort van patiënten, die zijn gediagnosticeerd met colorectaal carcinoom en hen te volgen van diagnose tot aan overlijden;
- b. het prospectief verzamelen van gegevens over onder andere medische voorgeschiedenis, comorbiditeit, lichamelijk onderzoek, beeldvormend onderzoek, pathologie resultaten, tumor kenmerken, behandeling, behandeluitkomsten, ziekenhuisopnames, interventies en bijwerkingen;
- c. het opslaan van bloed en tumormateriaal, verkregen gedurende de normale behandelpraktijk voor toekomstig onderzoek;
- d. het verkrijgen en beschikbaar stellen van meer accurate gegevens over de behandeling van klinische en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten van de behandeling van het colorectaal carcinoom;
- e. het creëren van een bron voor (verder) wetenschappelijk onderzoek naar colorectaal carcinoom, inclusief basaal, translationeel en klinisch onderzoek, waaronder onderzoek dat nieuwe therapieën in een doelpopulatie vergelijkt volgens de opzet van de cohort multiple Randomized Controlled Trial (cmRCT).

Goedkeuring:

Deze prospectieve registratie is getoetst door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie. Deze heeft geoordeeld dat het verantwoord is om de medewerking van patiënten te vragen. Voor meer informatie zie: www.ccmo-online.nl. Registratienummer trialregister: NL47888.041.14; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02070146.

Inbedding van yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie:

Voorafgaand aan yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie zullen baseline gegevens van beeldvorming (lokalisatie van uitzaaiingen, primaire tumor wel/niet in situ), de volledige medische voorgeschiedenis, WHO status en relevante bloedwaarden in het Prospectief Landelijk CRC Cohort geregistreerd worden. Vervolgens wordt geregistreerd met welk type microsferen patiënten behandeld zijn, met welke activiteit, welk deel van de lever en met hoeveel injecties. Gedurende follow-up worden na circa 4 weken en na 3 maanden de relevante bloedwaarden geregistreerd,

alsmede alle graad 3 en graad 4 toxiciteit. Tevens worden patiënten tot overlijden gevolgd teneinde de overleving te kunnen analyseren. Conform de opzet van het Prospectief Landelijk CRC Cohort wordt protocollair de kwaliteit van leven geanalyseerd bij baseline, na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden, en daarna jaarlijks (o.a. EORTC QLQ-C30 en EORTC QLQ-CR29).

Het bestuur en de wetenschappelijke commissie van het Prospectief Landelijk CRC Cohort zal de kwaliteit van het datamanagement en het verzamelde materiaal waarborgen, en de rechten van de patiënten en de deelnemende centra bewaken. Het bestuur en de wetenschappelijke commissie van het Prospectief Landelijk CRC Cohort reflecteren het landelijk en multidisciplinair karakter van deze prospectieve registratie.

Na inclusie van tenminste 100 patiënten (die behandeld zijn middels yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie), 500 patiënten en na sluiten van het cohort, zal de data geanalyseerd worden. Dit zal gerapporteerd worden aan ZINL. De verwachting is dat binnen een aantal jaar circa 100 patiënten behandeld zullen worden en geregistreerd zullen zijn in het Prospectief Landelijk CRC Cohort. Daarna zal deze data verzameld, geanalyseerd en gerapporteerd worden. De uitbreiding naar 500 patiënten wordt pas verwacht na tenminste vijf jaar.

Aan de hand van de geregistreerde data zullen gepast gebruik van yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie in Nederland, effectiviteit van yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie en toxiciteit van yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie geanalyseerd worden. De definitie van lever-dominante ziekte en de vraag in hoeverre extrahepatische ziekte acceptabel is zullen expliciet onderdeel zijn van de analyse van gepast gebruik van yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie.

Voor patiënten met een hepatocellulair carcinoom is momenteel geen prospectieve registratie. Internationaal zijn er meerdere initiatieven voor prospectieve registratie van deze populatie.

3. Expertise centra

De voorwaarde dat de behandeling plaatsvindt in expertise centra komt voort uit de complexiteit van de patiënten enerzijds en de complexiteit van de behandeling anderzijds. Zoals gesteld onder voorwaarde 1 wordt de indicatie gesteld tijdens een multidisciplinair overleg, waarin tenminste een leverchirurg met expertise op het gebied oncologische leverchirurgie, een medisch oncoloog, een interventie radioloog en een nucleair geneeskundige zitting hebben.

Er zijn in Nederland circa 25 centra waar oncologische leverchirurgie plaatsvindt. Daarnaast moet er ook op de overige specialismen voldoende kennis in huis zijn, ook op het gebied van de Maag-Darm-Leverziekten in verband met de complicaties die kunnen optreden. Mede gelet op de grootte van de centra, de geografische spreiding in Nederland en de huidige expertise op het gebied van yttrium-90/holmium-166 radioembolisatie is het voorstel om deze behandeling in eerste instantie in de volgende 9 centra te laten plaatsvinden:

Alle academische ziekenhuizen, te weten:

1. UMC Groningen
2. UMC St. Radboud Nijmegen
3. UMC Utrecht
4. VUmc Amsterdam
5. AMC Amsterdam
6. LUMC Leiden
7. Erasmus MC Rotterdam

8. UMC Maastricht

Overige ziekenhuizen, te weten:

9. Het NKI-AVL Amsterdam

Alle bovengenoemde centra zijn reeds benaderd voor deelname aan het Prospectief Landelijk CRC Cohort.

Behalve de SONCOS normen voor colorectale carcinomen en lever- en proximale galwegtumoren, zoals opgesteld in het SONCOS normeringsrapport 3 uit 2015, dienen centra, na een opstartfase van maximaal 2 jaar, tenminste 10 radioembolisaties op jaarbasis uit te voeren. Inmiddels zijn naast de bovengenoemde centra enkele andere centra met deze behandeling gestart.