

## Multidisciplinaire Richtlijn Wervelmetastasen

### Auteurs:

Afdeling neurologie: dr. M.H.T. van der Vaart, dr. W. Taal. Afdeling neurochirurgie: dr. B.S. Harhangi. Afdeling Orthopedie: dr. J.P.H.J. Rutges. Afdeling radiotherapie: drs. I.M.N. de Pree. Afdeling radiologie: prof.dr. M.W. Vernooij. Afdeling Oncologie: dr. E. van Meerten. Afdeling revalidatiegeneeskunde: drs. T.A.R. Sluis. Afdeling Hematologie: dr. J.K. Doorduijn. Afdeling longgeneeskunde: dr. M.S. Paats.

Eerdere versie: Versie 1, april 2016. Afdeling Neurologie: B. Fan, W. Taal; Afdeling Neurochirurgie: B. Harhangi; Afdeling Radiotherapie: A. Swaak; Afdeling Radiologie: M. Vernooij; Afdeling Oncologie: E. van Meerten; Afdeling Hematologie: R. Sprenger, J. Doorduijn; Afdeling Orthopedie: L. de Klerk

Datum: januari 2022

Revisie: januari 2024

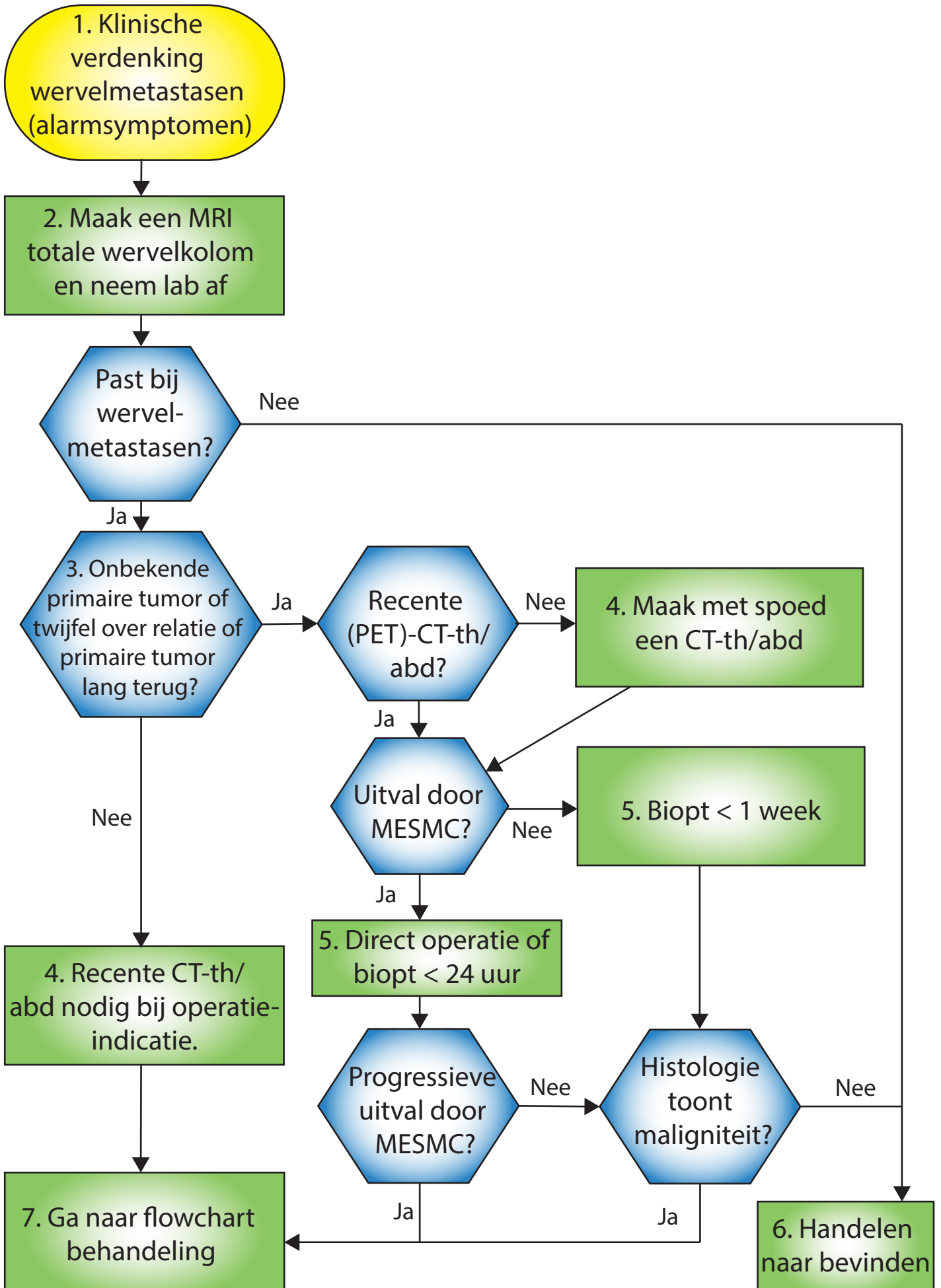
#### Disclaimer

1 januari 2015

De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attentering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

# Protocol Wervelmetastasen Stroomdiagram Diagnostiek

Informeer hoog-risico patiënten over het risico op wervelmetastasen



## **Toelichting stroomdiagram diagnostiek:**

### **Algemeen**

Stel hoog-risicopatiënten en hun huisarts op de hoogte van het risico op wervelmetastasen. Geef informatiefolders mee aan patiënten die gediagnosticeerd worden met wervelmetastasen of patiënten die risico lopen op wervelmetastasen zodat zij weten op welke klachten zij alert moeten zijn (zie bijlage 1).

**1.** Alarmsymptomen bij rugpijn: nachtelijke rugpijn, progressieve rugpijn, nieuwe lokale rugpijn, druk-/kloppijn over de wervelkolom, rugpijn bij een matige conditie, hevige pijn in alle houdingen, pijn tussen de schouderbladen, pijn bij houdingsverandering of overeind komen, en/of een plotse toename van pijn. Denk aan metastatische epidurale spinale myelum- of caudacompressie (MESMC) bij toename van radiculair-, cauda- of myelumsymptomen. Start bij ernstige uitval en een bekende tumor alvast met corticosteroiden.

**2.** Maak een MRI van de gehele wervelkolom:

- < 2 weken bij alleen lokale rugpijn.
- < 1 week bij eenzijdige radiculair pijn.
- < 1 week bij asymptomatische myelumcompressie gevonden op CT.
- < 48 uur bij eenzijdige radiculair uitval die over meer dan 7 dagen ontstaan en progressief is.
- < 24 uur bij eenzijdige radiculair uitval die binnen 7 dagen ontstaan en progressief is.
- < 12 uur bij uitval door MESMC, bilaterale radiculair pijn/uitval, of het symptoom van L'Hermitte.

