

Wervelmetastasen

Vastgesteld op: 20-08-2015

Methode: evidence based

Regiehouder: IKNL

Gegenereerd op: 01-08-2025

Bron: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/wervelmetastasen>

Inhoudsopgave

WERVELMETASTASEN	10
Beeldvormend onderzoek	10
Diagnostiek bij wervelmetastasen van onduidelijke origine	10
Corticosteroïden	10
Bij pijn	11
Bij symptomatische MESMC of wortelcompressie	11
Patiëntenselectie/Indicatie	11
Inschatten overleving	12
Radiotherapie	12
Chirurgie	12
Systemische therapie	13
Percutane interventies en minimaal invasieve stabilisatie	13
Radionucliden	13
Palliatieve zorg, symptoombestrijding en begeleiding	13
Uitgangspunten van palliatieve zorg	13
Stadia van palliatieve zorg	13
Symptoombestrijding	14
Gebruik van vragenlijsten	14
Pijnbehandeling	14
Bisfosfonaten en denosumab	14
Symptomatisch beleid bij dwarslaesie	14
Voorlichting en communicatie	14
Psychosociale begeleiding	15
Diagnostische fase	15
Vertraging in het diagnostisch proces	15
MDO: multidisciplinair overleg	15
Behandelfase	15
Vervolgtraject	15
Revalidatie	16
Betrokkenheid revalidatiearts	16
Revalidatietraject	16
Links voor meer informatie	16
INLEIDING	17
Aanleiding	17
Multidisciplinaire aanpak	17
Doelpopulatie	17
Doelgroep	18
EPIDEMIOLOGIE	19
PATHOFYSIOLOGIE	20
DIAGNOSTIEK	21
KLINISCHE VERSCHIJNSELEN	22
Uitgangsvraag	22
Bespreking	22
Pijn	22
Radiculopathie	22
Myelum-/caudacompressie (MESMC)	24

DIFFERENTIAALDIAGNOSE	25
Uitgangsvraag	25
Bespreking	25
BEELDVORMEND ONDERZOEK	26
Aanbevelingen	26
Uitgangsvraag	26
Aanbevelingen	26
Literatuurbespreking	26
Conclusies	28
Overwegingen	28
DIAGNOSTIEK BIJ ONDUIDELIJKE ORIGINE	29
Aanbevelingen	29
Uitgangsvraag	29
Aanbevelingen	29
Literatuurbespreking	29
FLOWCHART DIAGNOSTIEK	31
BEHANDELING	35
CORTICOSTEROÏDEN	36
Aanbevelingen	36
Uitgangsvraag	36
Aanbevelingen	36
Bij pijn	36
Bij symptomatische MESMC of wortelcompressie	36
Bij asymptomatische MESMC	36
Literatuurbespreking	36
1. Pijn	36
2. Neurologische uitvalsverschijnselen	37
Conclusies	37
Overwegingen	38
PATIËNTESELECTIE / INDICATIE	39
RADIOTHERAPIE OF CHIRURGIE	40
Aanbevelingen	40
Uitgangsvraag	40
Aanbevelingen	40
Literatuurbespreking	41
1. Pijn	41
2. Neurologische uitvalsverschijnselen	42
3. Asymptomatische wervelmetastasen met MESMC	44
Conclusies	44
Overwegingen	44
INSCHATTEN OVERLEVING	46
Aanbevelingen	46
Uitgangsvraag	46
Aanbevelingen	46
Literatuurbespreking	46
Individuele prognostische factoren	46
Voorspellende modellen	46

Conclusies	51
Overwegingen	51
BEPALLEN STABILITEIT WERVELKOLOM	52
Aanbevelingen	52
Uitgangsvraag	52
Aanbevelingen	52
Literatuurbespreking	52
Achtergrond	52
SINS	53
Conclusies	55
Overwegingen	55
RADIOTHERAPIE	56
Aanbevelingen	56
Uitgangsvraag	56
Aanbevelingen (let op! Formulering volgens GRADE-methodologie)	56
Literatuurbespreking	56
Beschrijving van de studies	57
Kwaliteit van bewijs	57
Gewenste effecten	57
Effect op pijn (cruciale uitkomst)	57
Effect op mobiliteit (cruciale uitkomst)	57
Effect op responsduur (cruciale uitkomst) of op terugkeer van neurologische klachten	58
Effect op neurologische respons (cruciale uitkomst)	58
Effect op progressievrije overleving (belangrijke uitkomst)	58
Effect op blaasfunctie (belangrijke uitkomst)	58
Ongewenste effecten	58
Effect op toxiciteit (cruciale uitkomst)	58
Conclusies	59
Overwegingen	59
1-Pijn	59
2-Neurologische uitval	60
3-Bijwerkingen	60
Overige overwegingen	60
Adviezen ten aanzien van minimale tijdsinterval tussen chirurgie en radiotherapie en vice versa	60
CHIRURGIE	62
Aanbevelingen	62
Uitgangsvraag	62
Aanbevelingen	62
Ad 1	62
Ad 2	62
Literatuurbespreking	62
Ad 1	62
Ad 2	63
Conclusies	64
Ad 1	64
Ad 2	64
Overwegingen	64
SYSTEMISCHE THERAPIE	65
Aanbevelingen	65
Uitgangsvraag	65
Aanbevelingen	65
Literatuurbespreking	65
Conclusies	65

Overwegingen	66
PERCUTANE INTERVENTIES EN MINIMAAL INVASIEVE STABILISATIE	67
Aanbevelingen	67
Uitgangsvraag	67
Aanbevelingen	67
Literatuurbespreking	67
Vertebroplastiek en kyphoplastiek	67
Radiofrequente Ablatie	68
Embolisatie	68
Conclusies	68
Overwegingen	69
RADIONUCLIDEN	70
Aanbevelingen	70
Uitgangsvraag	70
Aanbevelingen	70
Literatuurbespreking	70
FLOWCHART BEHANDELING SYMPTOMATISCHE WERVELMETASTASEN	71
PALLIATIEVE ZORG, SYMPTOOMBESTRIJDING EN BEGELEIDING	75
PALLIATIEVE ZORG INLEIDING	76
PALLIATIEVE ZORG	77
Literatuurbespreking	77
Uitgangsvraag	77
Conclusies	77
UITGANGSPUNTEN VAN PALLIATIEVE ZORG	78
Aanbevelingen	78
Uitgangsvraag	78
Aanbevelingen	78
Literatuurbespreking	78
Conclusies	79
STADIA VAN PALLIATIEVE ZORG	80
Aanbevelingen	80
Uitgangsvraag	80
Aanbevelingen	80
Literatuurbespreking	80
Conclusies	82
RELEVANTE PRODUCTEN EN DIENSTEN	83
Uitgangsvraag	83
SYMPTOOMBESTRIJDING	84
GEBRUIK VAN VRAGENLIJSTEN	85
Aanbevelingen	85
Uitgangsvraag	85
Aanbevelingen	85

Literatuurbespreking	85
Inleiding	85
Literatuurbespreking	85
Conclusies	86
PIJNBEHANDELING	87
Aanbevelingen	87
Uitgangsvraag	87
Aanbevelingen	87
Literatuurbespreking	87
Conclusies	88
Overwegingen	88
Organisatorische aspecten	88
Veiligheidsaspecten	89
Kosteneffectiviteit	89
BIFOSFONATEN EN DENOSUMAB	90
Aanbevelingen	90
Uitgangsvraag	90
Aanbevelingen	90
Literatuurbespreking	90
SYMPTOMATISCH BELEID BIJ DWARSLEAESIE	91
Aanbevelingen	91
Uitgangsvraag	91
Aanbevelingen	91
Literatuurbespreking	91
PSYCHOSOCIALE BEGELEIDING	92
Aanbevelingen	92
Uitgangsvraag	92
Aanbevelingen	92
Literatuurbespreking	92
Conclusies	93
Overwegingen	93
Detectie van behoefte aan psychosociale zorg	93
Bieden van psychosociale zorg	93
Bieden van basis psychosociale zorg	93
Bieden van gespecialiseerde psychosociale zorg	93
VOORLICHTING EN COMMUNICATIE	95
Aanbevelingen	95
Uitgangsvraag	95
Aanbevelingen	95
Literatuurbespreking	95
Bespreking	95
Communicatie en gedeelde besluitvorming	95
ORGANISATIE VAN ZORG	96
DIAGNOSTISCHE FASE	97
VERTRAGING IN HET DIAGNOSTISCH PROCES	98
Aanbevelingen	98
Uitgangsvraag	98

Aanbevelingen	98
Literatuurbespreking	98
Patiënt- en doktersdelay	98
MDO: MULTIDISCIPLINAIR OVERLEG	100
Aanbevelingen	100
Uitgangsvraag	100
Aanbevelingen	100
Literatuurbespreking	100
Conclusies	101
Overwegingen	101
BEHANDELFASE	102
Aanbevelingen	102
Uitgangsvraag	102
Aanbevelingen	102
Literatuurbespreking	102
VERVOLGTRAJECT	104
Aanbevelingen	104
Uitgangsvraag	104
Aanbevelingen	104
Literatuurbespreking	104
Conclusies	105
REVALIDATIE	106
BETROKKENHEID REVALIDATIEARTS	107
Aanbevelingen	107
Uitgangsvraag	107
Aanbevelingen	107
Overwegingen	107
REVALIDATIETRAJECT	108
Aanbevelingen	108
Uitgangsvraag	108
Aanbevelingen	108
Overwegingen	108
BESLISBOOM	109
REFERENTIES	110
BIJLAGEN D1	129
Definities, semantiek en terminologie	129
Risico van uitzaaiingen in de wervelkolom. Informatie voor patiënten en hun huisarts	130
Wanneer moet u of uw huisarts contact opnemen met de behandelend specialist	130
Aanvullende informatie	131
Patiënteninformatie over uitzaaiingen in de wervelkolom	133
Inleiding	133
De bouw (anatomie) van de wervelkolom en het ruggenmerg	133
De klachten van werveluitzaaiingen	137
Alarmsymptomen	137
De diagnose	139

De behandeling van werveluitzaaiingen	140
Corticosteroiden	140
Bestraling (radiotherapie)	140
Chemotherapie	141
Operatie	141
Tot slot	141
Inventarisatie patiëntenervaringen	141
Respondenten	141
Klachten en de gevolgen	141
Ervaringen met de zorg	142
Behandeling en effecten	142
Medicijnen	142
Vragenlijsten	142
Controles en aanspreekpunt	142
Doorverwijzen	143
Samenvattende vragen	143
Asia score	143
Producten en diensten voor de palliatieve zorg	143
Zoekverantwoording	145
Bij 3.2.2 Behandeling - Inschatten overleving	145
Bij 3.3 Behandeling - Radiotherapie	146
Bij 3.4 Behandeling - Chirurgie	146
PICO + selectiecriteria	146
Golden hits	146
Search strategy	147
PubMed	147
EMBASE	147
Web of Science	148
Cochrane (Trials)	148
Search results	148
Evidence tabellen	149
Bij 3.2.1. Radiotherapie of chirurgie	149
Bij 3.2.2 Behandeling - Inschatten overleving	149
Bij 3.3 Behandeling - Radiotherapie	149
Primary studies	149
Bij 3.4 Behandeling - Chirurgie	150
Treatment	151
Primary studies - En Bloc versus debulking	151
Primary studies - Anterior versus posterior	151
Systematic reviews	151
BIJLAGEN D2	152
Verantwoording	152
Aanleiding	152
Werkwijze werkgroep	152
Methodiek	153
Commentaarfase	154
Geldigheid	154
Actualisatie	154
Houderschap richtlijn	154
Juridische betekenis	154
Autoriserende en betrokken partijen	154
Initiatief	154
Autoriserende en betrokken verenigingen	155
De volgende verenigingen stemmen in met de inhoud	155
Financiering	155
Procesbegeleiding en verantwoording	155
Samenstelling werkgroep	155
Werkgroepleden	155

Adviseurs	156
Implementatie en Evaluatie	156
Implementatie	156
Evaluatie	156
Verantwoording procesbegeleiding	156
Belangenverklaringen	157
Patiëntenperspectief	157

Wervelmetastasen

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Samenvatting

Elk jaar worden in Nederland ongeveer 25.000 patiënten gediagnosticeerd met wervelmetastasen. Een verscheidenheid aan artsen ziet dus regelmatig patiënten met (een verdenking op) wervelmetastasen. Symptomatische wervelmetastasen geven meestal pijn in de rug en daarbij kan epidurale groei uitstralende pijn en/of neurologische uitval veroorzaken. Een tijdige diagnose en behandeling zijn bij wervelmetastasen dan ook essentieel, zodat pijn, maar vooral ook uitval, zoveel mogelijk wordt voorkomen.

De huidige tumorspecifieke richtlijnen verschaffen slechts summiere informatie met betrekking tot wervelmetastasen en de vorige richtlijn 'Spinale epidurale Metastasen' dateerde uit 2006. De Landelijke Werkgroep Neuro-oncologie (LWNO) heeft daarom in 2012 besloten deze richtlijn te actualiseren.

Bij de start van deze herziening is besloten de richtlijn uit te breiden tot een multidisciplinaire richtlijn 'Wervelmetastasen', waarin ook wervelokalisaties van hematologische maligniteiten zijn meegenomen. Drie knelpunten uit de praktijk zijn 'evidence based' uitgezocht en beantwoord. Daarnaast is een groot aantal knelpunten consensus based beantwoord.

Deze richtlijn geeft aanbevelingen op het gebied van diagnostiek, (patiëntselectie voor) de diverse behandelmodaliteiten, het vervolgtraject, organisatie van zorg en palliatieve zorg. Daarnaast is er patiënteninformatie met betrekking tot wervelmetastasen in deze richtlijn opgenomen.

Hieronder volgt een opsomming van de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn:

Beeldvormend onderzoek

Er dient een MRI-scan gemaakt te worden bij patiënten met een bekende primaire maligniteit en een klinische verdenking op wervelmetastasen, tenzij er al beeldvorming aanwezig is waarop de wervelmetastasen adequaat zijn afgebeeld.

Er wordt geadviseerd om bij een patiënt met verdenking op wervelmetastasen de MRI te maken:

- binnen 2 weken bij alleen lokale rugpijn.
- binnen 1 week bij eenzijdige radiculare pijn.
- binnen 48 uur bij eenzijdige radiculare uitval die over meer dan 7 dagen ontstaan en progressief is.
- binnen 24 uur bij eenzijdige radiculare uitval die binnen 7 dagen ontstaan en progressief is.
- zo spoedig mogelijk, maar in elk geval binnen 12 uur, bij klinische verdenking op MESMC of het symptoom van Lhermitte (met pijn in de nek of geen andere oorzakelijke factor; zie Diagnostiek - [Klinische verschijnselen](#)) of bij bilaterale radiculare pijn en/of uitval (zie Diagnostiek - [Klinische verschijnselen](#)), zodat de behandeling bij aangetoonde MESMC ruim binnen 24 uur aan kan vangen.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Diagnostiek bij wervelmetastasen van onduidelijke origine

Er wordt geadviseerd om bij een patiënt met klinische en radiologische verdenking op wervelmetastasen van onbekende origine:

- te wachten met het geven van corticosteroïden tot na het biopt, aangezien dit de histologische diagnose van een maligne lymfoom en in mindere mate ook multipel myeloom onmogelijk kan maken.
- met spoed een CT- of PET-CT van thorax, abdomen en bekken te maken om de ziekte in kaart te brengen en eventueel een voor biopsie beter toegankelijke laesie te selecteren.
- nog voordat de behandeling start weefsel voor histologisch (en eventueel microbiologisch) onderzoek te verkrijgen:
 - binnen 1 week na het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose wervelmetastasen indien er klinisch en radiologisch geen MESMC bestaat.
 - binnen 1 dag na het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose wervelmetastasen indien er klinisch en/of radiologisch MESMC bestaat.
- direct een decomprimerende operatie te overwegen, indien patiënt progressief uitval heeft ondanks corticosteroïden en daarvoor in aanmerking komt (zie [Patiëntselectie/Indicatie](#)).

