

# Beleid RENAAAL CEL CARCINOMA

## 1. Inleiding

Het renaal cel carcinoma (RCC) is de meest frequente vorm van nierkanker (80-85%). RCC ontstaat in het nierparenchym.



Bron: <https://www.kanker.be/alles-over-kanker/alle-types-kanker/nierkanker>

Veel niertumoren worden toevallig vastgesteld bij nazicht van aspecifieke symptomen.

De klassieke triade van hematurie, palpabele tumor en flankpijn komt nog zelden voor (<10%). Algemene symptomen zoals hypertensie, moeheid, gewichtsverlies, niet infectieuze koorts komen voor bij een minderheid van de patiënten.

## 2. Beeldvorming

CT-scan, trifasisch met contrast, is het 1<sup>ste</sup> keuzeonderzoek.

NMR is niet superieur voor diagnose, maar kan in geselecteerde gevallen bijkomende informatie leveren over de lokale uitgebreidheid. NMR is noodzakelijk bij ernstige nierinsufficiëntie of bij zwangere patiënten.

De longen worden best beoordeeld met een CT-scan. Een botscan en MRI of CT hersenen worden slechts aangeraden op indicatie. Een botscan is kan vals negatief zijn gezien de meeste botmetastasen bij RCC osteolytisch van aard zijn.

Goedgekeurd MCO 30 november 2021

### 3. TNM stadiëring

AJCC UICC 8ste editie, 2017

#### T – Primaire tumor

- Tx primaire tumor kan niet beoordeeld worden
- T0 geen evidentie voor primaire tumor
- T1 tumor kleiner dan 7 cm, beperkt tot de nier
  - T1a tumor  $\leq$  4 cm
  - T1b tumor  $>$  4 cm maar minder dan 7 cm
- T2 tumor groter dan 7 cm beperkt tot de nier
  - T2a tumor meer dan 7 cm maar niet meer dan 10 cm
  - T2b tumor meer dan 10 cm maar beperkt tot de nier
- T3 tumorinvasie in de grote venen of in het perinefrisch vet, maar niet voorbij Gerota's fascia
  - T3a tumorinvasie in de niervene of in zijn segmentale (spierweefsel) takken, of in het pelvicalyceaal systeem, of het perinefrisch vet maar niet voorbij Gerota's fascia
  - T3b tumorinvasie in de v. cava onder het diafragma
  - T3c tumorinvasie in de v. cava boven het diafragma of invasie van de wand van de vena cava
- T4 tumorinvasie voorbij Gerota's fascia of ingroei in de bijnier

#### N – Regionale lymfeklieren

- Nx de regionale klieren kunnen niet beoordeeld worden
- N0 er is geen lymfeklieraantasting
- N1 er is een metastase in 1 of meerdere regionale lymfeklieren

#### M – Metastasen op afstand

- Mx de metastasen op afstand kunnen niet beoordeeld worden
- M0 er zijn geen metastasen op afstand
- M1 er zijn metastasen op afstand

Goedgekeurd MCO 30 november 2021

## Staging groepen

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T1 or T2	N1	M0
	T3	N0 or N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

## 4. Types renaal celcarcinoom

- heldercellig: 75-85%
- papillair: 10-15%
- chromofoob: 5-10%
- oncytoom: 3-7%
- collecting duct (Bellini duct): 1-2%
- translocation renal cell carcinoma: zeldzaam (jongere leeftijd, vooral bij vrouwen)
- unclassified: tot 5%

## 5. Behandeling

### 5.1. Niet-gemetastaseerde ziekte

Chirurgie biedt de enige kans op genezing. De standaardprocedure is verschoven naar een niersparende aanpak waar dit technisch haalbaar en oncologisch veilig is (cT1-T2). Meestal kan een partiële nefrectomie robot-geassisteerd laparoscopisch verlopen. Hier

bieden we de retroperitoneoscopische techniek aan waar technisch haalbaar. Deze techniek biedt een verdere vermindering van de morbiditeit van de ingreep in vergelijking met de transperitoneale aanpak. Zo de tumor te lastig/moeilijk gelegen is voor een robot-geassisteerde approach, kan geopteerd worden voor een open aanpak via lumbotomie.

Tumoren die té groot zijn, de nier volledig innemen of invasief zijn in de hilus of vena renalis, worden middels een radicale nefrectomie verwijderd. Meestal betreft het hier zeer volumineuze tumoren waardoor robot-geassisteerde chirurgie de voorkeur heeft op laparoscopie. Bij belangrijke veneuze invasie (tumortrombus) of in sommige gevallen bij zéér grote tumoren wordt toch best een open ingreep uitgevoerd, meestal middels Chevron incisie.