Instrueer de patiënt contact op te nemen bij verergering en/of verandering. Vraag naast een MRI ook de neuroloog in consult bij asymptomatische myelumcompressie op CT.

Laboratoriumonderzoek: Pakket "Opname-lab neurologie" aangevuld met: PT-INR; bloedgroep/rhesus +screening irr. antistoffen. In opname-lab neurologie zit verder: glucose, kreatinine, totaal bilirubine, natrium, kalium, calcium, totaal eiwit, albumine, CRP, ASAT, ALAT, LDH, gamma-GT, alkalisch fosfatase, Hb, erythrocyten, trombocyten, leukocyten, neutrofiele granulocyten.

Indien voor bespoediging van diagnostiek en behandeling de patiënt moet worden opgenomen, dan wordt de patiënt in principe opgenomen voor de poliklinisch hoofdbehandelaar (b.v. internist-oncoloog, longarts, hematoloog) met de overige disciplines in medebehandeling. Bij onbekende primaire tumor ligt opname voor neuro-oncologie voor de hand.

**3.** Reden tot twijfel over de relatie met een al bekende tumor zijn: een atypisch radiologisch beeld, geen progressie elders, tijdsinterval > 2 jaar bij longkanker en > 5 jaar bij andere tumortypen.

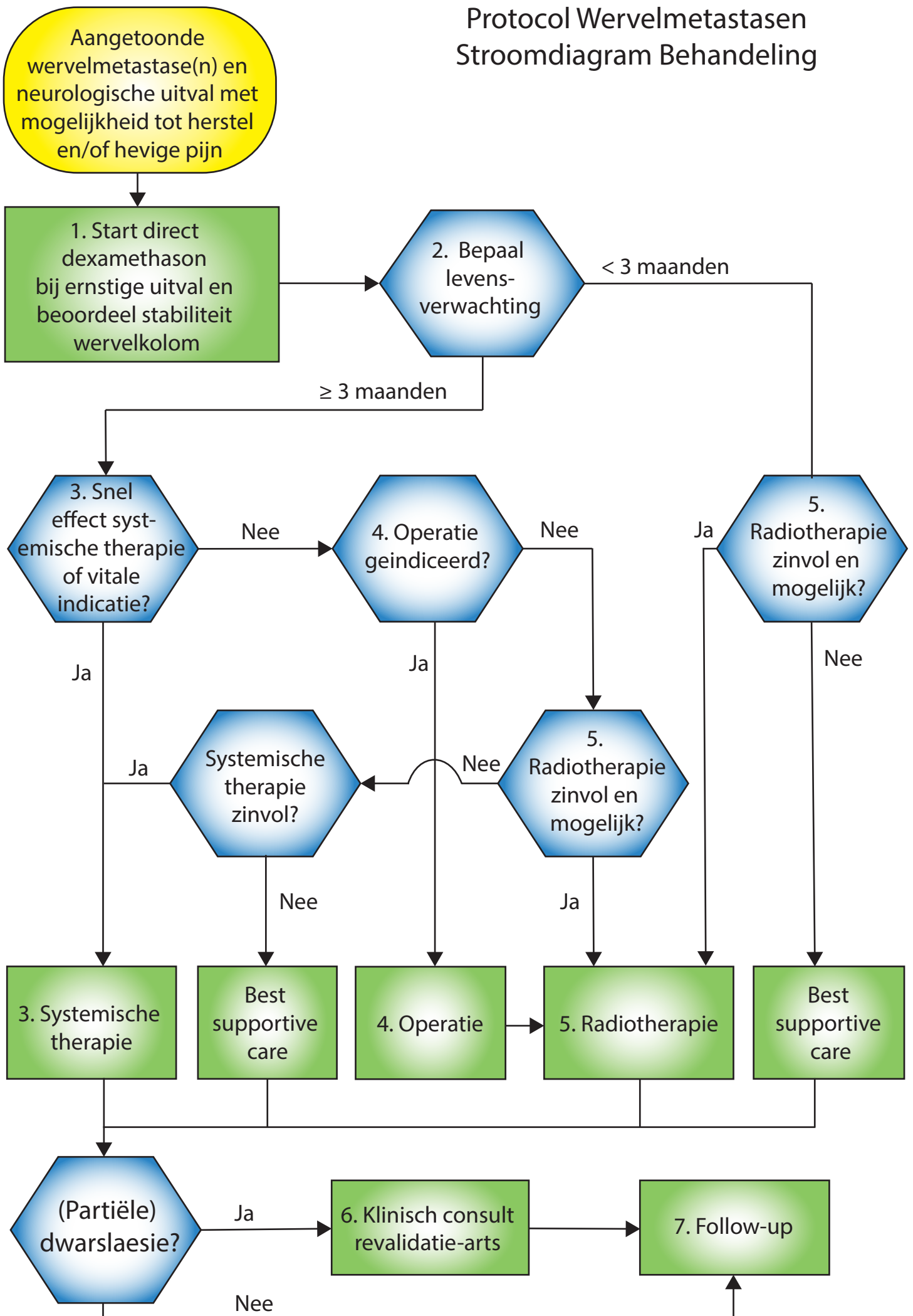
4. Maak een CT-thorax/abdomen om de ziekte in kaart te brengen en/of een voor biopsie beter toegankelijke laesie te selecteren. Indien patiënt in aanmerking komt voor een operatieve ingreep is een recente CT thorax/abdomen noodzakelijk.

5. Bij patiënten waarbij de primaire tumor niet duidelijk is, is een histologische diagnose noodzakelijk. Pathologie kan verkregen worden uit de epidurale massa zelf of uit een andere massa die makkelijker bereikbaar is. **Wacht bij voorkeur met het geven van corticosteroiden (kan diagnose hematologische maligniteit onmogelijk maken) indien de primaire tumor onbekend is en een hematologische maligniteit in de differentiaal diagnose staat.** Overweeg bij progressieve uitval (ondanks corticosteroiden) direct een snelle decomprimerende operatie. Overweeg bij verdenking op een hematologische maligniteit M-proteïne en eiwitspectrum in te zetten. Bij de vraagstelling lymfoom dient bij een biopsie in de dienst overlegd te worden met de dienstdoend medisch immunoloog voor een spoed immunofenotypering.