Corticosteroïden

Bij pijn

De werkgroep is van mening dat als er kort na radiotherapie in verband met pijnlijke botmetastasen een 'pain flare' optreedt er corticosteroiden (methylprednisolon of dexamethason) kunnen worden gegeven ter bestrijding van de pijn.

Bij symptomatische MESMC of wortelcompressie

Er wordt geadviseerd om bij een onbekende primaire tumor en verdenking op een hematologische maligniteit een weefseldiagnose te verkrijgen voordat gestart wordt met corticosteroiden.

Er wordt geadviseerd om bij patiënten met symptomatische MESMC of wortelcompressie ten gevolge van wervelmetastasen die geopereerd en/of bestraald gaan worden direct te starten met een bolus van 10 mg dexamethason i.v., gevolgd door 1 dd 8-16 mg dexamethason p.o. Bij risicofactoren (maagulcus in de voorgeschiedenis, gebruik van NSAID's of anticoagulantia) wordt een protonpompremmer bij gegeven. De dexamethason wordt na de operatie of na afloop van de radiotherapie in 1-2 weken volledig afgebouwd op geleide van de klachten.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Patiëntenselectie/Indicatie

Radiotherapie of chirurgie (zie ook [Flowchart symptomatische wervelmetastasen](#))

De werkgroep is van mening dat radiotherapie de behandeling van eerste keus is voor patiënten met symptomatische wervelmetastasen (met pijn en/of neurologische uitval), mits er de mogelijkheid bestaat tot het geven van een adequate en zinvolle dosis radiotherapie en er geen indicatie is voor chirurgie (zie [Chirurgie](#)) of chemotherapie (zie [Systemische therapie](#)).

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen (met pijn en/of neurologische uitval) chirurgie de behandeling van voorkeur is:

- bij instabiliteit van de wervelkolom (zie ook Bepalen stabiliteit wervelkolom), en/of
- als er sprake is van een recidief of progressie van pijn en/of neurologische uitval na eerdere radiotherapie met onmogelijkheid tot het geven van een adequate of zinvolle dosis radiotherapie, omdat de maximale tolerantiedosis van het myelum wordt overschreden, of omdat de verwachting is dat opnieuw bestralen niet tot een pijnrespons of tot een verbetering van de neurologische toestand zal leiden, en/of
- bij neurologische achteruitgang ten gevolge van progressieve MESMC onder radiotherapie en behandeling met corticosteroiden.

De werkgroep is van mening dat aan een chirurgische ingreep de volgende voorwaarden verbonden zijn:

- er is een levensverwachting van minstens drie maanden (bij gecombineerde ingrepen wordt zes maanden aangehouden) (zie ook Behandeling - [Inschatten overleving](#) en [Radiotherapie of chirurgie](#)), en
- de klinische toestand van de patiënt laat een operatie toe, en
- er is, bij een stabiele wervelkolom, geen sprake van een chemotherapiegevoelige tumor (zoals bijvoorbeeld non-Hodgkinlymfoom van intermediaire of hoge maligniteitsgraad, kiemceltumor, of multiple myeloom) (zie ook [Systemische therapie](#)), en
- er is beeldvorming door middel van een MRI van de gehele wervelkolom, en
- als er sprake is van een complete dwarslaesie (complete uitval van sensibiteit en kracht in het sacrale segment S4-S5 (=ASIA score A; [zie bijlage 5](#)), bestaat deze korter dan 24 uur of bestaat deze langere tijd maar vertoont een duidelijke tendens tot klinische verbetering na het starten van corticosteroiden, en
- er is een aaneengesloten gebied van aantasting en/of obstructie van 1 tot maximaal 3 wervels zonder metastasen met uitgebreide epidurale uitbreiding elders in de wervelkolom, en
- bij (progressieve) neurologische uitval door MESMC bestaat de mogelijkheid om een operatie door een chirurg met expertise op dit gebied binnen 24 uur uit te voeren.

De werkgroep is van mening dat radiotherapie en chirurgie beiden goede opties zijn bij patiënten met neurologische uitval door MESMC, indien patiënten voldoen aan de indicaties en voorwaarden voor zowel chirurgie als radiotherapie. In dat geval dient in overleg met de patiënt een keuze gemaakt te worden op basis van spoedoverleg tussen radiotherapeut, chirurg, neuroloog/neuro-oncoloog en hoofdbehandelaar (meestal internist-oncoloog, longarts of uroloog).

De werkgroep is van mening dat patiënten met - bij toeval gevonden - asymptomatische MESMC laagdrempelig dezelfde behandeling moeten krijgen als patiënten met symptomatische MESMC, indien:

- neurologische uitval, door de uitgebreidheid van werveldestructie, op korte termijn te verwachten is, en
- er geen gelijktijdige systeemtherapie gegeven wordt, waarvan een respons op de asymptomatische MESMC te verwachten is, en
- de levensverwachting meer dan drie maanden bedraagt (zie ook Inschatten overleving).

Inschatten overleving

De werkgroep is van mening dat bij inschatting van de overleving van de patiënt met wervelmetastasen het gebruik van een model behulpzaam kan zijn. De aard van de uiteindelijke behandeling kan op basis van het model worden aangepast.

Er wordt geadviseerd om gebruik te maken van één van de modellen gepubliceerd door Van der Linden, Bartels of Bollen.

Bepalen stabiliteit wervelkolom

Er wordt geadviseerd om alle patiënten met een instabiele of potentieel instabiele wervelkolom te bespreken met de wervelkolomchirurg met de vraagstelling of er een indicatie voor operatieve stabilisatie bestaat. Er is tot op heden onvoldoende bewijskracht om de SINS als hulpmiddel hiervoor aan te bevelen. Toenemende pijn bij belasting of bewegen van de wervelkolom zijn mogelijk een alarmsymptoom van een instabiele wervelkolom. Karakteristiek aan deze pijn is het opwekken bij axiale compressie, zoals van op de tenen op de hakken laten vallen, of specifieke compressie zoals maximaal buigen van het aangedane traject van de wervelkolom.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Radiotherapie

Radiotherapie is de behandeling van voorkeur bij patiënten met kanker en pijn en/of neurologische uitvalsverschijnselen veroorzaakt door wervelmetastasen.

- Bij patiënten met pijn is een eenmalige fractie van 8 Gy de standaardbehandeling, ongeacht de levensverwachting, conditie of primaire tumor.
- Bij patiënten met pijn waarbij er sprake is van solitaire of oligometastasen (1-3 botmetastasen) is een dosis van tenminste 30-39 Gy in 10-13 fracties (conventioneel), of een hypofractioneringsschema (met behulp van geavanceerde technieken) de behandeling van keuze.
- Bij patiënten met neurologische uitvalsverschijnselen die in een matige conditie zijn, of die een levensverwachting van minder dan 1 jaar hebben, is een eenmalige fractie van 8 Gy de standaardbehandeling.
- Bij patiënten met neurologische uitvalsverschijnselen die in een goede conditie zijn en een levensverwachting van minimaal 1 jaar hebben is een dosis van tenminste 30 Gy in 10 fracties de behandeling van voorkeur om de duur van respons te verbeteren.
- Bij terugkeer van pijn of neurologische uitvalsverschijnselen na een initiële respons of onvoldoende respons op de eerste bestraling dient een tweede behandeling met radiotherapie te worden gegeven vanwege de reële kans op respons.

De werkgroep is van mening dat er nog onvoldoende bewijs is dat geavanceerde radiotherapeutische technieken, met mogelijkheid tot hogere totaaldoses, meerwaarde hebben in termen van beter effect op pijn en minder toxiciteit ten opzichte van conventionele radiotherapietechnieken en/of lagere doses. Resultaten van lopende gerandomiseerde studies dienen te worden afgewacht.

Geavanceerde technieken met hogere totaaldoses hebben wel al een plaats bij geselecteerde casus, zoals bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen waarbij door eerdere radiotherapie de myelumentolerantie is overschreden, of bij solitaire (of oligo-) wervelmetastasen waarbij met behulp van hoog conformale technieken en hypofractionering hogere totaaldoses kunnen worden bereikt. Er is geen bewijs voor het gebruik van protonen bij patiënten met wervelmetastasen.

Chirurgie

Algemeen: De (moderne) spinale chirurgie voor onder andere symptomatische wervelmetastasen is veilig (lage morbiditeit en mortaliteit) en is effectief ten aanzien van uitkomsten zoals behoud/terugkeer van ambulantie en continentie. Dit houdt in dat chirurgie voor de behandeling van symptomatische wervelmetastasen altijd overwogen dient te worden.

Aangezien er geen goede prospectieve (gerandomiseerde) studies zijn die de anterieure benadering en de posterieure benadering vergelijken met betrekking tot mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen, is het niet mogelijk om gerichte aanbevelingen te geven.

De werkgroep beveelt op dit moment niet aan om bij iedere symptomatische wervelmetastase een en bloc resectie uit te voeren, aangezien niet met voldoende hoge level of evidence is bewezen dat deze techniek superieur is aan de piece-meal verwijdering van een wervel in relatie tot een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen.

Systemische therapie

De werkgroep is van mening dat chemotherapie en antihormonale therapie kunnen worden toegepast bij patiënten met potentieel hiervoor gevoelige tumoren, met als doel om pijn ten gevolge van wervelmetastasen te verminderen en kwaliteit van leven te verbeteren.

De werkgroep is van mening dat bij de behandeling van neurologische uitval door MESMC chemotherapie en antihormonale therapie als eerste keuze kunnen worden toegepast bij potentieel hiervoor gevoelige tumoren als er:

- een grote kans is op een snel effect van chemotherapie (vooral bij multipel myeloom, non-Hodgkin lymfomen van hoge of intermediaire maligniteitsgraad en gemetastaseerde kiemceltumoren), en/of
- anderszins een vitale indicatie is voor chemotherapie en deze niet kan worden uitgesteld, en/of
- geen mogelijkheden (meer) zijn voor radiotherapie en chirurgie.

Percutane interventies en minimaal invasieve stabilisatie

De werkgroep is van mening dat vertebroplastiek of kyphoplastiek toegepast kunnen worden bij patiënten waarbij radiotherapie in onvoldoende pijnvermindering resulteert en chirurgie geen optie is.

De werkgroep is van mening dat vertebroplastiek of kyphoplastiek toegepast kunnen worden bij patiënten met pijn op basis van instabiliteit en beperkte corticale destructie van het aangetaste wervellichaam, als chirurgie geen optie is.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Radionucliden

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met pijnlijke wervelmetastasen op basis van uitgebreide osteoblastische botmetastasering ten gevolge van solide primaire tumoren naast radiotherapie, chirurgie of systemische therapie een behandeling met een radionuclide overwogen kan worden als symptomatische behandeling van pijn. Het moet dan gaan om patiënten met een diffuse skeletmetastasering en een positieve botscan, die ongevoelig zijn voor een hormonale of cytostatische behandeling waarvoor conventionele radiotherapie geen goede optie is.

Palliatieve zorg, symptoombestrijding en begeleiding

Uitgangspunten van palliatieve zorg

Besteed aandacht aan alle dimensies van de zorg: lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel.

Onderken de veerkracht en de wijze waarop de patiënt met zijn of haar ziekte en situatie omgaat en stem de zorg en begeleiding daarop af.

Stel een individueel zorg- en behandelplan op, gebaseerd op de individuele doelen, behoeften, grenzen en wensen van de patiënt. Anticipeer op situaties die zich in de toekomst zouden kunnen voordoen en ga tijdig het gesprek aan over wensen van de patiënt ten aanzien van het levenseinde.

Stadia van palliatieve zorg

Stel bij iedere nieuwe complicatie of bij toename van ziekte uzelf de vraag of u verbaasd zult zijn als de patiënt binnen een jaar overleden is.

Ga een gesprek aan met de patiënt, als ingeschat is dat een patiënt binnen een jaar zal komen te overlijden, na zorgvuldig te hebben afgetast in hoeverre de patiënt open staat voor een dergelijk gesprek.

Besteed in de fase van ziektegerichte palliatie aandacht aan de bewustwording van het tijdelijke karakter van het effect van de behandeling van de ziekte, aan de hoop en verwachtingen, aan de keuzes van behandeling en aan het afzien dan wel het staken van ziektegerichte behandeling

Ga in de fase van symptoomgerichte palliatie in gesprek over de symptomen en de betekenis daarvan voor het lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel functioneren. Bespreek scenario's van het verdere beloop en ga (opnieuw) na, indien bespreekbaar, wat de wensen van de patiënt zijn ten aanzien van het levenseinde.

Overweeg in de fase van symptoomgerichte palliatie overdracht naar de eerste lijn en bespreek dat met de patiënt. Zorg voor een goede (liefst mondelinge én schriftelijke) overdracht.

Let bij palliatie in de stervensfase op belastende symptomen en signalen en richt het handelen vooral op comfort en verlichting van lijden en verbetering van de kwaliteit van sterven.

Besteed aandacht aan nazorg voor de naasten na het overlijden van de patiënt.

Vraag bij refractaire symptomen en/of complexe problemen hulp van deskundigen, bijvoorbeeld van een palliatief team.

Symptombestrijding

Gebruik van vragenlijsten

De werkgroep is van mening dat op een aantal momenten in de behandelfase een pijnscore (VAS of NRS) moet worden afgenomen:

- bij aanvang van klachten,
- bij toename van klachten,
- tijdens een ziekenhuisopname (3 keer per dag),
- bij iedere controleafspraak.

Voor de behandeling van pijn moet minimaal gestreefd worden naar een klinisch relevante afname van de pijn (2 punten op een 0-10 schaal en/of afname met 30%) en bij voorkeur naar een pijnintensiteit van < 5 . Bij een score van ≥ 5 is behandeling geïndiceerd.

Pijnbehandeling

Voor de behandeling van pijn bij wervelmetastasen wordt verwezen naar de richtlijn [Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker](#).

Indien pijn een onderdeel vormt van de klachten van patiënten met wervelmetastasen, wordt geadviseerd deze patiënten mede te laten begeleiden door een multidisciplinair pijnteam.

De werkgroep is van mening dat er grondige pijneducatie aan patiënten met pijn bij kanker gegeven moet worden.

Bisfosfonaten en denosumab

De werkgroep is van mening dat bisfosfonaten en denosumab kunnen worden gebruikt ter preventie van wervelmetastasen gerelateerde morbiditeit en bisfosfonaten bij de behandeling van hypercalcemie bij botmetastasen en het multipel myeloom.

Symptomatisch beleid bij dwarslaesie

Zie de [richtlijn Dwarslaesie](#) en zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Voorlichting en communicatie

De werkgroep is van mening dat, gezien de eventuele ernstige complicaties van wervelmetastasen (bijvoorbeeld een dwarslaesie), patiënten met kanker en een hoog risico op het ontstaan van wervelmetastasen op de hoogte dienen te zijn van hun situatie. Dit zijn vooral patiënten die bekend zijn met wervel- en/of botmetastasen. Deze patiënten dienen te weten op welke klachten zij alert

moeten zijn en welke hulpverlener zij bij klachten op welke termijn kunnen benaderen. De schriftelijke bijlage (zie [bijlage 2](#)) kan hiertoe aan patiënten worden uitgereikt, aangevuld met lokale contactgegevens. Voor patiënten die reeds aangetoonde wervelmetastasen hebben kan ook de meer uitgebreide patiënteninformatiefolder gebruikt worden (zie [bijlage 3](#)).