Routinegewijs is géén bijnierresectie aangeraden. Dit is wel zo wanneer preoperatief of peroperatief tumorale uitbreiding of een metastase vermoed wordt.

Een lymfeklierdissectie is waardevol voor staging maar verbetert de overleving niet. De huidige richtlijnen raden enkel een lymfadenectomie aan wanneer er klinische verdenking is op klieraantasting (cN1).

RFA is te overwegen bij patiënten met een kleine perifere niertumor die omwille van hun slechte algemene toestand niet in aanmerking komen voor (laparoscopische) heekunde. Dit voornamelijk owv de hogere recidiefkans tov tumorectomie. Daarnaast is RFA soms inzetbaar igv lokaal recidief.

Indicaties voor embolisatie zijn belangrijke hematurie en resistente pijn bij een patiënt die om medische redenen inoperabel is. Het is niet nuttig om een embolisatie uit te voeren voor een routine nefrectomie.

Er is voorlopig geen plaats voor adjuvante behandeling buiten klinische studies.

## 5.2. Gemetastaseerde ziekte

### 5.2.1. Heekunde

Cytoreductieve nefrectomie kan overwogen worden bij patiënten in goede algemene toestand die pauci-gemetastaseerd zijn.

Resectie van metastasen kan tevens een optie zijn in geselecteerde gevallen.

### 5.2.2. Radiotherapie

Blijft behouden voor eventuele oligometastasen (oa. bot, long, hersenen) of in geval van symptomatische letsels (vb voor antalgische of hemostatische doeleinden)

### 5.2.3. Systemische therapie

Onder andere afhankelijk van de prognostische score.

**IMDC prognostic score**  
For Advanced Renal Cell Carcinoma

Karnofsky Performance Score < 80%  Yes  No

Time from diagnosis to systemic therapy < 1 year  Yes  No

Haemoglobin < lower limit of normal  Yes  No

Calcium > upper limit of normal  Yes  No

Neutrophil count > upper limit of normal  Yes  No

Platelet count > upper limit of normal  Yes  No

**CALCULATE**

Favourable risk = 0 punten  
Intermediate risk = 1-2 punten  
Poor risk = >2 punten

Bron: [https://webapp.oncoassist.com/public/index.php/prognostic\\_scores/heng\\_score](https://webapp.oncoassist.com/public/index.php/prognostic_scores/heng_score)

Score	Median Survival time	2 Year OS
0	43.2 Months	70%
1 to 2	22.5 Months	47%
>2	7.8 Months	12%

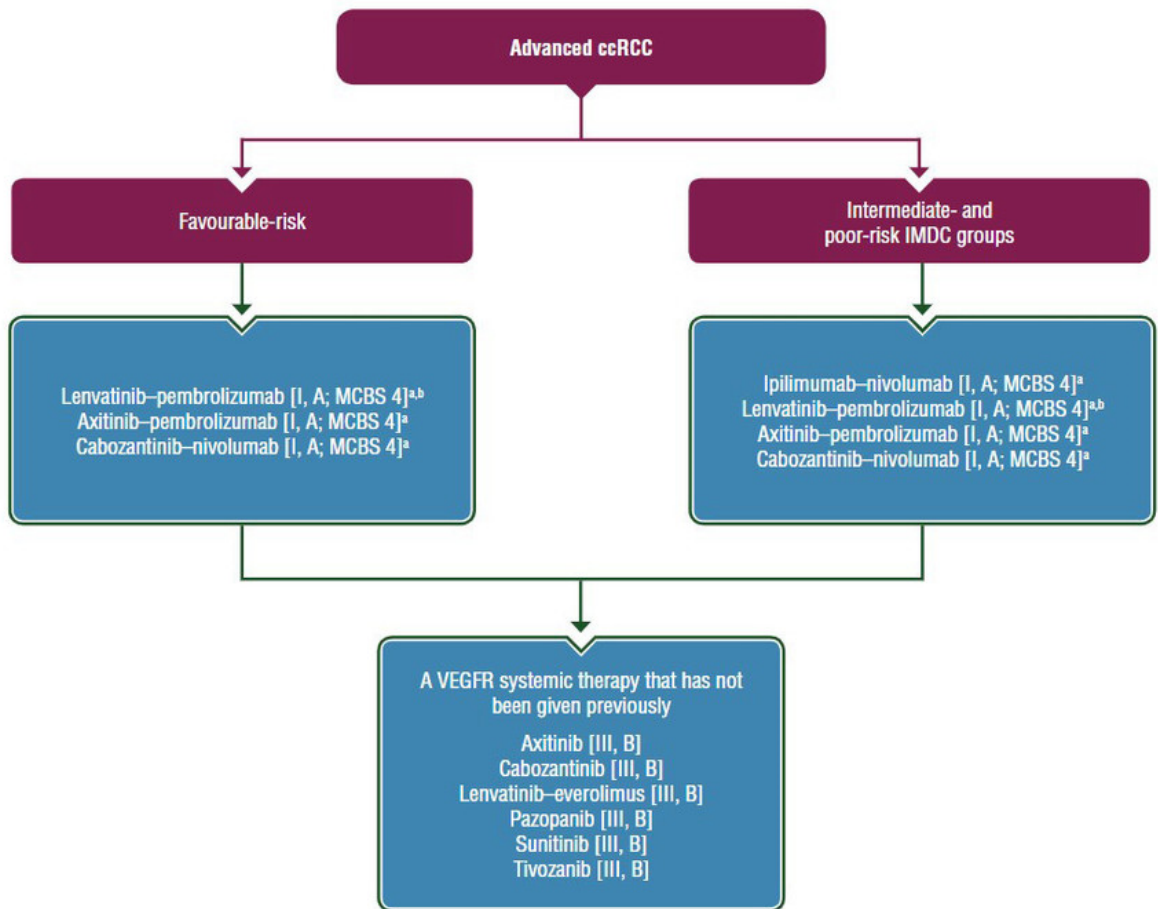
Risk Factors are Karnofsky Performance Score <80%, Time from diagnosis to systemic therapy <1 year, low Hb, elevated calcium, elevated ANC, elevated platelet count.