6. Zie tabel 2 in de achtergrondinformatie voor differentiaal diagnostische overwegingen.

7. Zie stroomdiagram behandeling,

# Protocol Wervelmetastasen Stroomdiagram Behandeling



## Toelichting stroomdiagram behandeling

### Algemeen

Bespreek het beleid in een multidisciplinair overleg (bij voorkeur MDO Neuro-onco woensdag metastasen, eventueel MDO neuro-onco dinsdag) met de oorspronkelijk behandelend specialist, radiotherapeut, radioloog, neuroloog en wervelkolomchirurg (orthopeed of neurochirurg). Bij spoedindicatie moet er met alle betrokken specialismen worden afgestemd, bij voorkeur ook de eigen poliklinische hoofdbehandelaar. Ook als een chirurgische ingreep niet direct voor de hand ligt wordt patiënt besproken in aanwezigheid van orthopeed en neurochirurg.

Start de behandeling binnen:

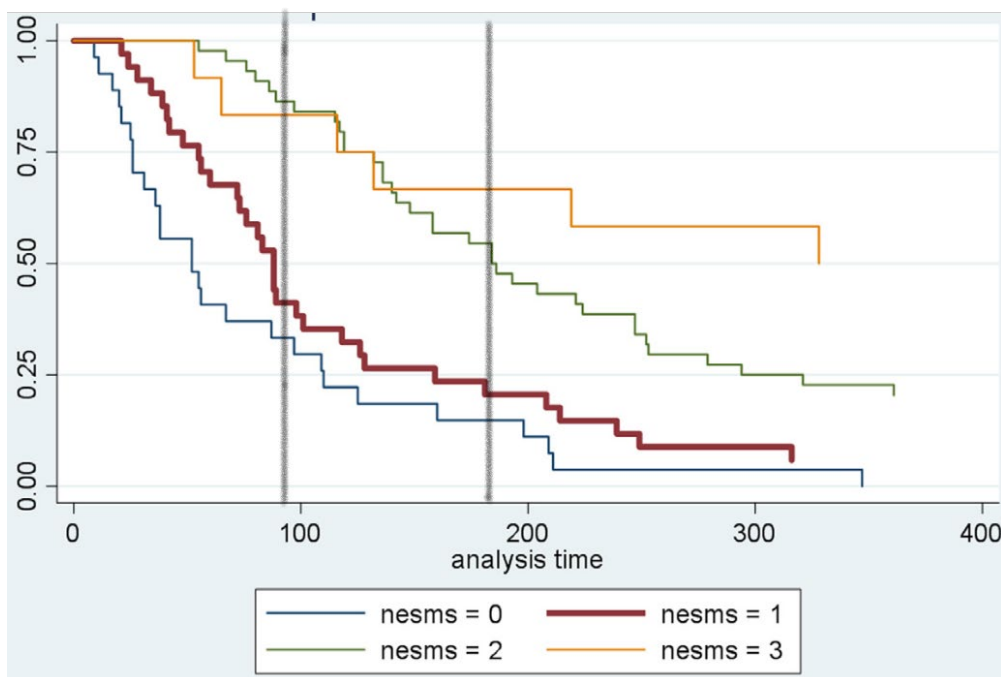
- 24 uur bij klinische MESMC
- 72 uur bij alleen radiologische MESMC met pijn 14 dagen bij alleen pijn of een radiculair syndroom zonder radiologische en/of klinische MESMC

**1.** Start bij ernstige uitval met dexamethason (eenmalig 10 mg i.v., daarna 1 maal daags 16 mg p.o. onderhoud). Stel het geven van dexamethason uit als een hematologische maligniteit (met name lymfoom) nog in de differentiaaldiagnose staat. Beoordeel of de wervelkolom stabiel is. Toenemende pijn bij axiale compressie, zoals verticaliseren (zitten, staan en lopen), van op de tenen op de hakken laten vallen, of specifieke compressie zoals maximaal buigen van het aangedane traject van de wervelkolom kan duiden op een instabiele wervelkolom. Bij aanwijzingen voor instabiliteit van de wervelkolom, met of zonder neurologische uitval, moet de neuroloog betrokken worden. Overleg laagdrempelig met de dienstdoende assistent orthopedie, welke laagdrempelig met de wervelkolom-achterwacht overlegt. Betreft het mogelijke cervicale instabiliteit overleg dan met de assistent neurochirurgie. Spreek gezamenlijk een duidelijk beleid af voor de verpleegafdeling. Laat de patiënt bewegen op geleide van de pijn. Boomstamverpleging is niet noodzakelijk.

**2.** Maak een inschatting van de levensverwachting. Betrek hierbij de New England Spinal Metastasis Score (NESMS) voor overleving (zie tabel 1 en figuur 1 hieronder, en de achtergrondinformatie). Een score in dit model van 0 of 1 komt overeen met een mediane overleving van minder dan 3 maanden. In principe wordt er dan niet geopereerd en zijn er ook geen systemische opties. Bij een score van 2 of hoger is er sprake van een mediane overleving van meer dan 6 maanden en behoort een operatie eventueel wel tot de mogelijkheden. In sommige gevallen is de levensverwachting positiever dan dat uit de NESMS blijkt, bijvoorbeeld wanneer er nog (nieuwe) behandelingsmogelijkheden zijn zoals “targeted therapy” of immuuntherapie bij longcarcinoom en melanomen. Bespreek de levensverwachting daarom altijd in het MDO en neem de NESMS hierin mee.

NESMS item	Aantal punten
<b>Modified Bauer score</b>	
Geén viscerale metastasen (1 punt)	
Primaire tumor is geen longkanker (1 punt)	
Primaire tumor is mammacarcinoom, niercelcarcinoom, lymfoom of myeloom (1 punt)	
Enkelvoudige skelet metastase (1 punt)	
Modified Bauer score $\leq 2$ punten	0
Modified Bauer score $\geq 3$ punten	2
<b>Loopfunctie</b>	
Afhankelijk van hulpmiddel/ rolstoelgebonden	0
Zelfstandig lopend	1
<b>Serum albumine</b>	
< 35 g/L	0
$\geq 35$ g/L	1

Tabel 1: levensverwachting. Bij een totale NESMS-score van 0 of 1 is er minder dan 50% kans op overleven na 3 maanden. Bij 2 of meer is er een kans van meer dan 50% op overleven na 6 maanden.



Figuur 1: Overleving patiënten met wervelmetastasen naar NESMS. Overgenomen van referentie [1], Tijdsaanduiding 3 maanden en 6 maanden toegevoegd.

3. Bij neurologische uitval door MESMC kan systemische therapie als eerste keuze worden toegepast:

- bij een grote kans op snel effect (multipel myeloom, non-Hodgkin lymfoom, kiemceltumoren, kleincellige tumoren en melanomen met een BRAFV600E mutatie), en/of
- bij een vitale indicatie voor chemotherapie die niet kan worden uitgesteld, en/of
- indien er geen andere mogelijkheden (meer) zijn.
- Ook bij het starten van systemische therapie moet de algehele (oncologische) situatie van de patiënt en de levensverwachting worden meegewogen.