Psychosociale begeleiding

De werkgroep is van mening dat de Lastmeter gebruikt moet worden om psychosociale problematiek te detecteren bij patiënten met wervelmetastasen. De Lastmeter wordt afgenomen kort na het vaststellen van de wervelmetastasen en daarna om de 2-3 maanden.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Diagnostische fase

Vertraging in het diagnostisch proces

De werkgroep is van mening dat symptomatische wervelmetastasen zo vroeg mogelijk gediagnosticeerd moeten worden om de kwaliteit van leven te waarborgen. Dit kan mede door:

- hoog-risicopatiënten en hun huisarts goed op de hoogte te brengen van de kans op wervelmetastasen en de klachten waarbij ze (soms met spoed) contact moeten opnemen en met wie. Hiertoe kan de schriftelijke bijlage (zie [bijlage 2](#)) aan patiënten en hun huisarts worden uitgereikt, aangevuld met lokale contactgegevens.
- snel diagnostisch handelen. (Zie [Beeldvormend onderzoek](#) en [Diagnostiek bij patiënten met verdenking op een wervelmetastase van onduidelijke origine](#)) voor de aanbevelingen omtrent de tijdspanne waarbinnen aanvullend onderzoek dient te geschieden bij een klinische verdenking op wervelmetastasen.

MDO: multidisciplinair overleg

De werkgroep is van mening dat het beleid bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen in een multidisciplinair overleg (MDO) dient te worden besproken. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen de ernst van de klachten en de mate van spoed.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Behandelfase

De werkgroep is van mening dat een zorginstelling die zorg levert aan patiënten met wervelmetastasen moet voldoen aan de algemene en tumorspecifieke voorwaarden voor oncologische zorg volgens het meest recente jaarlijkse SONCOS normeringrapport (www.soncos.org) of de HOVON Policy Echelon classification (www.hovon.nl/).

De werkgroep is van mening dat de behandeling na het stellen van de definitieve diagnose wervelmetastasen bij patiënten:

- met snel progressieve (< 7 dagen) neurologische uitval ten gevolge van MESMC de therapie binnen 24 uur ingezet dient te worden
- met langzaam progressieve uitval (> 7 dagen) die nog niet erg uitgesproken is (patiënt kan nog zelfstandig lopen) ten gevolge van MESMC de therapie binnen 72 uur ingezet dient te worden
- met alleen radiologische MESMC met pijn de therapie binnen 7 dagen ingezet dient te worden
- zonder radiologische en/of klinische MESMC en alleen pijn of een radiculair syndroom de therapie in elk geval binnen 14 dagen na het stellen van de diagnose ingezet dient te worden.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Vervolgtraject

De werkgroep is van mening dat het op elk moment in het ziekteverloop duidelijk moet zijn wie de regievoerend arts is van patiënten met wervelmetastasen.

De werkgroep is van mening dat de regievoerend arts zorgt voor optimale behandeling van de ziekte en/of van klachten en problemen.

De werkgroep is van mening dat de regievoerend arts zorgt voor een goede coördinatie van de zorg en overdracht, zowel naar de eerste lijn als naar de tweede lijn.

De werkgroep beveelt aan dat de huisarts te allen tijde op de hoogte wordt gebracht van (veranderingen in) de situatie bij een patiënt die al bekend is met wervelmetastasen: welke wervels aangedaan zijn (uitslag recente beeldvorming), welke klachten zijn te verwachten en de eventueel nog mogelijke therapeutische opties er nog zijn.

Zie [hier](#) voor overige aanbevelingen in de richtlijntekst.

Revalidatie

Betrokkenheid revalidatiearts

De werkgroep is van mening dat de revalidatiearts bij patiënten met een spinale metastase betrokken moet zijn, indien er sprake is van neurologische uitval en als de patiënt voldoet aan de criteria zoals die gesteld zijn in de [richtlijn Dwarslaesie](#).

De werkgroep is van mening dat, indien er geen neurologische uitval is, de revalidatiearts betrokken moet zijn bij de patiënt, als de patiënt voldoet aan de criteria zoals gesteld in de [richtlijn Oncologische revalidatie](#).

Revalidatietraject

De werkgroep is van mening dat er, ongeacht of er sprake is van neurologische uitval, een passend revalidatietraject vastgesteld dient te worden, door middel van een beoordeling van de patiënt volgens [ICF](#) (International Classification of Functioning Disability and Health)-methodiek.

Links voor meer informatie

- [Beslisboom](#)

Inleiding

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Deze richtlijn betreft patiënten met wervelmetastasen van solide tumoren en wervellokalisaties van hematologische tumoren. Met deze richtlijn vervalt de richtlijn voor dwarslaesie in de palliatieve fase.

Aanleiding

In 2006 werd onder auspiciën van de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO) de richtlijn voor diagnose en behandeling van SEM uit 1994 gereviseerd. Tijdens het opstellen van die richtlijn werden de uitkomsten bekend van een gerandomiseerde prospectieve trial die een belangrijke winst van een operatie ten opzichte van radiotherapie alleen bij myelumcompressie door SEM aantoonde [Patchell 2005]. Het gaat hierbij echter om operaties bij patiënten met een korte levensverwachting en er moet dan ook speciale aandacht besteed worden aan de selectie van patiënten. De huidige richtlijn beoogt de richtlijn uit 2006 up-to-date te maken en meer in te gaan op de selectie van patiënten voor een eventuele operatie of bijvoorbeeld een langer bestralingsschema. Daarnaast zal deze richtlijn alle patiënten met wervelmetastasen omvatten, zodat vanaf het stellen van de diagnose een meer proactief beleid wordt nagestreefd voor het verdere ziekteproces. Hiermee kan snel geïntervenieerd worden bij problemen en wordt hopelijk het ontstaan van neurologische klachten verminderd. Deze richtlijn heeft betrekking op patiënten met wervelmetastasen zonder epidurale uitbreiding tot en met patiënten met MESMC. Indien het in deze richtlijn specifiek gaat over wervelmetastasen zonder epidurale uitbreiding dan zal dat duidelijk in de tekst worden aangegeven. Leptomeningeale metastasering, intramedulaire metastasen ([zie figuur 1, Pathofysiologie](#)) evenals wervelmetastasen op de kindereleeftijd worden buiten beschouwing gelaten.

Botmetastasen bij patiënten met kanker komen het meest voor in de wervelkolom. Bij metastasering naar de wervelkolom wordt gesproken van wervelmetastasen ([zie bijlage "Definities, semantiek en terminologie"](#)). Wanneer bij voortschrijdende groei doorgroei optreedt naar de epidurale ruimte, zodat compressie van bijvoorbeeld zenuwwortels kan optreden, spreekt men van een spinale epidurale metastase (SEM; [zie figuur 1, Pathofysiologie](#)). Indien SEM radiologisch en/of klinisch compressie geeft op het ruggenmerg of de cauda equina spreken we in deze richtlijn over metastatische epidurale spinale myelum- of caudacompressie (MESMC). Indien de term MESMC alleen myelumcompressie omvat, dan zal dat in deze richtlijn expliciet vermeld worden. Lymfomen en het multipel myeloom geven ook lokalisaties in de wervelkolom. Aangezien deze tumoren vanuit het beenmerg ontstaan, spreekt men dan niet van wervelmetastasen, maar van wervellokalisaties. Aangezien de symptomen, de complicaties en de behandeling van deze wervellokalisaties veel overeenkomsten vertonen met wervelmetastasen, zijn ze in deze richtlijn meegenomen. De term wervelmetastasen in deze richtlijn omvat dus ook lokalisaties van het multipel myeloom en de lymfomen, tenzij anders vermeld.

Symptomatische wervelmetastasen geven meestal pijn in de rug en daarbij kan epidurale groei uitstralende pijn en/of neurologische uitval veroorzaken. Deze leiden tot een achteruitgang van de kwaliteit van leven. Een tijdige diagnose en behandeling zijn dan ook bij wervelmetastasen essentieel, zodat pijn, maar vooral ook uitval zoveel mogelijk wordt voorkomen. MESMC leidt tot pijn, neurologische uitval en incontinentie en is geassocieerd met een kortere levensverwachting. Het is dus van groot belang om deze complicatie te voorkomen of zo vroeg mogelijk te diagnosticeren en te behandelen. Indien tijdig behandeld, blijven de meeste patiënten die bij het stellen van de diagnose ambulant zijn, dit gelukkig ook na de behandeling. Als de diagnose echter te lang op zich laat wachten en de patiënt al niet meer ambulant is ten tijde van de diagnose, blijft herstel doorgaans uit [Rades 2008]. De diagnose MESMC moet bij iedere patiënt met een bekende maligniteit en rugpijn worden overwogen, ook indien er (nog) geen neurologische prikkelings- of uitvalsverschijnselen zijn [Levack 2002].

Multidisciplinaire aanpak

De behandeling van patiënten met wervelmetastasen en zeker MESMC vereist een multidisciplinaire aanpak waarbij in elk geval naast de huisarts, de regievoerend specialist (waaronder internist-oncoloog, hematoloog, uroloog en longarts), de radiotherapeut, de radioloog, de neuroloog/neuro-oncoloog (bij neurologische uitval), en vaak ook de wervelkolomchirurg (bij een mogelijke operatie-indicatie) betrokken moeten zijn. Aangezien het patiënten betreft met over het algemeen een beperkte levensverwachting is inzet op behoud en verbetering van de kwaliteit van leven uiterst belangrijk en dienen eventuele behandelkeuzes gemaakt te worden in overleg met de patiënt en naasten.

Doelpopulatie

Deze richtlijn is bedoeld voor volwassen patiënten met (verdenking op) wervelmetastasen of wervellokalisaties van hematologische maligniteiten.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met wervelmetastasen, zoals neurologen, neurochirurgen, internisten, radiotherapeuten, medisch oncologen, orthopeden, radiologen, verpleegkundig specialisten, revalidatieartsen, huisartsen, oncologieverpleegkundigen, IKNL-consulenten, maatschappelijk werkers, psychiaters en psychologen.

Meer informatie over de totstandkoming van deze richtlijn kunt u vinden in de bijlagen: [Bijlage d1](#), [Bijlage d2](#).

Epidemiologie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

De incidentie van wervelmetastasen neemt toe [Hatrack 2000, Jemal 2007]. Dat is begrijpelijk gezien de toenemende vergrijzing en de langere overlevingsduur bij kanker. Wervelmetastasen komen bij 25-75% van de kankerpatiënten met gemetastaseerde ziekte voor en 1-5% van hen heeft MESMC [Boogerd 1993, Byrne 1992]. De incidentie van invasief groeiende kanker in Nederland is in de afgelopen 20 jaar bijna verdubbeld tot 100.000 per jaar in 2011 [NKR Cijfers]. Aangezien ongeveer 50% een long-term survival heeft zullen er naar schatting in Nederland elk jaar tot 25.000 patiënten gediagnosticeerd worden met wervelmetastasen en tot 2.500 patiënten met MESMC. In ongeveer 10-20% van de patiënten met kanker met een dwarslaesie, is de dwarslaesie de eerste manifestatie van de ziekte [Sorensen 1990, Bach 1990, Schiff 1997].

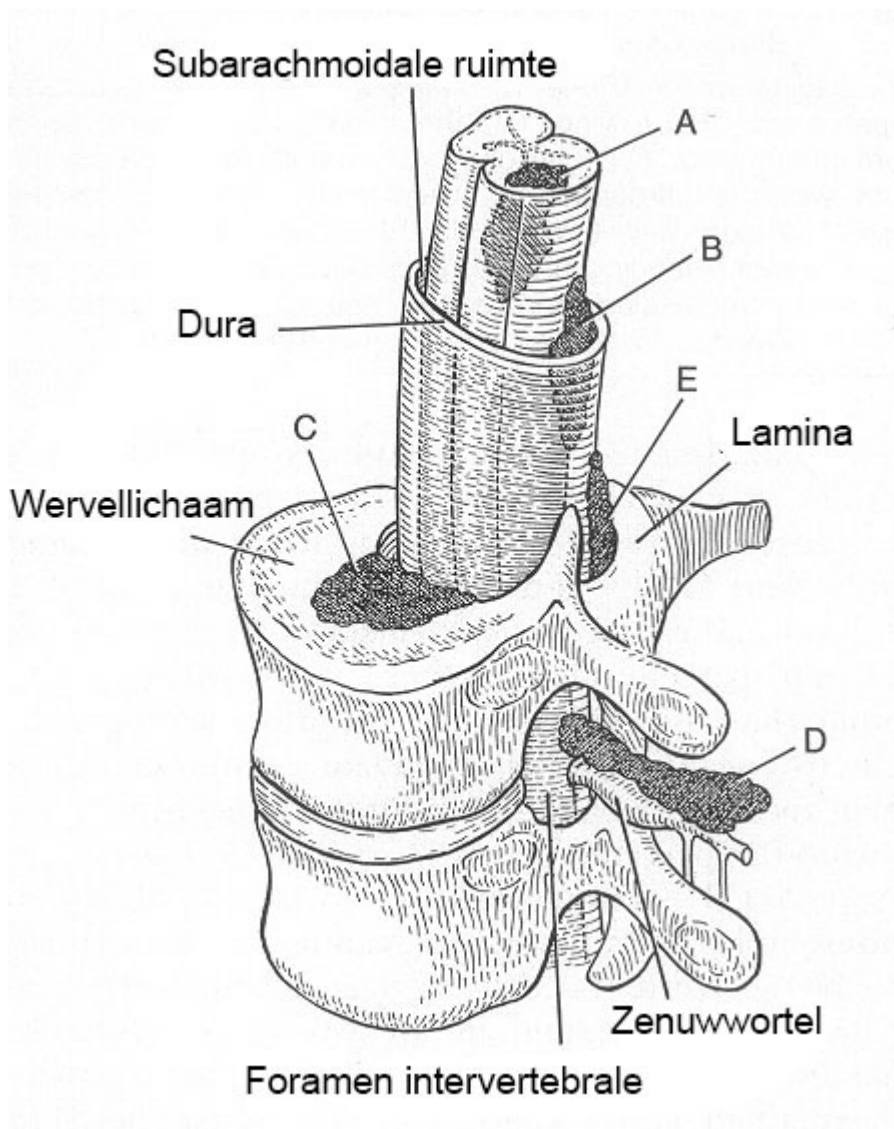
In 53-73% van de gevallen bevindt de SEM zich op thoracaal niveau, in 20-32% op lumbaal niveau, in 4-15% op cervicaal niveau [Sorensen 1990, Helweg-Larsen 2000]. Bij ongeveer 1/3 van de patiënten bevinden de SEM zich op meerdere, niet aaneengesloten niveaus [van der Sande 1990].

Meer dan 50% van de wervelmetastasen betreft uitzaaiingen van een mamma-, long-, of prostaatcarcinoom [Bollen 2014]. Andere frequent voorkomende primaire maligniteiten zijn het melanoom, niercelcarcinoom, sarcoom, gastro-intestinale tumoren. Gewoonlijk treden wervelmetastasen op binnen het kader van uitgebreid gedissemineerde ziekte. De kans op SEM en MESMC neemt toe bij veel systemische metastasen, reeds aanwezige (langer bestaande) botmetastasen en symptomen die kunnen passen bij wervelmetastasen [Sutcliffe 2013]. Het maligne lymfoom, maar met name het multipel myeloom kunnen ook lokalisaties geven in de wervels. Zo heeft 90% van de patiënten met een multipel myeloom lytische laesies in het skelet en vooral in de wervels (50%) [Kyle 2004, Roodman 2004].

Pathofysiologie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Wervelmetastasen ontstaan, meestal door hematogene verspreiding in het wervellichaam en (veel minder vaak) in de pedikel of in de wervelboog (figuur 1C). De epidurale uitbreiding neemt dan ook meestal het anterieure en anterolaterale deel van het wervelkanaal in [Byrne 1992, Algra 1992]. In een kleine minderheid van de gevallen ontstaan SEM door ingroei van paravertebraal gelegen tumoren via de foramina intervertebralia (figuur 1D). Met name lymfomen, niercelcarcinomen en retroperitoneaal gelegen sarcomen zijn hierom berucht [Posner 1995]. Hoogst zelden ontstaan SEM in de epidurale ruimte zelf (figuur 1E). Hematogene verspreiding van tumoren vindt meestal via de arteriële weg plaats, maar soms ook via de veneuze epidurale plexus [Batson 1940, Algra 1991]. Via de laatstgenoemde route kunnen viscerale metastasen en tumoren aanleiding geven tot wervelmetastasen. Ingroei in het wervellichaam door pathologische lymfeklierpakketten, bijvoorbeeld bij para-aortale lymfekliermetastasen bij gynaecologische maligniteiten worden niet tot de wervelmetastasen gerekend, maar kunnen wel soortgelijke klachten van pijn tot aan neurologische uitval veroorzaken. De behandeling hiervan wordt niet in deze richtlijn besproken.