### References

Prognostic Factors for Overall Survival in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Vascular Endothelial Growth Factor-Targeted Agents: Results From the Large, Multicenter Study. Heng et al, 2009. Journal of Clinical Oncology, 27/34. 5794-5799

1. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. Heng et al, 2013, Lancet Oncol. 14(2): 141-148.

Goedgekeurd MCO 30 november 2021

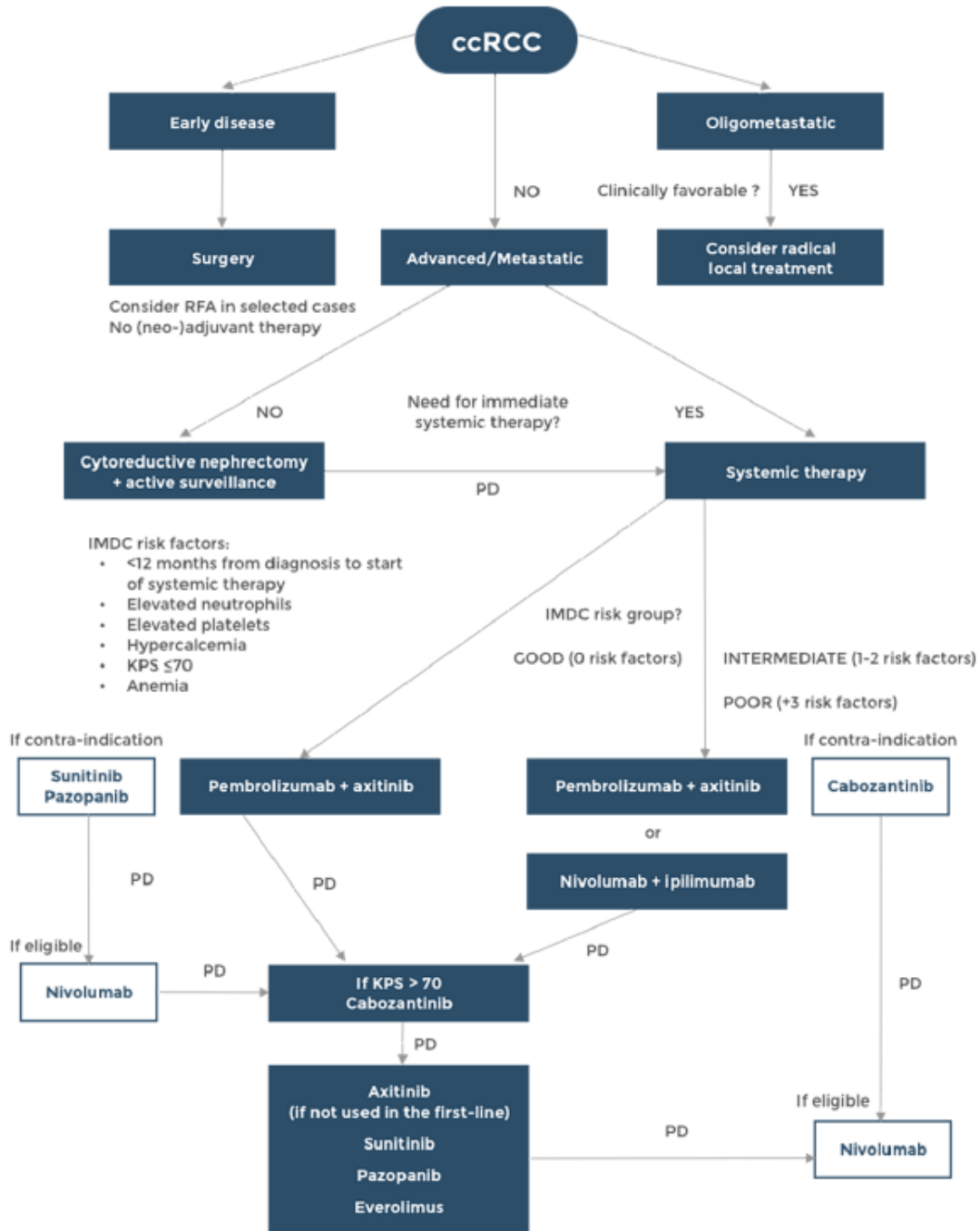


### Belgische situatie

- Lenvatinib-pembrolizumab: nog niet terugbetaald
- Axitinib-pembrolizumab (Inlyta®-Keytruda®) = terugbetaald
- Cabozantinib-nivolumab: nog niet terugbetaald → cabozantinib (Cabometyx®) monotherapie is wel terugbetaald
- Ipilimumab-nivolumab (Yervoy®-Opdivo®) = terugbetaald

### Treatment of clear-cell RCC

Proposed treatment algorithm for ccRCC based on current evidence and Belgian reimbursement criteria:



Taken over as such from the publication BELG J MED ONCOL 2020;14(2):56-70: An update on the management

## 6. Opvolging

Opvolging is aangewezen om nierinsufficiëntie, contralaterale tumoren, locoregionale recidieven en metastasen op afstand op te sporen en zo vroeg mogelijk te kunnen behandelen. Laattijdige oligometastasen kunnen in aanmerking komen voor heilkunde.

Welke onderzoeken en hoe dikwijls deze onderzoeken dienen te gebeuren tijdens de opvolging is afhankelijk van de risicofactoren zoals het tumortype, het tumorstadium en de Fuhrman gradering.

Onderstaand algoritme van de EAU guidelines versie 2021 laat toe om de kans op metastatisch recidief te voorspellen en de opvolging te individualiseren.

Risk profile (*)	Oncological follow-up after date of surgery								
	3 mo	6 mo	12 mo	18 mo	24 mo	30 mo	36 mo	> 3 yr (**) (***)	> 5 yr (**) (***)
<b>Low risk of recurrence</b> <u>For ccRCC:</u> Leibovich Score 0-2 <u>For non-ccRCC:</u> pT1a-T1b pNx-0 M0 and histological grade 1 or 2.	-	CT	-	CT	-	CT	-	CT once every two yrs	-