4. Nu moet eerst worden afgewogen of een operatie zou kunnen worden verricht. Hier is sprake van als:

- de conditie van de patiënt een operatie toelaat

**en**

- de levensverwachting van de patiënt minstens 3 maanden is voor een kleine ingreep en minstens 6 maanden voor een gecombineerde neurochirurgische en orthopedische ingreep (dit komt beiden neer op een NESMS van 2 of hoger).

**en**

- het gebied van aantasting/obstructie een operatie technisch mogelijk maakt.

**en**

- een eventuele complete dwarslaesie < 24 uur bestaat of klinisch verbetert na corticosteroiden

**en**

- bij (progressieve) uitval de mogelijkheid bestaat om een operatie < 24 uur uit te voeren.

Opereren heeft de voorkeur bij:

- instabiliteit van de wervelkolom,

**en/of**

- neurologische uitval t.g.v. MESMC

**en/of**

- een recidief/progressie na RT en opnieuw RT is niet mogelijk of zinvol

5. Radiotherapie (RT) is de behandeling van eerste keus indien:

- een adequate en zinvolle dosis radiotherapie mogelijk is, en
- er geen indicatie is voor chirurgie

De dosis RT (zie ook KMS-protocol Wervelmetastasen palliatie (versie 3):

Bij patiënten met pijn zonder neurologische uitval:

- 1 x 8 Gy is in principe de standaardbehandeling. Deze behandeling heeft een responskans van rond de 70%.
- Bij patiënten in een goede conditie (Karnofsky performance score  $\geq 70$ ), met een goede prognose en (relatief) beperkte metastasering is 10 x 3 Gy te overwegen aangezien hiermee in de literatuur betere remineralisatie van het bot en verlenging van de responsduur wordt beschreven. Dit geldt zeker als sprake is van uitgebreide



osteolyse.

- Bij patiënten met pijn waarbij er sprake is van solitaire of oligometastasering is stereotactische RT m.b.v. de Cyberknife de behandeling van keuze. NB dit kan niet in spoedsetting en ook niet bij uitgebreide myelumbeïnvloeding.

Bij patiënten met neurologische uitval:

- Bij patiënten die in een matige conditie zijn, of die een levensverwachting van minder dan 1 jaar hebben, is 1 x 8 Gy de standaardbehandeling.
- Bij patiënten in een goede conditie (Karnofsky performance score  $\geq 70$  tot aan het moment van neurologische uitval), met een goede prognose en (relatief) beperkte metastasering, is 10 x 3 Gy de behandeling van voorkeur om de duur van respons te verbeteren.

Opnieuw RT geeft vaak een reële kans op respons. Geavanceerde technieken kunnen soms worden toegepast wanneer de myelumtolerantie reeds is overschreden.

Postoperatieve radiotherapie is meestal geïndiceerd en wordt uitgevoerd na 3-4 weken na operatie met 10x 3 Gy. Als er progressie is van neurologische uitval na operatie, dan kan sneller bestraald worden.

## 6. Klinisch consult revalidatiearts

Bij alle patiënten met een (in)complete dwarslaesie wordt de revalidatie-consulent in consult gevraagd.

Inclusiecriteria voor klinische revalidatie (klinische behandelafdeling 3 Rijndam locatie Westersingel);

- De patiënt heeft een revalidatie-indicatie.
- De patiënt heeft een dwarslaesie ten gevolge van een maligniteit met een beperkte levensverwachting van minimaal 6 maanden tot 1 jaar.
- De patiënt en familie zijn op de hoogte van de diagnose en prognose van de dwarslaesie en de beperkte levensverwachting.
- Aanvullende therapie (chemotherapie, radiotherapie, pijnbehandeling) is niet beperkend voor het revalidatieprogramma.
- De patiënt is op de hoogte van de inhoud van het specifieke revalidatieprogramma.
- De patiënt stemt in met de inhoud van het revalidatieprogramma en heeft de behandelovereenkomst getekend.
- De patiënt beschikt over een zodanige fysieke en mentale conditie dat hij gerevalideerd kan worden en dat de zorg op de dwarslaesieafdeling in het revalidatiecentrum kan worden gegeven.
- Na ontslag uit het revalidatiecentrum is er een ontslagbestemming, deze is bij opname reeds bekend en vastgelegd.
- Patiënt moet bereid zijn om na ontslag in een niet aangepaste omgeving/ woning te functioneren
- Zorg thuis moet gerealiseerd kunnen worden met hulp van de familie of door de thuiszorg.

Exclusiecriteria voor klinische revalidatie:

- Ernstig alcoholgebruik, druggebruik of psychopathologie met negatieve invloed op de revalidatiebehandeling.
- Gebrek aan trainbaarheid of motivatie.
- Verwachting dat de patiënt na het revalidatieprogramma niet meer naar huis terug kan.
- De patiënt stemt niet in met een verkorte behandeling
- De patiënt heeft MRSA of een andere BRMO, hetgeen isolatie noodzakelijk maakt.
- Bij patiënten met een oncologische nevediagnose die zich niet in de palliatieve fase bevinden wordt het standaard behandelprogramma dwarslaesie toegepast.

#### 7. Follow-up

- Laat de patiënt mobiliseren op geleide van pijnklachten. Een korset of nekkraag is zelden nodig.
- Bouw de corticosteroïden 3 dagen na start behandeling volledig af in 1-2 weken op geleide van klachten.
- Geef patiënten met aangetoonde wervelmetastasen de informatiefolder (Bijlage 1).
- Te allen tijde is het duidelijk wie de regievoerende arts is en is de huisarts hiervan op de hoogte.
- Herhaalde beeldvorming van de wervelkolom moet alleen worden verricht bij klachten of ter evaluatie van het effect van eventuele systeemtherapie.
- Zie aanvullende bronnen in de achtergrondinformatie voor specifieke zorgvragen.

## Achtergrondinformatie

### Inleiding

In Nederland worden ongeveer 25.000 patiënten per jaar gediagnosticeerd met wervelmetastasen[2]. Symptomatische wervelmetastasen kunnen leiden tot pijn, neurologische uitval, incontinentie en een kortere levensverwachting[3]. Een belangrijk doel van deze richtlijn is dus om wervelmetastasen zo vroeg mogelijk te diagnosticeren en te behandelen. Verder wordt speciale aandacht besteed aan de selectie van patiënten voor de diverse behandelmodaliteiten. Deze richtlijn is grotendeels gebaseerd op de landelijke richtlijn “Wervelmetastasen” van de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO) [www.richtlijndatabase.nl](http://www.richtlijndatabase.nl).