Figuur 1. Spinale epidurale metastasen (SEM) (C-E), leptomeningeale metastasen (B) en intramedulaire metastasen (A) [Byrne 1992]

Intramedulaire metastasen zijn heel zeldzaam en bevinden zich in het ruggenmerg zelf (A). Leptomeningeale metastasen bevinden zich in de extramedullaire en intradurale subarachnoidale ruimte (B). Spinale epidurale metastasen (SEM) ontstaan meestal ten gevolge van uitbreiding van wervelmetastasen vanuit de aangrenzende wervelkolom (C), soms door uitbreiding in deparavertebrale ruimten via het foramen intervertebrale (D) of zelden in de epidurale ruimte zelf (E). Bij verdere groei geven deze SEM compressie op aangrenzende bloedvaten, zenuwwortels en het ruggenmerg, wat resulteert in lokale pijn, radiculopathie en myelopathie.

Diagnostiek

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Klinische verschijnselen

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Uitgangsvraag

Wat zijn de klinische verschijnselen van wervelmetastasen?

Bespreking

Pijn

Pijn is bij 90% van de patiënten met wervelmetastasen de eerste klacht. Deze kan lokaal zijn of een radicaal karakter hebben (uitstralend of met een bandkarakter) [Bach 1990, Helweg-Larsen 2000]. De locatie van de pijn geeft niet altijd de precieze locatie van de wervelmetastase aan, onder andere door het fenomeen 'referred pain' (zie ook [Differentiaaldiagnose](#)) [Cook 1998, Husband 2001, Levack 2002]. Bij de analyse van rugpijn of radicaire pijn bij patiënten met kanker, kan bij beeldvorming blijken dat er MESMC aanwezig is. Het interval tussen het optreden van rugpijn tot de eerste uitvalsverschijnselen van MESMC is gemiddeld 7 weken, met een grote spreiding [Kienstra 2000]. Het is dus van groot belang om bij patiënten met verdachte rugpijn (zie alarmsymptomen in de volgende alinea) en kanker in de voorgeschiedenis direct beeldvorming te verrichten. Daarnaast is het ook belangrijk dat niet alleen de behandelend medisch specialist, maar ook de patiënt en de huisarts op de hoogte zijn van de vroege tekenen van wervelmetastasen en de mogelijke gevolgen ervan (zie bijlage 2 en bijlage 3).

Bij alle patiënten met rugpijn en kanker (in de voorgeschiedenis) moet de diagnose wervelmetastasen worden overwogen. Het is niet nodig om elke patiënt met rugpijn en een maligniteit in de voorgeschiedenis beeldvorming te laten ondergaan. Er zijn echter alarmsymptomen waarbij patiënten zeker beeldvorming moeten ondergaan, ook als het neurologisch onderzoek normaal is [Kienstra 2000].

Alarmsymptomen bij rugpijn die kunnen wijzen op wervelmetastasen zijn:

- nachtelijke rugpijn
- progressieve rugpijn
- nieuwe lokale rugpijn
- druk-/kloppijn over de wervelkolom
- een matige conditie

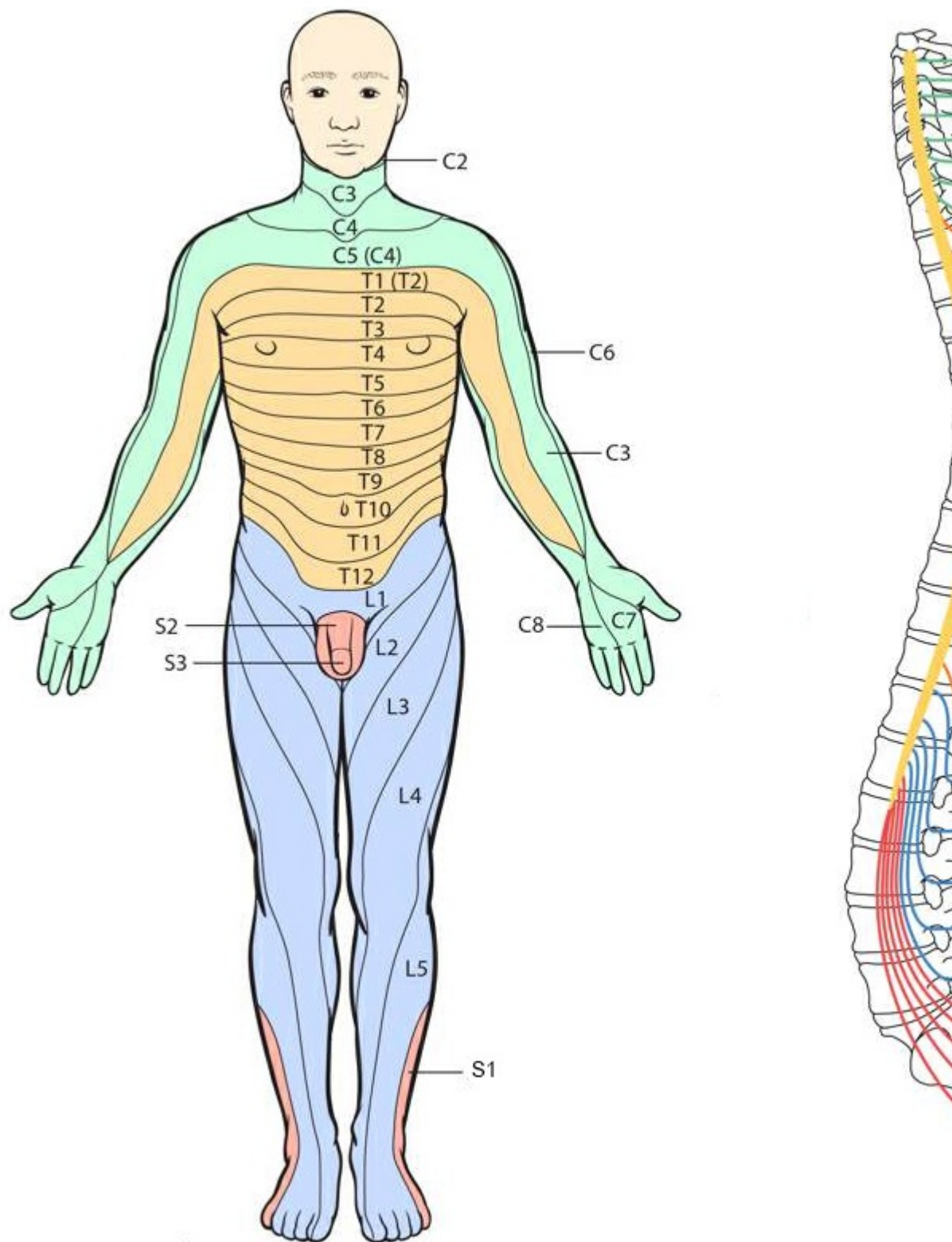
Ook hevige pijn in alle houdingen en pijn tussen de schouderbladen is verdacht.

Pijn door een maligniteit ontstaat meestal geleidelijk en neemt geleidelijk in ernst toe. Dit in tegenstelling tot lumbago, waarbij de pijn vaak wisselt in ernst en een chronisch karakter heeft. Pijn bij houdingsverandering of bij overreiden komen kan wijzen op een instabiele wervelkolom. Plotselinge toename van de pijn kan wijzen op een spontane wervelfractuur.

Radiculopathie

Radiculopathie is pijn of uitval die ontstaat door druk op een zenuwwortel door SEM. Bij zowel pijn als uitval spreekt men van een radicaal syndroom. De uitstralende pijn en de eventuele sensibele stoornissen zijn gelokaliseerd in het dermatoom van de aangedane zenuwwortel (zie figuur 1). Motorische uitval bij een radicaal syndroom beperkt zich tot de groep spieren die geïnnerveerd worden vanuit de aangedane zenuwwortel, ook wel myotoom genoemd (zie figuur 2). Een dubbelzijdig radicaal syndroom wordt dus gekenmerkt door pijn en/of uitval in hetzelfde dermatoom (en myotoom) beiderzijds, terwijl er meer distaal geen uitval is. In tegenstelling tot een bilateraal radicaal syndroom geeft myelum- of caudacompressie wel uitval distaal van het aangedane niveau.

De kans op SEM en MESMC neemt toe naarmate de klachten en symptomen duidelijker worden. Bij kankerpatiënten met alleen rugpijn is de kans op MESMC ongeveer 3-10%, bij uitstralende radicaire pijn 20-30% en bij (motorische en/of sensibele) radicaire uitval 40-50% [Byrne 1992, Kienstra 1996, Van der Linden 2005, Ruff 1989]. Dubbelzijdige radicaire pijn en/of uitval wijst op uitgebreide epidurale uitbreiding met een grotere kans op MESMC. Ongeveer 50% van de patiënten met een wervelmetastase ontwikkelt radicaire pijn. Het onderscheid met niet-radicaire pijn is niet altijd makkelijk (zie [Differentiaaldiagnose](#)).



Figuur 1. Zenuwwortels met bijbehorende dermatomen

Myotomen

Zenuwwortel Spier	C5	C6	C7	C8	T1	L2	L3
Deltoideus							
Biceps brachii							
Triceps							
Vinger extensoren							
Vinger flexoren							
Iliopsoas							
Adductoren							
Quadriceps femoris							
Tibialis anterior							
Gastrocnemius							

Figuur 2. Myotomen: spinale innervatie van belangrijke spier(groepen)

De donkerrode vlakjes geven de belangrijkste innervierende zenuwwortels aan voor die spier(groep). De lichtrode zenuwwortels dragen in het algemeen minder bij aan de innervatie van die spier(groep).

Myelum-/caudacompressie (MESMC)

De belangrijkste complicatie van wervelmetastasen is het optreden van een dwarslaesie of caudasyndroom door MESMC. Bij klinische tekenen van myelopathie of een caudasyndroom bij patiënten met een maligniteit is de kans op MESMC 65-70% [Kienstra 1996, Ruff 1989, Boogerd 1993]. Meestal staat de motorische uitval hierbij op de voorgrond, alhoewel sensorische uitval in de meerderheid van de gevallen ook aanwezig is [Gilbert 1978]. Soms zijn onduidelijke loop- of evenwichtsstoornissen (de patiënt klaagt bijvoorbeeld over rubber- of zwabberbenen) het eerste symptoom van myelum- of caudacompressie en staat pijn niet op de voorgrond. Bij het neurologisch onderzoek zal dus ook vooral aandacht moeten worden geschonken aan het staan en lopen van de patiënt, eventuele kloppijn over de wervels en een sensibel niveau van neurologische uitval. Vanwege de ascensus medullae komt het vaak voor dat het niveau van de myelumcompressie hoger ligt dan de sensibele grens die bij het lichamelijk onderzoek gevonden wordt. Ook bij een incomplete dwarslaesie kan de sensibele grens lager liggen dan het aangedane niveau, maar nooit hoger [Cook 1998, Husband 2001, Levack 2002]. Mictie- en defecatiestoornissen worden bij ongeveer de helft van de patiënten met een maligne dwarslaesie gezien, maar zijn zelden het enige symptoom van metastatische MESMC. Door myelumcompressie cervicaal kan ook het teken van Lhermitte optreden, met schietende pijn en tintelingen, langs de rug naar de benen, die ontstaan bij het buigen van de hals. Het symptoom van Lhermitte kan overigens ook ontstaan na radiotherapie op de CWK of hals [Lewanski 2000]. Ook cisplatine kan een voorbijgaand symptoom van Lhermitte geven. Hierbij worden de elektrische sensaties en tintels puur in de onderbenen/voeten gevoeld bij flexie van de nek (weken tot maanden na de behandeling) door een abnormale gevoeligheid van de achterwortels en dorsale ganglia [Walther 1987].

Differentiaaldiagnose

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Uitgangsvraag

Wat is de differentiaaldiagnose bij pijn in de rug of nek bij een patiënt met een maligniteit in de voorgeschiedenis?

Bespreking

Pijn in de rug, radicaire pijn, radicaire uitval of tekenen van MESMC kunnen bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis naast wervelmetastasen ook veroorzaakt worden door een degeneratief, infectieus, inflammatoir of traumatisch proces. [Kienstra 2000, Posner 1995]. Alvorens een behandeling te starten, moet dus zorgvuldige diagnostiek plaats te vinden, zo nodig ook met verkrijgen van een histologische diagnose. Dit geldt des te meer, indien de klachten een eerste teken van de primaire maligniteit/metastasering zijn.

Indien de rugpijn, al dan niet met uitstraling op de voorgrond staat, houdt men onder andere rekening met:

- osteoporotische wervelfractuur (vooral bij langdurig corticosteroïdengebruik)
- hernia nuclei pulposi
- spondylodiscitis of spondylitis (vooral bij immuungecompromitteerde patiënten)
- tumorgroei in dorsale pleura
- spondylose (spondylartrose)

Indien de neurologische uitval op de voorgrond staat houdt men onder andere rekening met:

- leptomeningeale metastasen
- radiatiemyelopathie (bij bestraalde patiënten)
- bacteriële of virale meningitis (vooral bij immuun gecompromitteerde patiënten)
- epiduraal abces of hematoom (bij spinale pijnstilling)
- intramedullaire tumor (primair of metastase)
- spinale lipomatose (bij langdurig gebruik van corticosteroïden)
- benigne tumor (bijvoorbeeld een meningeoom of schwannoom)
- arterioveneuze malformatie
- primaire bottumor
- myelitis transversa
- sarcoidose
- multiple sclerose

Zeker indien het beeldvormend onderzoek van de wervelkolom geen oorzaak laat zien, dan dient het verschijnsel 'referred pain' ook overwogen te worden. Zo kunnen bijvoorbeeld aandoeningen van organen in de bovenbuik pijn geven ter hoogte van de thoracolumbale overgang, die in de onderbuik kunnen midlumbaal gevoeld worden en sacrale pijn kan berusten op een aandoening in het kleine bekken. Pijn uitstralend naar de flank, de schouder of het schouderblad kan ook 'referred pain' door viscerale metastasen betreffen. Zo kan ingroei in het middenrif (diafragma) pijn geven in de schouders. Een andere vorm van 'referred pain' zijn afwijkingen ter hoogte van de wervels thoracale 12 en/of lumbale 1 die alleen pijn geven ter plaatse van de sacro-iliacaal gewrichten.

Ongeveer 50% van de patiënten met een wervelmetastase ontwikkelt een (uitstralende) radicaire pijn, maar de differentiaaldiagnose met niet-radicaire pijn is niet altijd duidelijk. Zo kunnen bijvoorbeeld ook botmetastasen in het bekken en de heupen uitstralende pijn geven naar de voorkant van het bovenbeen of soms alleen pijn in de knie. In dat geval neemt de pijn echter vaak toe bij het belasten van het aangedane ledemaat [Posner 1995].

Beeldvormend onderzoek

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welk aanvullend onderzoek moet worden verricht bij patiënten met verdenking op wervelmetastasen en op welke termijn moet dat gebeuren?

Aanbevelingen

Er dient een MRI-scan gemaakt te worden bij patiënten met een bekende primaire maligniteit en een klinische verdenking op wervelmetastasen, tenzij er al beeldvorming aanwezig is waarop de wervelmetastasen adequaat zijn afgebeeld.