<b>Intermediate risk of recurrence</b> <u>For ccRCC:</u> Leibovich Score 3-5 <u>For non-ccRCC:</u> pT1b pNx-0 and/or histological grade 3 or 4.	-	CT	CT	-	CT	-	CT	CT once yr	CT once every two yrs
<b>High risk of recurrence</b> <u>For ccRCC:</u> Leibovich Score $\geq$ 6 <u>For non-ccRCC:</u> pT2-pT4 with any histological grade or pT any, pN1 cM0 with any histological grade	CT	CT	CT	CT	CT	-	CT	CT once yr	CT once every two yrs



ccRCC = clear cell renal cell carcinoma, CT = computed tomography, mo = months, non-ccRCC = non clear cell renal cell carcinoma; yr = years.

The table above provides recommendations on follow-up strategies for low, intermediate and high risk of recurrence in patients curatively treated for localised RCC either with NSS or RN. Computed tomography in the table refers to imaging of both chest and abdomen. Alternatively, MRI of the abdomen can be performed instead of a CT-scan.

\* Risk of recurrence profiles should be based on validated prognostic models. The EAU RCC Guidelines Panel recommends the 2003 Leibovich model for ccRCC. However, other validated models can be used by physicians based on their own national/regional recommendations. In a similar fashion, for curatively treated localised non-ccRCC, the Panel recommends the use of the University of California Los Angeles integrated staging system (UISS) to determine risk of recurrence..

\*\* for all risk of recurrence profiles, functional follow-up, mainly monitoring renal and cardiovascular function, may continue according to specific clinical needs irrespective of the length of the oncological follow-up.

\*\*\* For low-risk profiles at > 3 years and intermediate-risk at > 5 years of follow-up respectively, consider counselling patients about terminating oncological follow-up imaging based on assessment of comorbidities, age, life expectancy and/or patient wishes.