### Klinische presentatie

Bij 90% van de patiënten met wervelmetastasen is pijn de eerste klacht [4, 5]. Bij patiënten met een maligniteit is de kans op metastatische epidurale spinale myelum- of caudacompressie (MESMC) 3-10% bij alleen rugpijn, en tot 65- 70% bij klinische tekenen van myelopathie of een cauda syndroom [6]. Het symptoom van L’Hermitte kan ontstaan door myelumcompressie cervicaal, maar ook na radiotherapie op de CWK of hals[7], of bij cisplatine gebruik [8].

Naast wervelmetastasen kunnen rugpijn, radiculare pijn of uitval, en tekenen van MESMC, ook veroorzaakt worden door een degeneratief, infectieus, inflammatoir of traumatisch proces [9] (zie tabel 2).

Tabel 2. Differentiaal diagnose bij pijn in rug of nek bij een patiënt met kanker in de voorgeschiedenis.

Kliniek	Rug- / nekpijn (met uitstraling) staat op de voorgrond	Neurologische uitval staat op de voorgrond
Differentiaal diagnose	Osteoporotische wervelfractuur (vooral bij langdurig corticosteroïden gebruik) Hernia nuclei pulposi Spondylodiscitis of spondylitis (vooral bij immuungecompromiteerde patiënten) Tumorgroei in de dorsale pleura Spondylose (spondylartrose)	Leptomeningeale metastasering Radiatie myelopathie (bij bestraalde patiënten) Bacteriële/virale meningitis (vooral bij immuun gecompromiteerde patiënten) Epiduraal abces of hematoom (bij spinale pijnstilling) Intramedullaire metastase Spinale lipomatose (bij langdurig corticosteroïden gebruik) Benigne tumor (bijvoorbeeld meningeoom of schwannoom) Arterioveneuze malformatie Primaire bottumor Myelitis transversa Sarcoïdose Multiple sclerose

## Beeldvormend onderzoek

Voor het aantonen van wervelmetastasen is de MRI superieur aan alle andere beeldvormende modaliteiten[10]. Deze moet minimaal bestaan uit een T1 gewogen sagittale opname van de gehele wervelkolom, een T2 gewogen sagittale opname van de symptomatische regio en een T1 en/of T2 gewogen axiale opname van de aangedane niveaus.

Bij het maken van een MRI bij een patiënt met een (MRI compatibele) pacemaker komt veel logistiek bij kijken. In een spoedsetting kan dit vaak niet. Indien MRI niet mogelijk is kan een spiraal-CT met reconstructie na iv of intrathecaal contrast worden overwogen[11].

Indien het beeldvormend onderzoek van de wervelkolom geen oorzaak laat zien, dient het fenomeen “referred pain” te worden overwogen[3, 12, 13](zie tabel 3).

Tabel 3. Referred pain

Locatie van de pijn	Mogelijke locatie van eventuele metastase
Thoraco-lumbale overgang	Bovenbuik
Midlumbaal	Onderbuik
Sacraal	Kleine bekken
Schouders	Ingroei diafragma
Sacro-iliacaal gewrichten	Wervel Th12 of L1
Voorkant van het bovenbeen of knie en de pijn neemt toe bij belasten van het aangedane ledemaat.	Bekken/heupen

## Wervelmetastasen van onbekende origine

Bij een patiënt met verdenking op wervelmetastasen van onbekende origine wordt geadviseerd een spoed CT thorax/abdomen te maken en (indien mogelijk) te wachten met corticosteroïden tot het biopt (gezien dit de histologische diagnose van hematologische maligniteiten onmogelijk kan maken). Er dient voor het starten van de behandeling CITO weefsel voor histologie (en eventueel microbiologie) te worden verkregen. Bij klinisch of radiologische MESMC dient het weefsel binnen 1 dag te worden verkregen, indien er geen MESMC bestaat moet dit binnen 1 week. Eventueel kan direct na het biopt (in afwachting van de histologische diagnose) gestart worden met de behandeling. Overweeg bij progressieve uitval ondanks corticosteroïden direct een decomprimerende operatie. Pathologie kan verkregen worden uit de epidurale massa zelf of uit een andere massa die makkelijker bereikbaar is. Bij verdenking op een hematologische maligniteit kan het nuttig zijn M-proteïne en eiwitspectrum in te zetten. Tumormarkers in bloed zijn niet goed bruikbaar omdat er altijd histologische bevestiging nodig is. Eventueel kan bij verdenking op prostaatacarcinoom wel PSA worden bepaald. Bij verdenking op een kiemceltumor dient het AFP en HCG te worden bepaald. Voor indicaties voor PET-CT, zie ook het protocol “primaire tumor onbekend (PTO)” op KMS, portaal DDH.

## Behandeling

### Corticosteroïden

Bij patiënten met wortelcompressie of MESMC door wervelmetastasen geeft behandeling met corticosteroïden een snellere afname van pijn[14] en een grotere kans op mobiliteit na radiotherapie[15]. Behandeling met corticosteroïden kan tevens leiden tot een afname van “pain flare” na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen[16-18].

Bij patiënten die geopereerd en/of bestraald gaan worden kan er direct worden gestart met een bolus van 10 mg ivdexamethason gevolgd door 1 maal daags 16 mg onderhoud per os. Drie dagen na de operatie of het starten van radiotherapie kan deze in 1-2 weken worden afgebouwd op geleide van de klachten.

Wanneer er geen sprake is van wortelcompressie of MESMC is er onvoldoende bewijs voor het geven van corticosteroïden, zowel voor behoud van mobiliteit als ter voorkoming van “pain flare” na radiotherapie [19].

### Systemische therapie

Systemische anti-tumor therapie kan als eerste keuze toegepast worden bij patiënten met hiervoor gevoelige tumoren (multipel myeloom, NHL van hoge of intermediaire maligniteitsgraad, gemetastaseerde kiemceltumoren, melanomen met BRAFV600E mutatie en kleincellige tumoren) als er een grote kans is op snel effect; als er een vitale indicatie is voor chemotherapie door ziekte elders in het lichaam die niet uitgesteld kan worden; of als er geen mogelijkheden (meer) zijn voor radiotherapie of chirurgie.

### Chirurgie

De spinale chirurgie voor symptomatische wervelmetastasen is veilig en effectief ten aanzien van behoud/terugkeer van ambulante en continence, en dient altijd overwogen te worden bij patiënten met een goede overleving en een beperkte ziekte (*zie flowchart behandeling*) [20].

Er zijn geen goede studies die de anterieure met de posterieure benadering vergelijken met betrekking tot mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving. Daarnaast is er ook onvoldoende bewijs dat en bloc resectie superieur is aan de piece-meal verwijdering van een wervel. De keuze hiervan ligt primair bij de chirurgische hoofdbehandeling en de patiënt zelf.

Er wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van minimaal invasieve benaderingen [21, 22]. Deze techniek is nog zeer beperkt onderzocht bij patiënten met wervelmetastasen waardoor er geen uitspraak gedaan kan worden over de indicaties en effectiviteit [23, 24].