Er wordt geadviseerd om bij een patiënt met verdenking op wervelmetastasen de MRI te maken:

- binnen 2 weken bij alleen lokale rugpijn.
- binnen 1 week bij eenzijdige radiculare pijn.
- binnen 48 uur bij eenzijdige radiculare uitval die over meer dan 7 dagen ontstaan en progressief is.
- binnen 24 uur bij eenzijdige radiculare uitval die binnen 7 dagen ontstaan en progressief is.
- zo spoedig mogelijk, maar in elk geval binnen 12 uur, bij klinische verdenking op MESMC of het symptoom van Lhermitte (met pijn in de nek of geen andere oorzakelijke factor; zie [Diagnostiek - Klinische verschijnselen](#)) of bij bilaterale radiculare pijn en/of uitval (zie [Diagnostiek - Klinische verschijnselen](#)), zodat de behandeling bij aangetoonde MESMC ruim binnen 24 uur aankan vangen.

Instrueer de patiënt altijd om contact op te nemen met de regievoerend specialist (zie [Organisatie van zorg](#)) bij verergering en/of verandering van de klachten.

De werkgroep is van mening dat een MRI bij patiënten met verdenking op wervelmetastasen minimaal moet bestaan uit zowel T1- als T2-gewogen sagittale opnamen van de gehele wervelkolom en T1- en/of T2-gewogen axiale opnamen door het klinisch aangedane niveau en/of de wervels met epidurale uitbreiding op de sagittale reeks.

De werkgroep is van mening dat er geen reden meer is voor spoeddiagnostiek, indien een complete dwarslaesie (complete uitval van sensibiliteit en kracht in het sacrale segment S4-S5 (=ASIA score A; (zie bijlage 5), bij eerste presentatie, reeds langer dan 48 uur bestaat.

De werkgroep is van mening dat een recente (PET)-CT-thorax/abdomen noodzakelijk is indien patiënt eventueel in aanmerking komt voor een operatieve ingreep (zie Patiëntenselectie en de flowchart behandeling). Indien er geen recente (PET)-CT-thorax/abdomen is, dan zal deze nog gemaakt moeten worden. Maak in dat geval ook direct een multi-slice volume scan door de aangedane wervel(s) +/- 2.

Literatuurbespreking

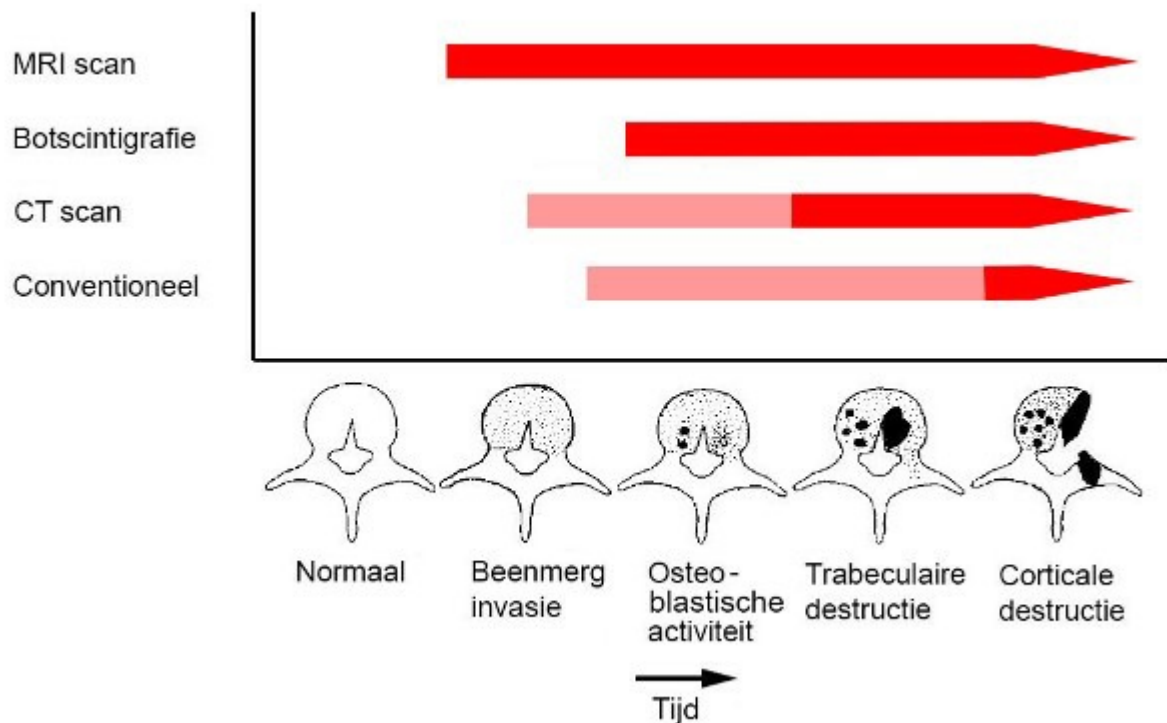
Wervelmetastasen geven meestal in eerste instantie rug- of nekpijn en pas later in het beloop uitval door SEM en/of MESMC. Aan de hand van de beeldvorming kan de diagnose wervelmetastasen vaak worden gesteld en kan een passend behandelplan worden opgesteld met pijnbestrijding en het voorkomen van neurologische uitval als doel. De urgentie van het aanvullend onderzoek bij verdenking op wervelmetastasen wordt naast de mate van pijn ook bepaald door de wenselijkheid om tot een diagnose te komen voordat de patiënt zijn ambulante toestand verloren heeft [Rodichok 1981, Rades 2008, Rades 2011]. Met behulp van het aanvullend onderzoek dient bij voorkeur de gehele wervelkolom en de uitgebreidheid in het sagittale en transversale vlak adequaat afgebeeld te worden.

Voor het aantonen van wervelmetastasen is de MRI superieur aan alle andere beeldvormende modaliteiten [Steiner 1993, Steinborn 1999, Daffner 1986, Vanel 1998, Buhmann-Kirchhoff 2009, Algra 1991]. Zo detecteert de MRI vaker beenmergmastasen dan de

botscintigrafie. Dit is te verklaren doordat MRI de aanwezigheid van metastasen in het beenmerg laat zien en botscintigrafie de secundaire effecten van metastasen op het omgevende bot (toename aan osteoblastische activiteit) [Algra 1991]. Botscintigrafie kan vals-negatieve uitslagen geven bij lytische botmetastasen. Bij patiënten met normale röntgenfoto's, CT-scans en botscintigrafieën kunnen wervelmetastasen voorkomen, al dan niet met epidurale uitbreiding zodat normale bevindingen bij deze onderzoeken schijnzekerheid geven [Byrne 1990, Avrahami 1989]. Op basis van klinische verschijnselen en conventionele röntgenfoto's van de gehele wervelkolom is SEM en MESMC niet uit te sluiten [Kienstra 2000]. Bij patiënten met een klinische verdenking op wervelmetastasen is een MRI van de wervelkolom aangewezen als onderzoek van eerste keuze [Kienstra 1996, Algra 1998].

Zowel T1 als T2-gewogen sagittale als T1- en/of T2-gewogen axiale opnamen zijn nodig voor het aantonen van wervelmetastasen en vooral van SEM en/of MESMC. T1-gewogen sagittale opnamen alleen zijn hiervoor niet voldoende [Kim 2000]. De waarde van de T2-gewogen opnamen komt vooral tot uiting bij het beoordelen van SEM en MESMC. Tevens worden dan ook T2-sagittale beelden aanbevolen [Bilsky 2010]. Verder kan de T2 ook behulpzaam zijn in differentiatie tussen lytische versus sclerotische metastasen en differentiatie tussen benigne vormen van wervelpathologie en/of inzakking [Algra 1991].

Indien met de MRI zonder contrast nog geen eenduidige verklaring voor de klinische verschijnselen wordt gevonden, dient gadolinium gegeven te worden waarmee ook eventuele intramedullaire en/of leptomeningeale metastasering aangetoond kan worden. Indien een MRI om logistieke of technische redenen niet mogelijk is (bijvoorbeeld bij pacemakers of ferromagnetische materialen), kan een spiraal-CT met mogelijkheid tot reconstructie na intraveneus - of intrathecaal contrast overwogen worden [Boogerd 1991]. Bij een oncologische patiënt met een complete dwarslaesie (complete uitval van sensibiteit en kracht in het sacrale segment S4-S5 (=ASIA score A; (zie bijlage 5) bij presentatie is de prognose zeer slecht, en is de kans op functioneel herstel zeer gering [Helweg-Larsen 2000, Rades 2008, Rades 2011, Posner 1995]. De snelheid waarmee de dwarslaesie zich ontwikkelt, is daarbij van grotere prognostische betekenis dan de duur van de complete dwarslaesie. Een nauwkeurige tijdsgrens waarbinnen nog zinvolle op neurologisch herstel gerichte behandeling mogelijk is, valt moeilijk te geven. Toch moet bij een dwarslaesie die zich in de loop van enkele dagen ontwikkeld heeft tot snelle diagnostiek en behandeling worden overgegaan. Indien de complete dwarslaesie zich binnen enkele uren heeft ontwikkeld en al langer dan 24 uur bestaat en er geen herstel is na het starten van corticosteroiden, dan is snelle diagnostiek niet zinvol.



Figuur 3. In bovenstaande figuur staat welke pathologische stadia (horizontale as) in beeld komen met de diverse modaliteiten (verticale as). De aanwezigheid van metastasen in het beenmerg wordt het eerst zichtbaar met MRI. Als de metastasen aanleiding geven tot verhoogde osteoblasten activiteit, dan is de Tc-MDP scan positief. Het begin van botdestructie bij verhoogde osteoclasten activiteit, wordt door CT zichtbaar gemaakt. In geval van snel progressieve lytische metastasen, zijn de osteoblasten niet in staat het botverlies te compenseren en is de botscan fout negatief (licht rood CT). Vergevoerde botdestructie is te zien op

conventionele röntgenfoto's. In uitzonderlijke gevallen kunnen zuiver lytische metastasen zichtbaar zijn op conventionele röntgenfoto's terwijl de botscan negatief is (licht rood röntgenfoto's). Bij patiënten met multipel myeloom met voornamelijk zuiver lytische leasies is de botscan dus ook negatief en dient niet aangevraagd te worden [Algra 1998].

Conclusies

Voor het aantonen van wervelmetastasen is de MRI superieuraan alle andere beeldvormende modaliteiten.
[Steiner 1993, Steinborn 1999, Daffner 1986, Vanel 1998, Buhmann-Kirchhoff 2009, Algra 1991]

Het is aannemelijk dat bij normale röntgenfoto's, CT-scans en botscintigrafieën wervelmetastasen, al dan niet met epidurale uitbreiding, niet uitgesloten zijn.
[Byrne 1990, Avrahami 1989]

Het is aannemelijk dat SEM en MESMC niet uit te sluiten vallen op grond van klinische verschijnselen en conventionele röntgenfoto's van de gehele wervelkolom.
[Kienstra 2000]

Overwegingen

In de dagelijkse praktijk wordt nog vaak gevaren op een combinatie van röntgenfoto's en botscintigrafie [Portenoy 1989]. Het nadeel van deze strategie is dat deze tijdrovend is met het risico van neurologische achteruitgang. Daarnaast leidt de combinatie van meerdere onderzoeken veelal tot hogere kosten dan wanneer direct overgegaan wordt tot MRI onderzoek. Indien er in het kader van de respons-evaluatie al recent een CT-thorax/abdomen en/of botscan is gemaakt, dan kan het wel zinvol zijn om hiernaar te kijken, maar bij onvoldoende verklaring voor het klinisch beeld moet alsnog een MRI-scan worden gemaakt. Het interval van de rugpijn tot de eerste uitvalsverschijnselen van MESMC is gemiddeld 7 weken, met een grote spreiding [Bach 1990, Kienstra 2000, Posner 1995, Helweg-Larsen 1994, Stark 1982]. Bij verdachte rugpijn (voor verdachte symptomen (= 'alarmsymptomen'), zie [Klinische verschijnselen](#)) moet de MRI-scan dus gemaakt worden voordat deze verschijnselen optreden. Het voorstel van de werkgroep is dan ook om bij een patiënt met verdenking op wervelmetastasende MRI te maken:

- binnen 2 weken bij alleen verdachte lokale rugpijn (zie alarmsymptomen in [Klinische verschijnselen](#)).
- binnen 1 week bij eenzijdige radicaire pijn.
- binnen 48 uur bij eenzijdige radicaire uitval die langzaam progressief is (bv klachten bestaan langer dan 1 week).
- binnen 24 uur bij eenzijdige radicaire uitval die snel progressief is (bv klachten bestaan korter dan 1 week).
- zo spoedig mogelijk, maar in elk geval binnen 12 uur, bij klinische verdenking op MESMC of het symptoom van Lhermitte of bij bilaterale radicaire pijn en/of uitval (zie [Klinische verschijnselen](#)), zodat de behandeling bij aangetoonde MESMCruim binnen 24 uur kan aanvangen.

Instrueer de patiënt altijd om contact op te nemen met de regievoerend specialist (zie [Organisatie van zorg](#)) bij verergering en/of verandering van de klachten.

Bij klinische verdenking op MESMC of bij bilaterale radicaire pijn/uitval of een teken van Lhermitte moet MRI-onderzoek binnen 12 uur plaatsvinden, zodat een eventuele behandeling nog binnen 24 uur gestart kan worden (zie 2 Radiculopathie).

Indien de patiënt eventueel in aanmerking komt voor een operatieve ingreep (zie [Patiëntselectie](#) en de [flowchart behandeling](#)), dan is een recente (PET)-CT-thorax/abdomen noodzakelijk, onder andere omdat de overleving dan beter kan worden ingeschat (zie [Inschatten overleving](#)). Indien er geen recente (PET)-CT-thorax/abdomen is, dan zal deze nog gemaakt moeten worden. Maak in dat geval ook direct een multi-slice volume scan door de aangedane wervel(s) +/- 2.

Diagnostiek bij onduidelijke origine

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke diagnostiek moet worden verricht bij een patiënt met een verdenking op wervelmetastasen van onduidelijke origine en op welke termijn moet dat gebeuren?

Aanbevelingen

Er wordt geadviseerd om bij een patiënt met klinische en radiologische verdenking op wervelmetastasen van onbekende origine:

- te wachten met het geven van corticosteroïden tot na het biopt, aangezien dit de histologische diagnose van een maligne lymfoom en in mindere mate ook multipel myeloom onmogelijk kan maken.
- met spoed een CT- of PET-CT van thorax, abdomen en bekken te maken om de ziekte in kaart te brengen en eventueel een voor biopsie beter toegankelijke laesie te selecteren.
- nog voordat de behandeling start weefsel voor histologisch (en eventueel microbiologisch) onderzoek te verkrijgen:
 - binnen 1 week na het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose wervelmetastasen indien er klinisch en radiologisch geen MESMC bestaat.
 - binnen 1 dag na het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose wervelmetastasen indien er klinisch en/of radiologisch MESMC bestaat.
- direct een decomprimerende operatie te overwegen, indien patiënt progressief uitval heeft ondanks corticosteroïden en daarvoor in aanmerking komt (zie [Patiëntenselectie/Indicatie](#)).

Literatuurbespreking

Een aparte categorie vormen patiënten met symptomen en beeldvorming die kunnen passen bij wervelmetastasen, maar waarbij geen primaire tumor bekend is. Er bestaat dan de noodzaak tot het met spoed verkrijgen van weefsel voor CITO-histologisch (en eventueel microbiologisch) onderzoek, nog voordat de behandeling kan starten (zie ook richtlijn botmetastasen op Oncoline). Ook bij patiënten met een bekende primaire maligniteit waarbij twijfel bestaat over de aard van de afwijking of die een long-term survival hebben zonder aangetoonde systemische progressie kan histologische verificatie gewenst zijn. Er moet vooral naar aandoeningen gezocht worden waaraan therapeutische consequenties verbonden zijn, zoals een infectie, een mammacarcinoom, prostaatcarcinoom, testiscarcinoom, schildkliercarcinoom, kleincellig longcarcinoom, maligne lymfoom of multipel myeloom. Door middel van CT- of PET-CT- onderzoek van thorax, abdomen en bekken kan soms een voor biopsie gemakkelijker toegankelijke laesie geselecteerd worden [Iizuka 2009]. Daarnaast is (PET-)CT van thorax en abdomen ook van belang om de systemische ziekte in kaart te brengen.