### Radiotherapie

Een eenmalige fractie van 8 Gy is de standaardbehandeling bij patiënten met pijn, ongeacht levensverwachting, conditie of primaire tumor. Bij patiënten met neurologische uitval ten gevolge van MESMC die een levensverwachting van < 1 jaar hebben wordt tevens een eenmalige fractie van 8 Gy geadviseerd.

Bij patiënten met uitval door MESMC en een levensverwachting van > 1 jaar is het advies om te bestralen met 30 Gy in 10 fracties. Mogelijk geeft het langere schema minder kans

op recidief klachten op de langere termijn door een betere lokale controle [25].

Bij patiënten waarbij sprake is van solitaire of oligometastasen (maximaal 1-3 metastasen in maximaal 2 organen) wordt er bij voorkeur behandeld met stereotactische bestraling met Cyberknife. Dit kan alleen in niet-spoedeisende gevallen en indien er geen sprake is van uitgebreide epidurale uitbreiding.

Bij terugkeer van pijn of neurologische uitval na een initiële respons, of onvoldoende respons op de eerste bestraling, dient een tweede behandeling met radiotherapie te worden overwogen.

### **Percutane interventies en minimaal invasieve stabilisatie**

Bij patiënten met wervelmetastasen waarbij radiotherapie onvoldoende pijnvermindering geeft en chirurgie geen optie is, kan vertebroplastiek of kyphoplastiek worden toegepast [26, 27]. Deze technieken zijn vooral geschikt voor axiale pijn, en minder geschikt voor radicaire pijn. Van de behandelde patiënten ervaart 74-100% pijnvermindering [30-33], en treedt bij 0-8% complicaties op [28-31].

De bewijsvoering van vertebroplastiek en kyphoplastiek, RFA (radiofrequente ablatie) en embolisatie als pijnbehandeling bij wervelmetastasen is zeer beperkt. Indien epidurale uitbreiding > 1/3 van het wervelkanaal inneemt is het aan te raden geen vertebroplastiek meer toe te passen gezien het risico op verdere epidurale uitbreiding door het inspuiten van cement.

### **Radionucliden**

Bij patiënten met pijnlijke wervelmetastasen door uitgebreide osteoblastische botmetastasering van solide tumoren kan een behandeling met radionuclide overwogen worden. Radionucliden (zoals 89 Strontium, 153 Samarium, 186 Rhenium, 223 Radium) hebben een affiniteit voor cellen met osteoblastische activiteit, en een lokaal anti-tumor en pijnstillend effect. De behandeling heeft betrekking op patiënten met diffusie skeletmetastasering en een positieve botscan, die ongevoelig zijn voor chemotherapie of antihormonale behandeling, en waarbij conventioneel radiotherapie geen goede optie is.

### **Patiëntenselectie**

#### **Radiotherapie of chirurgie**

*Zie punt 4 en 5 bij toelichting flowchart behandeling.*

Patiënten met per toeval gevonden asymptomatische MESMC moeten laagdrempelig dezelfde behandeling krijgen indien:

- Neurologische uitval op korte termijn te verwachten is
- Er geen gelijktijdige systeemtherapie wordt gegeven waarvan een respons op asymptomatische MESMC te verwachten is
- De levensverwachting > 3 maanden is

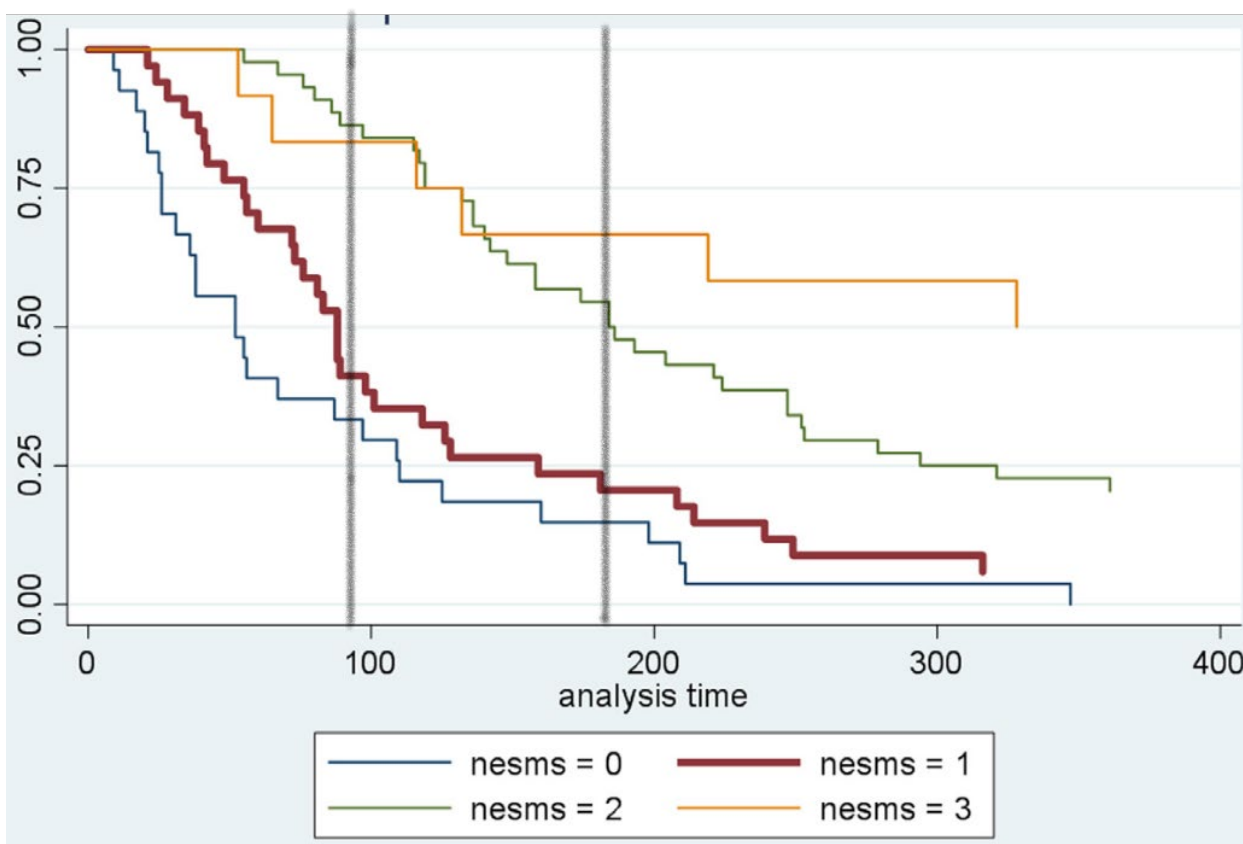
#### **Inschatting overleving**

Meerdere modellen zijn beschikbaar in de literatuur voor het voorspellen van de levensverwachting van patiënten met wervelmetastasen. Recente vergelijkende systematische reviews tonen aan dat de klassieke modellen onvoldoende voorspellend zijn en bovendien veelal niet prospectief gevalideerd in onafhankelijke cohorten [32-34].

Enkele moderne op machine learning gebaseerde modellen zijn wel extern gevalideerd en tonen redelijke prestaties, alhoewel ook deze de modellen nog veel variatie onverklaard laten. Dit zijn het SORG-nomogram (skeletal oncology research group)[35], de New England Spinal Metastasis Score [1] en het model van de GSTSG (global spine tumor study group), waar ook Nederlandse data in zijn gebruikt [36]. Het SORG-nomogram en de NESMS zijn tevens inmiddels prospectief gevalideerd in een nieuwe populatie.

Voor deze richtlijn hebben we gekozen om de NESMS te adviseren, omdat deze praktisch goed uitvoerbaar is en gebruikmaakt van de belangrijke voorspellende waarde van het albumine in serum. De andere twee score-modellen maken gebruik van een veelheid aan factoren, waaronder niet direct voor de neuroloog of oncoloog beschikbare waarden als ASA classificatie. Eventueel kan bij twijfel natuurlijk wel ook naar deze modellen worden gekeken.

In figuur 1 zie je de overlevingscurves van patiënten naar NESMS-score. Deze kunnen gebruikt worden als indicatie tijdens het MDO. Eventueel kan ook in het gesprek met de patiënt naar de percentages in tabel 4 worden verwezen.



Figuur 1: Overleving patiënten met wervelmetastasen naar NESMS. Overgenomen van referentie [1], Tijdsaanduiding 3 maanden en 6 maanden toegevoegd.

NESMS	aOR 6m mortaliteit (95% CI)	Mortaliteit 6m (unadjusted)	aOR 1j mortaliteit (95% CI)	Mortaliteit 1j (unadjusted)
0	53,0 (11,5 - 243,5)	85%	100% voorspellend	100%
1	16,5 (4,6 - 58,4)	63%	31,3 (8,8 - 111,0)	78%
2	3,6 (1,1 - 11,8)	27%	7,0 (2,5 - 20,1)	48%
3	referentie	10%	referentie	15%

Tabel 4: Overlevingstatistieken per NESMS categorie. [1]

Dit model is gebaseerd op cohorten uit de periode 2007-2013 en gevalideerd in cohorten tot 2021. Echter, er zijn voor sommige primaire tumoren nieuwe behandelingen die mogelijk van invloed zijn op de overleving. Daarom is het belangrijk om naast de NESMS score ook de inschatting van de hoofdbehandelaar mee te nemen in het MDO.

### Bepalen stabiliteit wervelkolom

Een objectieve maat en heldere definitie van mechanische instabiliteit van de wervelkolom ontbreekt [37]. Kenmerkend hiervoor is toenemende pijn bij axiale compressie (zoals op de tenen of hakken laten vallen) of specifieke compressie (maximaal buigen); en toename bij focale druk [20, 37].

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor conservatieve maatregelen zoals een halskraag, brace of korset bij patiënten die niet voor chirurgie in aanmerking komen. Bij niet behandelbare rugpijn of instabiliteit kan een proefbehandeling worden gegeven met een brace of korset gedurende 2 weken.

### Palliatieve zorg, symptoombestrijding, begeleiding en vervolgtraject

Zie de richtlijnen op [www.richtlijnen database.nl](http://www.richtlijnen database.nl), o.a.:

- Richtlijn Palliatieve Zorg (ook op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl))
- Richtlijn Wervelmetastasen
- Richtlijn Pijn bij kanker
- Richtlijn Dwarslaesierevalidatie
- Richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg
- Richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie



## **Bijlage 1. Risico van uitzaaiingen in de wervelkolom.**

### **Informatie voor patiënten en hun huisarts.**

#### **Wanneer moet u of uw huisarts contact opnemen met de behandelend specialist**

U krijgt deze informatie omdat de kankersoort die u heeft, uitzaaiingen kan geven in de botten. Het kan ook zijn dat er bij onderzoek al uitzaaiingen in de botten zijn gezien. Misschien bent of wordt u daarvoor behandeld.

Uitzaaiingen komen ook voor in de botten van de wervelkolom, de wervels. Deze uitzaaiingen geven **heel soms** een verlamming aan de benen. We noemen dit ook wel een dwarslaesie. Een dergelijke verlamming komt voor bij ongeveer 3% van de patiënten die pijnlijke uitzaaiingen in de wervels hebben.

Door snel actie te ondernemen bij bepaalde klachten kan een dwarslaesie soms voorkomen worden. Het is van groot belang het volgende te doen:

**Neem overdag tijdens werkdagen contact op met uw behandelend arts bij nieuwe en/of toenemende hevige pijn in de rug of nek.**

**Neem zo snel mogelijk contact op met uw behandelend arts als u plotseling last hebt gekregen van:**

- minder kracht in de benen en/of de armen
- problemen met de aansturing van de benen en/of de armen
- heel wankel lopen
- gevoelloosheid of tintelingen vanaf de borst, buik, liezen en/of benen naar beneden
- niet meer kunnen lopen en/of staan of door de benen zakken

Contactgegevens

#### **Overdag tijdens werkdagen:**

Naam: .....

Telefoon: .....

#### **Contactgegevens voor 's avonds, 's nachts en in het weekend:**

Naam: .....

Telefoon: .....

### **Aanvullende informatie**

Gelukkig komt lang niet alle pijn in de rug of nek door uitzaaiingen in de wervels. Rug- of nekpijn is echter wel het eerste symptoom als de kanker is uitgezaaid naar de wervels. Meestal gaat het dan om nieuwe en toenemende hevige pijn in de rug of nek.

De pijn ten gevolge van uitzaaiingen in de wervelkolom kan mild beginnen, maar wordt in de loop van weken ernstiger. De pijn kan soms aanvoelen als een 'band' om de borst of de buik. Ook kan de pijn uitstralen vanuit de rug naar de billen of benen en vanuit de nek naar de armen. Vaak verergert de rugpijn bij het liggen.

Deze symptomen kunnen ook andere oorzaken dan werveluitzaaiingen hebben. Het is echter belangrijk om de behandelend specialist te informeren als u deze klachten heeft. Deze kan dan beslissen of verder onderzoek nodig is. Hoe eerder uitzaaiingen in de wervels worden vastgesteld en behandeld, hoe kleiner de kans op een (blijvende) verlamming.