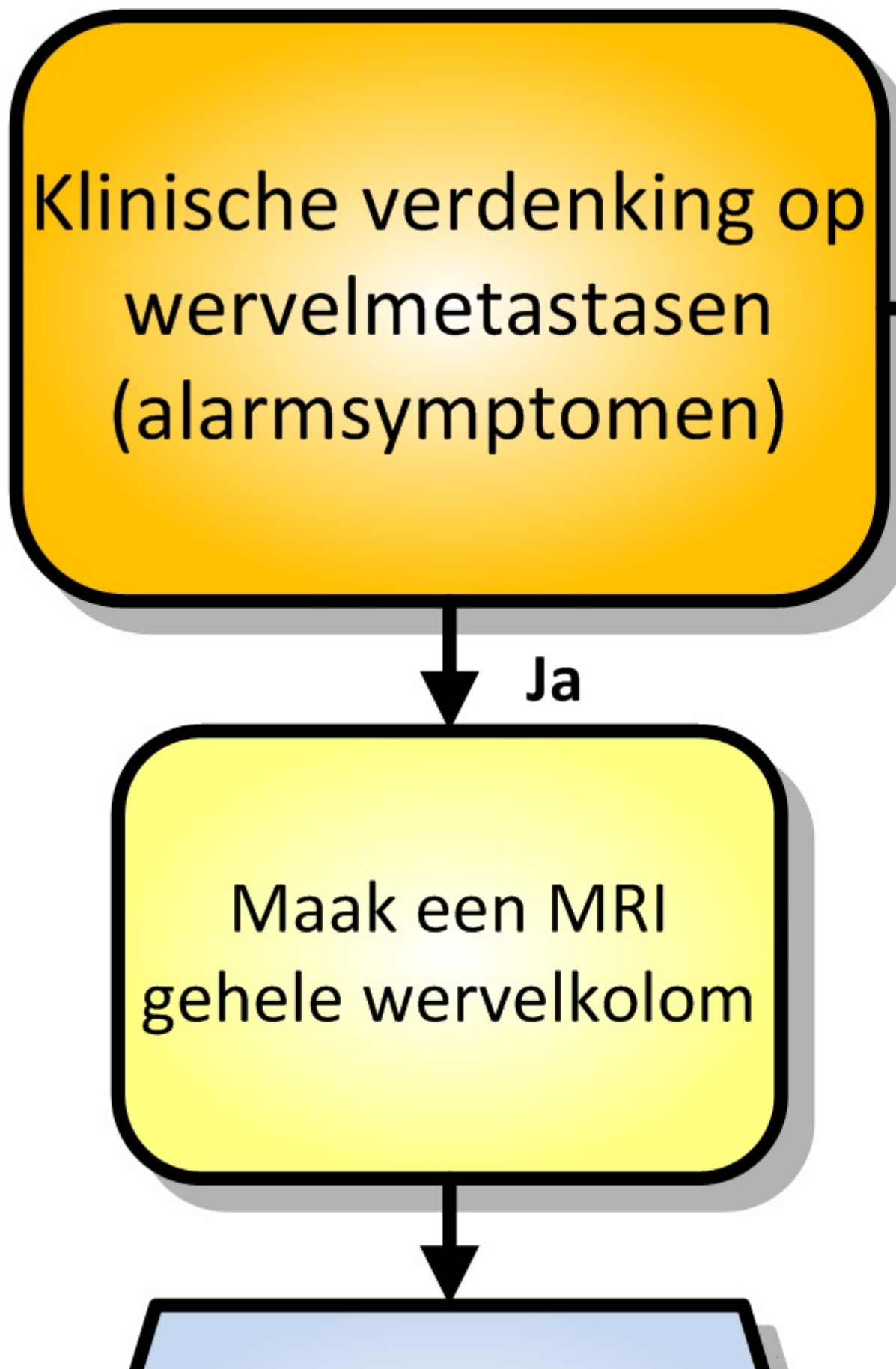
Afhankelijk van de klinische symptomen en de beeldvorming zal met spoed gehandeld moeten worden om de periode met pijn te verkorten, maar vooral ook (progressieve) neurologische uitval te voorkomen. Houdt er rekening mee dat de uitslag van het histologisch onderzoek van een wervelbiopsie meestal één week in beslag neemt in verband met de ontkalkingsprocedure. Tenslotte wacht men, indien de kliniek het toe laat, zelfs bij neurologische uitval, het liefst met het geven van corticosteroïden tot na het biopsie, aangezien dit de histologische diagnose van een hematologische maligniteit onmogelijk kan maken. Indien er weinig twijfel is over een maligne oorzaak (geen koorts, geen verhoogde infectieparameters in het laboratoriumonderzoek, gemetastaseerde ziekte op de (PET-CT)), dan kan direct na het afnemen van het biopsie bij neurologische uitval wel gestart worden met corticosteroïden en eventueel verdere behandeling zoals bestraling.

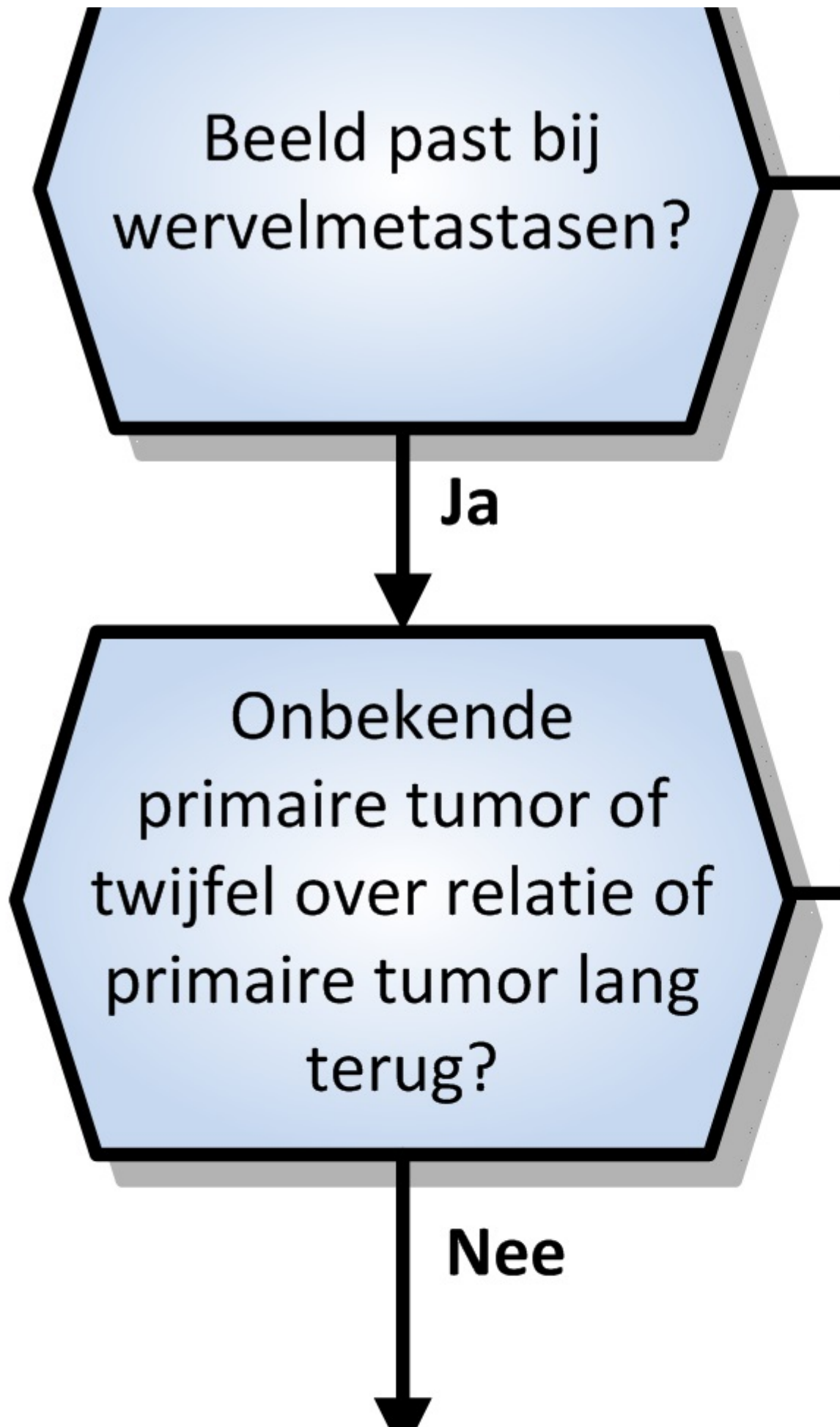
De werkgroep is van mening dat het biopsie binnen een week na het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose wervelmetastasen moet worden verricht, indien er geen neurologische uitval bestaat en er geen MESMC zichtbaar is op de MRI-scan. Indien er klinisch en/of radiologisch MESMC bestaat dan moet het biopsie binnen 24 uur na het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose wervelmetastasen worden verricht. Men kan overwegen direct over te gaan tot een decomprimerende operatie bij MESMC, indien de patiënt progressieve uitval heeft ondanks corticosteroïden en een operatie-indicatie heeft (zie [Patiëntenselectie/Indicatie](#)).

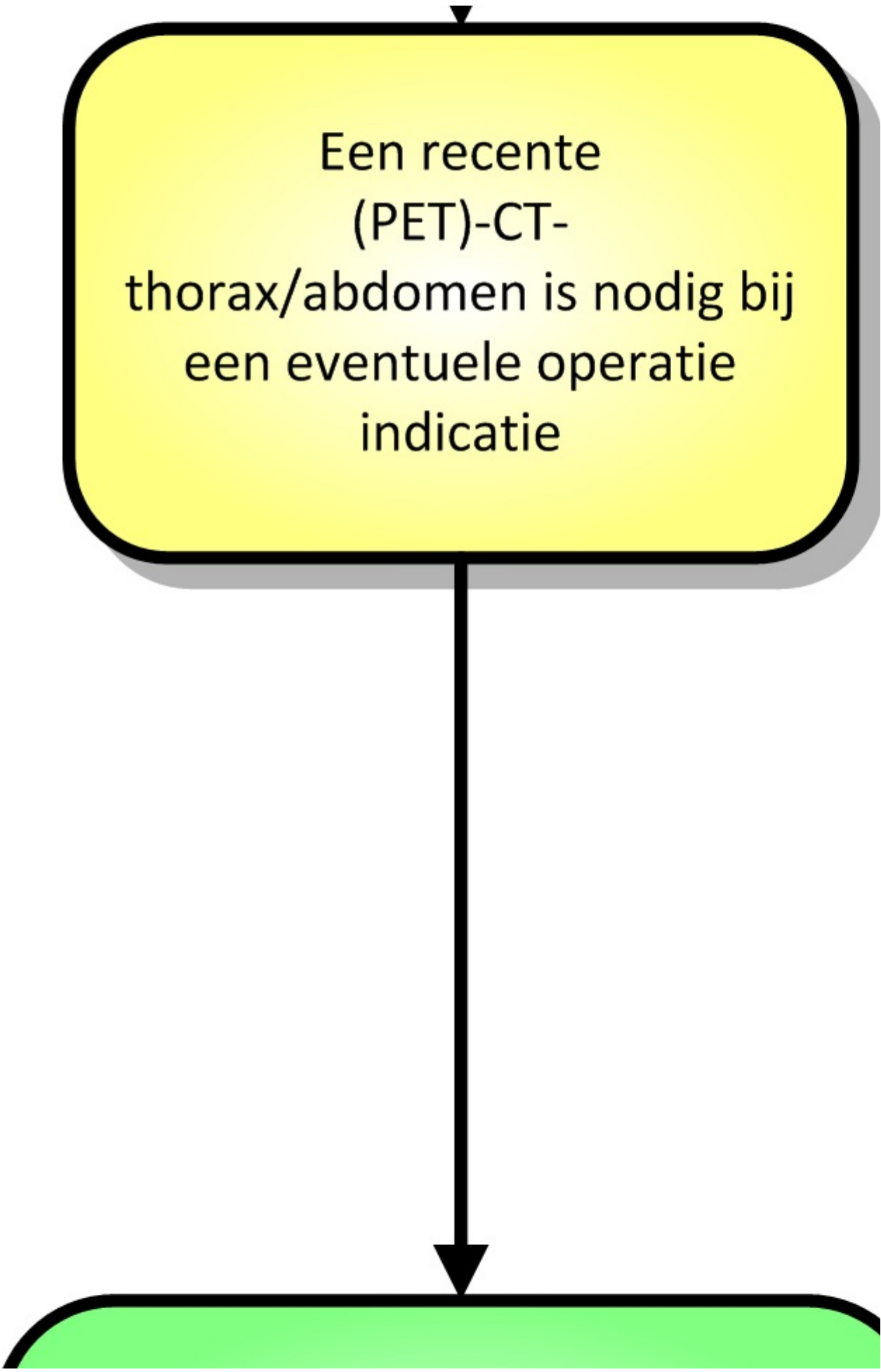
De indicatie, de plaats en uitgebreidheid van de ingreep (CT-geleide wervelbiopsie versus partiële versus 'complete' resectie) moet bij voorkeur in een multidisciplinair verband besproken worden. Tevens is het noodzakelijk om van tevoren met de patholoog en eventueel microbioloog te overleggen over de wijze waarop het weefsel wordt aangeboden en CITO wordt onderzocht. Voor meer informatie verwijzen wij ook naar de richtlijn Primaire tumor onbekend op Oncoline.

Flowchart diagnostiek

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL







```
graph TD; A[Een recente (PET)-CT-thorax/abdomen is nodig bij een eventuele operatie indicatie] --> B[ ];
```

Een recente
(PET)-CT-
thorax/abdomen is nodig bij
een eventuele operatie
indicatie

Flowchart behandeling

Behandeling

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Corticosteroiden

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wanneer en in welke dosis moeten corticosteroiden gegeven worden bij patiënten met wervelmetastasen?

Aanbevelingen

Bij pijn

De werkgroep is van mening dat als er kort na radiotherapie in verband met pijnlijke botmetastasen een 'pain flare' optreedt er corticosteroiden (dexamethason of methylprednisolon) kunnen worden gegeven ter bestrijding van de pijn.

Bij symptomatische MESMC of wortelcompressie

Er wordt geadviseerd om bij een onbekende primaire tumor en verdenking op een hematologische maligniteit een weefsel diagnose te verkrijgen voordat gestart wordt met corticosteroiden.

Er wordt geadviseerd om bij patiënten met symptomatische MESMC of wortelcompressie ten gevolge van wervelmetastasen die geopereerd en/of bestraald gaan worden direct te starten met een bolus van 10 mg dexamethason i.v., gevolgd door 1 dd 8-16 mg dexamethason p.o. Bij risicofactoren (maagulcus in de voorgeschiedenis, gebruik van NSAID's of anticoagulantia) wordt een protonpompremmer bijgegeven. De dexamethason wordt na de operatie of na afloop van de radiotherapie in 1-2 weken volledig afgebouwd op geleide van de klachten.

Bij asymptomatische MESMC

De werkgroep heeft geen consensus bereikt over het wel of niet geven van dexamethason bij patiënten met asymptomatische MESMC ten gevolge van wervelmetastasen die bestraald gaan worden.

Literatuurbespreking

In deze module komt de rol van corticosteroiden (in de praktijk vooral dexamethason) aan de orde bij de behandeling van pijn (al dan niet geïnduceerd door radiotherapie) ten gevolge van wervelmetastasen en/of bij neurologische uitvalsverschijnselen als gevolg van MESMC.

Pijn bij wervelmetastasen kan ontstaan door prikkeling van het periost en/of door compressie van de uittrekkende wortel of van het myelum.

1. Pijn

Het effect van corticosteroiden op pijn ten gevolge van botmetastasen zonder compressie van wortels en zonder MESMC is weinig onderbouwd [Leppert 2012].

Bij patiënten met wervelmetastasen en symptomatische MESMC is een sterke afname van pijn beschreven na toediening van dexamethason [Greenberg 1980, Vecht 1989]. In de studie van Greenberg werd een bolus van 100 mg dexamethason gegeven met een effect op de pijn binnen enkele uren. In de gerandomiseerde studie van Vecht werd een dosis van 100 of 10 mg dexamethason gegeven, gevolgd door 4 dd 4 mg dexamethason p.o. Er trad in beide groepen een significante pijnreductie op, maar er werd geen verschil gezien tussen de twee doseringen.

Na bestraling van botmetastasen kan een tijdelijke toename van pijnklachten optreden, de zogenaamde 'pain flare' [Chow 2002 en 2005, Loblaw 2007, Hird 2009a, Chiang 2013]. Niet-vergelijkend onderzoek suggereert dat dexamethason zou kunnen leiden tot een afname van de kans op een 'pain flare' [Chow 2007, Hird 2009b]. In 2013 is een placebo-gecontroleerd onderzoek

gepubliceerd naar het effect van methylprednisolon i.v. op het optreden van een 'pain flare' bij 120 patiënten die bestraald werden voor wervelmetastasen [Al-Maksoud 2014]. Er trad een 'pain flare' op bij 6,6% van de patiënten die behandeld werden met methylprednisolon versus 20% in de placebogroep.

2. Neurologische uitvalsverschijnselen

Er zijn geen placebo-gecontroleerde studies gepubliceerd over het effect van corticosteroiden op neurologische uitval door MESMC.

Sörensen verrichte een single-blind studie bij 57 patiënten met myelumcompressie, waarbij gerandomiseerd werd tussen geen dexamethason (n=30) of een bolus dexamethason van 96 mg dexamethason i.v., gevolgd door 96 mg dd p.o. gedurende drie dagen, waarna de dosering in 10 dagen werd afgebouwd tot nul (n=27) [Sörensen 1994]. Alle patiënten werden bestraald. Zes maanden na de behandeling was 59% van de patiënten uit de dexamethasongroep ambulant versus 33% van de patiënten die geen dexamethason hadden gekregen ($p < .05$). Ernstige bijwerkingen traden op bij drie patiënten (maagulcera, psychose).

Een studie vergeleek verschillende doseringen dexamethason als initiële bolus. Vecht publiceerde in 1989 een gerandomiseerde studie, waarbij een initiële dosis van 100 mg dexamethason i.v. (n=22) werd vergeleken met een bolus van 10 mg i.v. (n=15) bij patiënten met een solide tumor of een hematologische maligniteit [Vecht 1989]. In beide gevallen werd een onderhoudsdosering van 4 dd 4 mg dexamethason p.o. gegeven. Alle patiënten werden bestraald. Er was een significante afname van pijn na toediening van beide doseringen. Er waren geen significante verschillen in pijn, mobiliteit en blaasfunctie tussen beide doseringen.

Heimdal publiceerde over de bijwerkingen bij 28 patiënten met myelumcompressie, die behandeld werden met een bolus dexamethason van 96 mg i.v., gevolgd door radiotherapie [Heimdal 1992]. Bij vier patiënten traden ernstige bijwerkingen op (1x maagbloeding met fatale afloop, 1x rectale bloeding, 2x perforatie). De gegevens van deze groep werden vergeleken met een groep van 38 patiënten die een bolus van 16 mg kregen, waarna de dosis in 14 dagen naar nul werd afgebouwd. In deze groep traden geen ernstige bijwerkingen op. Er waren geen verschillen in het percentage ambulante patiënten na behandeling.

Hoewel daar geen data over zijn, is de werkgroep van mening dat corticosteroiden ook geïndiceerd zijn bij wortelcompressie.

Maranzano verrichtte een fase II studie bij 20 patiënten met MESMC zonder motorische uitval, waarbij behandeling met dexamethason achterwege werd gelaten [Maranzano 1996]. Alle patiënten bleven ambulant na bestraling.

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met symptomatische MESMC ten gevolge van wervelmetastasen behandeling met dexamethason leidt tot een snelle afname van pijn.
[Greenberg 1980, Vecht 1989]

Er zijn aanwijzingen dat na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen corticosteroiden (methylprednisolon of dexamethason) kunnen leiden tot een afname van het optreden van een 'pain flare'.
[Al-Maksoud 2014, Chow 2007, Hird 2009b]

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een symptomatisch MESMC ten gevolge van wervelmetastasen een initiële behandeling met dexamethason leidt tot een grotere kans op mobiliteit na radiotherapie.
[Sörensen 1994]

Het is aannemelijk dat hoge doseringen dexamethason (96-100 mg dd) niet leiden tot een grotere kans op behoud van mobiliteit dan lagere doseringen (16 mg dd) en gepaard kunnen gaan met ernstige bijwerkingen.
[Vecht 1989, Heimdal 1992]

Er zijn aanwijzingen dat, indien er sprake is van MESMC zonder neurologische uitval het achterwege laten van behandeling met dexamethason niet leidt tot een verlaagde kans op mobiliteit na afloop van radiotherapie.
[Maranzano 1996]

Overwegingen

Er is onvoldoende bewijs om standaard corticosteroïden te geven bij patiënten die zich presenteren met pijn door wervelmetastasen als er geen sprake is van MESMC of wortelcompressie.

Ook bij patiënten die voor pijnlijke botmetastasen bestraald worden is er nog onvoldoende bewijs voor het standaard starten van dexamethason om een 'pain flare' te voorkomen. Hoewel niet onderbouwd door gerandomiseerd onderzoek, lijken corticosteroïden (dexamethason of methylprednisolon) wel een optie bij een al opgetreden 'pain flare' kort na (de start van) radiotherapie.

Bij een onbekende primaire tumor en verdenking op een hematologische maligniteit kan het snel starten van dexamethason, voordat een diagnostisch biopt is genomen, de histologische beoordeling van het biopt nadelig beïnvloeden en daardoor adequate diagnostiek negatief beïnvloeden.

De optimale dosering van dexamethason bij patiënten met een symptomatische MESMC en/of wortelcompressie staat niet vast.

Gelet op de controle-armen van de studies van Vecht en Heimdal zou gekozen kunnen worden voor een dosering van 16 mg dexamethason per dag. In de praktijk wordt echter (na een i.v. bolus van 10 mg) veelal gekozen voor een lagere dosis (8 mg per dag), mede om de bijwerkingen van de behandeling te beperken. Het voordeel van snel starten met dexamethason is het snelle effect op omringend oedeem, met daardoor stabilisatie van de schade ter plaatse van het myelum of wortel en kans op snelle klinische verbetering. Hierdoor is tijdwinst te behalen bij het plannen van een eventuele operatie of bestraling.

Gelet op de lange halfwaardetijd van dexamethason kan in navolging van de richtlijn Hersenmetastasen de orale dosis in één keer worden gegeven, bij voorkeur 's ochtends.

In aanwezigheid van andere risicofactoren op maagbeschadiging (maagulcera in de voorgeschiedenis, gebruik van NSAID's of anticoagulantia) wordt tevens maagbescherming met een protonpompremmer gegeven.

Na de operatie of na afloop van de radiotherapie kan de dexamethason in 1-2 weken tot nul worden afgebouwd op geleide van de klachten.

Hoewel daar formeel geen bewijsvoering voor is, wordt dexamethason eveneens geadviseerd bij patiënten die geopereerd gaan worden.

In de werkgroep was er geen consensus over het al dan niet geven van corticosteroïden bij asymptomatische MESMC.

Patiëntenselectie / Indicatie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Radiotherapie of chirurgie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de indicatie voor het starten van een behandeling bij patiënten met wervelmetastasen? Op grond van welke criteria wordt bepaald welke patiënt met wervelmetastasen in aanmerking komt voor welke beschikbare behandeling?

Aanbevelingen

(zie ook [Flowchart symptomatische wervelmetastasen](#))

De werkgroep is van mening dat radiotherapie de behandeling van eerste keus is voor patiënten met symptomatische wervelmetastasen (met pijn en/of neurologische uitval), mits de mogelijkheid bestaat tot het geven van een adequate en zinvolle dosis radiotherapie en er geen indicatie is voor chirurgie (zie verder) of chemotherapie (zie [Systemische therapie](#)).

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen (met pijn en/of neurologische uitval) chirurgie de behandeling van voorkeur is:

- bij instabiliteit van de wervelkolom (zie ook [Bepalen stabiliteit wervelkolom](#)), en/of
- als er sprake is van een recidief of progressie van pijn en/of neurologische uitval na eerdere radiotherapie met onmogelijkheid tot het geven van een adequate of zinvolle dosis radiotherapie, omdat de maximale tolerantiedosis van het myelum wordt overschreden, of omdat de verwachting is dat opnieuw bestralen niet tot een pijnrespons of tot een verbetering van de neurologische toestand zal leiden, en/of
- bij neurologische achteruitgang ten gevolge van progressieve MESMC onder radiotherapie en behandeling met corticosteroiden.

De werkgroep is van mening dat aan een chirurgische ingreep de volgende voorwaarden verbonden zijn:

- er is een levensverwachting van minstens drie maanden (bij gecombineerde ingrepen wordt zes maanden aangehouden) (zie ook [Inschatten overleving en Chirurgie](#)), en
- de klinische toestand van de patiënt laat een operatie toe, en
- er is, bij een stabiele wervelkolom, geen sprake van een chemotherapiegevoelige tumor (zoals bijvoorbeeld een non-Hodgkinlymfoom van intermediaire of hoge maligniteitsgraad, kiemceltumor, of multipel myeloom) (zie ook [Systemische therapie](#)), en
- er is beeldvorming door middel van een MRI van de gehele wervelkolom, en
- als er sprake is van een complete dwarslaesie (complete uitval van sensibiteit en kracht in het sacrale segment S4-S5 (=ASIA score A; (zie bijlage 5)), bestaat deze korter dan 24 uur of bestaat deze langere tijd maar vertoont een duidelijke tendens tot klinische verbetering na het starten van corticosteroiden, en
- er is een aaneengesloten gebied van aantasting en/of obstructie van 1 tot maximaal 3 wervels zonder metastasen met uitgebreide epidurale uitbreiding elders in de wervelkolom, en
- bij (progressieve) neurologische uitval door MESMC bestaat de mogelijkheid om een operatie door een chirurg met expertise op dit gebied binnen 24 uur uit te voeren.

De werkgroep is van mening dat radiotherapie en chirurgie beiden goede opties zijn bij patiënten met neurologische uitval door MESMC, indien patiënten voldoen aan de indicaties en voorwaarden voor zowel chirurgie als radiotherapie. In dat geval dient in overleg met de patiënt een keuze gemaakt te worden op basis van spoedoverleg tussen radiotherapeut, wervelkolomchirurg, neuroloog/neuro-oncoloog en hoofdbehandelaar (meestal internist-oncoloog, longarts of uroloog).

De werkgroep is van mening dat patiënten met - bij toeval gevonden - asymptomatische MESMC laagdrempelig dezelfde behandeling moeten krijgen als patiënten met symptomatische MESMC, indien:

- neurologische uitval, door de uitgebreidheid van werveldestructie, op korte termijn te verwachten is, en
- er geen gelijktijdige systeemtherapie gegeven wordt, waarvan een respons op de asymptomatische MESMC te

- verwachten is, en
- de levensverwachting meer dan drie maanden bedraagt (zie ook [Inschatten overleving](#)).

Literatuurbespreking

Met uitzondering van maligniteiten, waarbij curatie mogelijk is met chemotherapie (bijvoorbeeld non-Hodgkinlymfomen of kiemceltumoren), impliceert de aanwezigheid van wervelmetastasen vrijwel altijd dat genezing niet meer mogelijk is. Geneeskundig handelen is in deze situatie dus vaak palliatief van aard (zie ook [Palliatieve zorg](#)). Dit betekent dat interventies bij moeten dragen aan een zo lang mogelijk leven met een zo optimaal mogelijke kwaliteit. De kwaliteit van leven is daarbij de belangrijkste graadmeter voor het effect van de interventie. De keuze van een eventuele behandeling hangt onder meer af van de wens van de patiënt, de uitgebreidheid van ziekte, de conditie en de prognose.

Een aparte subgroep is wellicht de patiënten met zogenaamde oligometastasering [Pagani 2010], waarbij er sprake is van een beperkt aantal metastasen (1-3) in maximaal twee organen. In die situatie behoort een langdurige overleving en - wellicht - zelfs curatie tot de mogelijkheden. Omdat de behandeling dan mede gericht is op verlenging van het leven wordt vaak gekozen voor intensievere behandelingen zoals chirurgie en/of stereotactische radiotherapie of gefractioneerde bestralingschema's met hoge totaaldoses.

Wervelmetastasen kunnen leiden tot pijn en/of neurologische uitvalsverschijnselen. De mate van destructie van de wervel en de lokalisatie (wervellichaam, pedikel, wervelboog of processus transversus) bepalen de aard en de ernst van de klachten. De eerste stap is het starten van pijnmedicatie. Dit kan voor een deel van de patiënten afdoende zijn, zeker bij diegenen met een zeer beperkte levensverwachting. Een eventueel in te zetten ziektegerichte behandeling is gericht op verlichting van pijn respectievelijk herstel dan wel behoud van functie en daarnaast ook op het behoud of herstel van de stabiliteit van de wervelkolom. Soms wordt asymptomatische MESMC vastgesteld bij beeldvorming die om andere redenen is gemaakt (bijvoorbeeld bij de evaluatie van het effect van systeemtherapie, of bij CT-simulatie ter voorbereiding van het starten van radiotherapie op andere doelgebieden).

Radiotherapie en chirurgie zijn de belangrijkste lokale therapeutische opties bij symptomatische wervelmetastasen. In dit hoofdstuk wordt de rol van radiotherapie en chirurgie besproken ter behandeling van pijn en van neurologische uitval. Aan bod komen de effectiviteit van beide modaliteiten en overwegingen om te komen tot een keuze voor een of beide modaliteiten. Ook het beleid bij asymptomatische wervelmetastasen ter preventie van neurologische uitval komt aan de orde. De rol van systeemtherapie wordt besproken in [Systemische therapie](#).

De zoekstrategie leverde 443 artikelen waarna na beoordeling van de samenvatting er 33 zijn geselecteerd.

1. Pijn

Bij patiënten met pijn in de rug die veroorzaakt werd door wervelmetastasen zonder neurologische uitval gaf radiotherapie bij 73% van 342 patiënten vermindering van klachten (zie ook [Radiotherapie](#)) [Van der Linden 2005]. Er zijn geen goede studies verricht naar afname van pijn bij patiënten die geopereerd zijn zonder dat er ook sprake was van neurologische klachten. Klimo concludeerde in een meta-analyse naar de waarde van chirurgie en radiotherapie bij patiënten met myelumcompressie dat bij chirurgische studies bij 90% (range 71-100%) van de geopereerde patiënten pijnvermindering optrad ten opzichte van 70% (54-83%) bij uitsluitend bestraalde patiënten [Klimo 2005]. Patchell randomiseerde 101 patiënten met neurologische uitval tussen chirurgie gevolgd door radiotherapie of radiotherapie alleen. Na behandeling bleken geopereerde patiënten significant minder corticosteroiden en opioïden te gebruiken als afgeleide maat voor pijn [Patchell 2005].