Uitgebreidere toelichting is te vinden op <https://www.kanker.nl>, zoek op werveluitzaaiingen

## Referenties

1. Schoenfeld, A.J., et al., *Prospective validation of a clinical prediction score for survival in patients with spinal metastases: the New England Spinal Metastasis Score*. Spine J, 2021. **21**(1): p. 28-36.
2. LWNO, I. *Richtlijn wervelmetastasen*. 2015; Available from: [www.richtlijnen database.nl](http://www.richtlijnen database.nl).
3. Levack, P., et al., *Don't wait for a sensory level--listen to the symptoms: a prospective audit of the delays in diagnosis of malignant cord compression*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2002. **14**(6): p. 472-80.
4. Bach, F., et al., *Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression*. Acta Neurochir (Wien), 1990. **107**(1-2): p. 37-43.
5. Helweg-Larsen, S., P.S. Sorensen, and S. Kreiner, *Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000. **46**(5): p. 1163-9.
6. Boogerd, W. and J.J. van der Sande, *Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease*. Cancer Treat Rev, 1993. **19**(2): p. 129-50.
7. Lewanski, C.R., J.A. Sinclair, and J.S. Stewart, *Lhermitte's sign following head and neck radiotherapy*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2000. **12**(2): p. 98-103.
8. Walther, P.J., E. Rossitch, Jr., and D.E. Bullard, *The development of Lhermitte's sign during cisplatin chemotherapy. Possible drug-induced toxicity causing spinal cord demyelination*. Cancer, 1987. **60**(9): p. 2170-2.
9. Kienstra, G.E., et al., *Prediction of spinal epidural metastases*. Arch Neurol, 2000. **57**(5): p. 690-5.
10. Buhmann Kirchhoff, S., et al., *Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI*. Eur J Radiol, 2009. **69**(3): p. 567-73.
11. Boogerd, W. and R. Kroger, *Intravenous contrast in spinal computed tomography to identify epidural metastases*. Clin Neurol Neurosurg, 1991. **93**(3): p. 195-9.
12. Cook, A.M., et al., *Magnetic resonance imaging of the whole spine in suspected malignant spinal cord compression: impact on management*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 1998. **10**(1): p. 39-43.
13. Husband, D.J., K.A. Grant, and C.S. Romaniuk, *MRI in the diagnosis and treatment of suspected malignant spinal cord compression*. Br J Radiol, 2001. **74**(877): p. 15-23.
14. Vecht, C.J., et al., *Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression*. Neurology, 1989. **39**(9): p. 1255-7.
15. Sorensen, S., et al., *Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial*. Eur J Cancer, 1994. **30A**(1): p. 22-7.
16. Chow, E., et al., *Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review*. J Clin Oncol, 2007. **25**(11): p. 1423-36.
17. Hird, A., et al., *Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: a phase II study*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2009. **21**(4): p. 329-35.
18. Yousef, A.A. and N.M. El-Mashad, *Pre-emptive value of methylprednisolone intravenous infusion in patients with vertebral metastases. A double-blind randomized study*. J Pain Symptom Manage, 2014. **48**(5): p. 762-9.
19. Maranzano, E., et al., *Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial*. Am J Clin Oncol, 1996. **19**(2): p. 179-83.
20. Patchell, R.A., et al., *Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal*

- cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial.* Lancet, 2005. **366**(9486): p. 643-8.
21. Molina, C.A., Z.L. Gokaslan, and D.M. Sciubba, *A systematic review of the current role of minimally invasive spine surgery in the management of metastatic spine disease.* Int J Surg Oncol, 2011. **2011**: p. 598148.
  22. Zairi, F., et al., *Minimally invasive decompression and stabilization for the management of thoracolumbar spine metastasis.* J Neurosurg Spine, 2012. **17**(1): p. 19-23.
  23. Kim, C.H., et al., *Less invasive palliative surgery for spinal metastases.* J Surg Oncol, 2013. **108**(7): p. 499-503.
  24. Schwab, J.H., et al., *Minimally Invasive Posterior Stabilization Improved Ambulation and Pain Scores in Patients with Plasmacytomas and/or Metastases of the Spine.* Int J Surg Oncol, 2011. **2011**: p. 239230.
  25. Rades, D., et al., *Preliminary results of spinal cord compression recurrence evaluation (score-1) study comparing short-course versus long-course radiotherapy for local control of malignant epidural spinal cord compression.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009. **73**(1): p. 228-34.
  26. Schroeder, J.E., et al., *Cement augmentation in spinal tumors: a systematic review comparing vertebroplasty and kyphoplasty.* Evid Based Spine Care J, 2011. **2**(4): p. 35-43.
  27. Zhang, J., et al., *Percutaneous vertebroplasty combined with zoledronic acid for the treatment of painful osteolytic spinal metastases in patients with breast cancer.* J Vasc Interv Radiol, 2013. **24**(12): p. 1861-7.
  28. Calmels, V., et al., *Osteoblastic and mixed spinal metastases: evaluation of the analgesic efficacy of percutaneous vertebroplasty.* AJNR Am J Neuroradiol, 2007. **28**(3): p. 570-4.
  29. Chew, C., et al., *Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review.* Clin Radiol, 2011. **66**(1): p. 63-72.
  30. Dalbayrak, S., et al., *Clinical and radiographic results of balloon kyphoplasty for treatment of vertebral body metastases and multiple myelomas.* J Clin Neurosci, 2010. **17**(2): p. 219-24.
  31. Jha, R.M., et al., *Palliation of compression fractures in cancer patients by vertebral augmentation: a retrospective analysis.* J Neurointerv Surg, 2010. **2**(3): p. 221-8.
  32. Pennington, Z., et al., *To operate, or not to operate? Narrative review of the role of survival predictors in patient selection for operative management of patients with metastatic spine disease.* J Neurosurg Spine, 2020: p. 1-15.
  33. Smeijers, S. and B. Depreitere, *Prognostic scores for survival as decisional support for surgery in spinal metastases: a performance assessment systematic review.* Eur Spine J, 2021. **30**(10): p. 2800-2824.
  34. Ahmed, A.K., et al., *Predicting survival for metastatic spine disease: a comparison of nine scoring systems.* Spine J, 2018. **18**(10): p. 1804-1814.
  35. Paulino Pereira, N.R., et al., *The SORG nomogram accurately predicts 3- and 12-months survival for operable spine metastatic disease: External validation.* J Surg Oncol, 2017. **115**(8): p. 1019-1027.
  36. Choi, D., et al., *A novel risk calculator to predict outcome after surgery for symptomatic spinal metastases; use of a large prospective patient database to personalise surgical management.* Eur J Cancer, 2019. **107**: p. 28-36.
  37. Fisher, C.G., et al., *Reliability of the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) among radiation oncologists: an assessment of instability secondary to spinal metastases.* Radiat Oncol, 2014. **9**: p. 69.