Beide modaliteiten lijken dus effectief te zijn voor de behandeling van pijn. Om een juiste keuze te maken voor radiotherapie of chirurgie ter behandeling van pijn is het noodzakelijk een inschatting te maken van de stabiliteit van de wervelkolom (zie ook [Bepalen stabiliteit wervelkolom](#)). Het gaat hierbij om de geschatte stabiliteit op het moment dat de keuze voor behandeling genomen moet worden, en de geschatte progressie van instabiliteit tijdens het ziektebeloop. Radiotherapie induceert na 2-3 maanden remineralisatie [Koswig 1999], net als bijvoorbeeld systemische behandelingen met chemotherapie of bisfosfonaten (zie ook [Radiotherapie](#), [Systemische therapie](#) en [Bisfosfonaten en denosumab](#)). Het is onvoldoende onderzocht of er bij remineralisatie ook sprake is van re-stabilisatie van de botstructuren. De gedachte is dat radiotherapie onvoldoende effectief is bij patiënten met snel progressieve inzakking en instabiliteit van de aangedane wervels. Hierbij bedreigen botfragmenten ook het myelum. Het bepalen van de mate van instabiliteit van een wervel en het hieraan koppelen van een behandelkeuze is echter niet eenvoudig.

2. Neurologische uitvalsverschijnselen

Er is één gerandomiseerde studie gepubliceerd waarbij chirurgie gevolgd door radiotherapie (10x 3 Gy) vergeleken werd met uitsluitend radiotherapie bij patiënten met symptomatische myelumcompressie [Patchell 2005]. De in- en exclusiecriteria leidden tot een geselecteerde populatie (goede conditie, geschatte levensverwachting > 3 maanden, geen radiosensitieve tumoren (lymfoom, myeloom, kiemceltumoren), MSCC op 1 niveau). De primaire uitkomstmaat was het vermogen om te lopen na de behandeling. Secundaire uitkomstmaten waren continentie voor urine, functionele status, spierkracht, gebruik van corticosteroïden, opioïden en overleving.

Van 1992 tot 2002 werden 101 patiënten geïncludeerd: 50 patiënten in de chirurgie + radiotherapie-groep (waarvan vier patiënten geen (volledige) radiotherapie ontvingen) en 51 patiënten in de radiotherapie-groep (waarvan één patiënt ook geopereerd werd voor de radiotherapie en 10 patiënten geopereerd werden toen er tijdens radiotherapie neurologische verslechtering optrad). De mediane periode van follow-up was 102 dagen respectievelijk 93 dagen. Het percentage dat na de behandeling in staat was om te lopen, was 84% in de gecombineerde groep versus 57% in de radiotherapiegroep (odds ratio 6.2 (95% CI:2.0-19.8), $p=0.001$). In de subgroep van patiënten die bij inclusie in de studie in staat waren om te lopen bedroegen deze percentages respectievelijk 94% en 74% ($p=0.024$). Het vermogen om te lopen bleef significant langer behouden in de gecombineerde groep (mediane periode 122 versus 13 dagen, $p=0.003$). In de multivariate analyse was chirurgie een onafhankelijke voorspeller voor behoud van het vermogen om te lopen. Operatie resulteerde in significant beter behoud van continentie ($p=0.016$) en betere spierkracht ($p=0.001$), betere functionele status ($p=0.0006$) en significante lagere doseringen dexamethason ($p=0.0093$) en opioïden ($p=0.002$). De mediane overleving was 126 dagen in de gecombineerde groep en 100 dagen in de radiotherapiegroep ($p=0.033$). De mortaliteit na 30 dagen bedroeg 6% in de gecombineerde groep en 14% in de radiotherapiegroep ($p=0.32$). De mediane duur van opname was 10 dagen in beide groepen.

Er is kritiek op deze studie te uiten vanwege het geringe aantal geïncludeerde patiënten, de lange periode van inclusie en de strikte inclusiecriteria. Een groot deel van de patiënten werd door één chirurg geopereerd. Bovendien was de uitkomst in de radiotherapiegroep, waarvan bijna de helft niet in staat was om te lopen na behandeling, matig in vergelijking met de uitkomsten van andere studies. Waarschijnlijk was er sprake van een hoge mate van selectiebias. Vanzelfsprekend gelden de resultaten ervan alleen voor het beperkte aantal patiënten dat voldoet aan de inclusiecriteria van de studie. Er werden geen afzonderlijke analyses vermeld voor de subgroep van patiënten met een instabiele wervelkolom. In een tweede analyse van deze studie bleek chirurgie alleen zinvol voor patiënten jonger dan 65 jaar [Chi 2009].

Er is over de rol van chirurgie en radiotherapie bij myelumcompressie een aantal meta-analyses en systematische reviews verschenen [Lee 2014, Kim 2012, Loblaw 2011, George 2008, Klimo 2005] alsmede een vergelijkende studie van Rades bij patiënten > 65 jaar met myelumcompressie [Rades 2012].

Lee [2014] combineerde in een meta-analyse de data van vijf vergelijkende studies uit de periode van 2005-2013, waarbij in totaal 238 geopereerde en bestraalde patiënten vergeleken werden met 1137 uitsluitend bestraalde patiënten [Patchell 2005, Falavigna 2007, Rades 2010 en 2011, Zaikova 2011]. Zij vonden een significant hogere kans op herstel van mobiliteit na de gecombineerde behandeling dan na radiotherapie alleen (RR 1.43, 95%CI: 1.14-1.78) en een grotere kans op overleving na 3 maanden (RR 1.11, 95%CI: 1.09-1.33) en na 6 maanden (RR 1.32, 95%CI: 1.12-1.56). De uitkomsten van deze meta-analyse zijn qua patiëntenaantallen echter in hoge mate beïnvloed door de studies van Patchell [2005] en Zaikova [2011]. In de laatste studie werd een retrospectieve analyse verricht van 903 patiënten met wervelmetastasen die geopereerd ($n=58$) of bestraald ($n=845$) werden. Myelumcompressie was geen voorwaarde voor opname in de analyse. De studie van Falavigna [2007] bevatte slechts 32 patiënten. De studies van Rades [2010 en 2011] bij respectievelijk 324 en 201 patiënten (waarbij patiënten die geopereerd en bestraald werden retrospectief vergeleken werden met op 11 prognostische factoren gemaakte controles, die alleen bestraald werden) lieten geen significante verschillen in uitkomst zien tussen de beide groepen. De meta-analyse levert dus geen extra argumenten voor de meerwaarde van chirurgie ten opzichte van de studie van Patchell.

In de systematische review van Kim [2012] werden 33 studies uit de periode 1970-2007 opgenomen, waarin in totaal 2495 patiënten (1249 patiënten in de gecombineerde groep en 1246 patiënten in de radiotherapiegroep) waren geïncludeerd. Studies werden opgenomen in de review als er ten minste 25 patiënten in de studie waren opgenomen en mobiliteit één van de uitkomstmaten was. Studies waarbij alleen een laminectomie werd verricht, werden niet opgenomen in de review. De kans op herstel van mobiliteit was 64% in de geopereerde en bestraalde groep en 29% in de uitsluitend bestraalde groep. Afname van pijn trad op bij respectievelijk 88% en 74%. De mediane overleving was respectievelijk 17 maanden en 3 maanden (significantie niet vermeld).

In de systematische review van Loblaw [Loblaw 2012], een update van een eerdere review, over de periode 2005-2011, werd de

studie van Patchell besproken alsmede de meta-analyse van Klimo [2005], alsmede 5 retrospectieve studies [Chaichana 2008, Freundt 2010, Rades 2010 en 2011, Tancioni 2010]. De studies van Rades [2010 en 2011] zijn hierboven al besproken. De andere drie retrospectieve studies hadden uitsluitend betrekking op chirurgie [Chaichana 2008, Tancioni 2010] of radiotherapie [Freundt 2010].

In de Cochrane-analyse van George [2008] werd de hierboven besproken direct vergelijkende studie van Patchell [2005] opgenomen, alsmede een studie van Young, die hier buiten beschouwing blijft omdat deze dateert uit 1980 en betrekking had op patiënten die alleen een laminectomie ondergingen.

In de meta-analyse van Klimo [2005] werden 999 geopereerde en bestraalde patiënten (24 studies) vergeleken met 543 uitsluitend bestraalde patiënten (vier studies). De studies waren gepubliceerd tussen 1980 en 2003. Overall herstel van de mobiliteit trad op bij respectievelijk 85% en 64%.

Een (grote) beperking van de bovengenoemde meta-analyses en systematische reviews is dat het vrijwel uitsluitend gaat over indirecte vergelijkingen, waarbij er een grote kans is op een positieve selectie van de geopereerde patiënten. Als gevolg daarvan is de vergelijking met de alleen bestraalde patiënten niet valide. De in sommige publicaties gevonden (grote) verschillen in overleving hangen hier vermoedelijk mee samen en suggereren ook sterk een disbalans in prognostische factoren. Een ander punt van kritiek is dat in de studies niet heel gericht is gekeken naar kwaliteit van leven, complicaties van behandeling, en uitkomsten in de zin van neurologisch herstel. Er is veelal alleen gekeken naar het eindpunt ambulantie, dat kon slechts bestaan uit het staan of lopen met hulpmiddelen.

Rades vergeleek ook nog de uitkomst van chirurgie bij 42 patiënten > 65 jaar met myelumcompressie door wervelmetastasen met 84 patiënten die uitsluitend met radiotherapie werden behandeld [Rades 2012, 2013]. De patiënten werden gematcht op 10 prognostische criteria. Er waren geen significante verschillen in herstel van functie (21% versus 24%) en overleving na 1 jaar (46% versus 39%).

Samenvattend kan op grond van de literatuur geen uitspraak worden gedaan over het effect op herstel van mobiliteit van chirurgie ten opzichte van radiotherapie bij patiënten met myelumcompressie door epidurale uitbreiding van wervelmetastasen. De studie van Patchell is de enige direct vergelijkende studie die een significant verschil in herstel van mobiliteit laat zien. De drie publicaties van Rades (waarbij gebruik gemaakt wordt van dezelfde dataset), waarbij geopereerde patiënten vergeleken worden met gematchte controles laten geen significante verschillen zien in uitkomst [Rades 2010, 2011 en 2012]. Sommige meta-analyses en systematische reviews suggereren meerwaarde van chirurgie, maar het gaat daarbij om heterogene studies en vaak om indirecte vergelijkingen met een hoge kans op selectiebias.

Het bovenstaande impliceert echter niet dat er geen subgroepen zijn van patiënten met myelumcompressie door wervelmetastasen en neurologische uitval, die baat kunnen ondervinden van chirurgie. In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de inclusiecriteria voor chirurgie of radiotherapie van een aantal prospectieve en retrospectieve studies [Amdur 2009, Cho 2009, Chen 2007, Holman 2005, Klimo 2005, Lee 2013, Patchell 2005, Quraishi 2012, Rades, Tancioni 2012, Ulmar 2007, Villavicencio 2005, Wang 2012].

Er is een indicatie voor chirurgische behandeling bij één of meerdere van onderstaande indicaties:

- instabiliteit van de wervelkolom (zie ook [Bepalen stabiliteit wervelkolom](#))
- er is sprake van een recidief of progressie van pijn en/of neurologische uitval na eerdere radiotherapie met onmogelijkheid tot het geven van een adequate of zinvolle dosis radiotherapie, omdat de maximale tolerantiedosis van het myelum wordt overschreden, of omdat de verwachting is dat opnieuw bestralen niet tot een pijnrespons of tot een verbetering van de neurologische toestand zal leiden
- bij neurologische achteruitgang ten gevolge van progressieve MESMC onder radiotherapie en behandeling met corticosteroiden

Voorwaarden zijn:

- Er is een levensverwachting van minstens drie maanden (bij gecombineerde ingrepen wordt zes maanden aangehouden) (zie ook [Inschatten overleving](#) en [Chirurgie](#)), en
- De klinische toestand van de patiënt laat een operatie toe, en
- Er is, bij een stabiele wervelkolom, geen sprake van een chemotherapiegevoelige tumor (zoals bijvoorbeeld non-Hodgkinlymfoom van intermediaire of hoge maligniteitsgraad, kiemceltumor, of multipel myeloom) (zie ook [Systemische therapie](#)), en
- Er is beeldvorming door middel van een MRI van de gehele wervelkolom, en

- Als er sprake is van een complete dwarslaesie (complete uitval van sensibiteit en kracht in het sacrale segment S4-S5 (=ASIA score A; (zie bijlage 5)), bestaat deze korter dan 24 uur of bestaat deze langere tijd maar vertoont een duidelijke tendens tot klinische verbetering na het starten van corticosteroiden, en
- Er is een aaneengesloten gebied van aantasting en/of obstructie van 1 tot maximaal 3 wervels zonder metastasen met uitgebreide epidurale uitbreiding elders in de wervelkolom, en
- De mogelijkheid bestaat om een operatie door een chirurg met expertise op dit gebied binnen 24 uur uit te voeren.

Opmerkingen ten aanzien van bovenstaande voorwaarden voor chirurgie:

- Er is geen literatuur met betrekking tot het aaneengesloten aantal aangedane wervels, waarbij een operatie zinvol is. In elk geval moet een operatie technisch mogelijk zijn. De technische mogelijkheden en ratio van een operatie zijn uiteindelijk ter beoordeling aan de geconsulteerde wervelkolomchirurg. In de aanbevelingen en de flowchart hebben we als grens maximaal 3 aaneengesloten wervels genomen (naast andere criteria), waarbij in elk geval een wervelkolomchirurg betrokken moet worden in het multidisciplinair overleg met betrekking tot de keuze van behandeling.
- Bij een levensverwachting van minder dan drie maanden is chirurgie meestal niet geïndiceerd. Diverse wervelkolomchirurgen zijn echter van mening dat patiënten met zeer ernstige pijnklachten door mechanische instabiliteit soms toch in aanmerking komen voor (minimaal invasieve) chirurgie, zodat in de allerlaatste levensfase nog aan kwaliteit van leven wordt gewonnen. Hierover bestaat echter geen literatuur en de ratio voor een dergelijke ingreep is ter beoordeling aan de geconsulteerde wervelkolomchirurg. Bedenk hierbij ook dat de levensverwachting in individuele patiënten ook zeer moeilijk is in te schatten (zie [Inschatten overleving](#)).

Indien voldaan is aan de indicaties en voorwaarden voor zowel chirurgie als radiotherapie, zijn beide modaliteiten een goede optie en dient in overleg met de patiënt een keuze gemaakt te worden via spoedoverleg tussen radiotherapeut, wervelkolomchirurg, neuroloog/neuro-oncoloog en hoofdbehandelaar (meestal internist-oncoloog, longarts of uroloog).

3. Asymptomatische wervelmetastasen met MESMC

Er is geen literatuur gevonden over de rol van een behandeling van een bij toeval gevonden, asymptomatische MESMC, bijvoorbeeld doordat beeldvorming werd verricht in het kader van responsbepaling bij chemotherapie. Desondanks is de werkgroep van mening dat patiënten met een - bij toeval gevonden - asymptomatische MESMC laagdrempelig dezelfde behandeling moeten krijgen als patiënten met symptomatische MESMC, indien:

- neurologische uitval, door de uitgebreidheid van werveldestructie, op korte termijn te verwachten is, en
- er geen gelijktijdige systeemtherapie gegeven wordt, waarvan een respons op de asymptomatische MESMC te verwachten is, en
- de levensverwachting meer dan drie maanden bedraagt (zie ook [Inschatten overleving](#)).

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat radiotherapie effectief is bij de behandeling van pijn door wervelmetastasen, bij afwezigheid van neurologische uitvalsverschijnselen.

[Van der Linden 2005]

Het is aannemelijk dat chirurgie en radiotherapie effectief zijn bij de behandeling van pijn door wervelmetastasen, waarbij ook neurologische uitvalsverschijnselen aanwezig zijn.

[Klimo 2005, Patchell 2005]

Er kan geen uitspraak worden gedaan over het effect op herstel van mobiliteit na chirurgie + radiotherapie ten opzichte van radiotherapie alleen bij patiënten met myelumcompressie en neurologische uitval door epidurale uitbreiding van wervelmetastasen.

[Patchell 2005, Rades 2010, 2011 en 2012, Lee 2014, Kim 2012, Loblaw 2011, George 2008, Klimo 2005]

Overwegingen

Vanuit een kosteneffectiviteits oogpunt bekeken, is het herstel en behoud van ambulantie, en daarmee kwaliteit van leven voor patiënten een na te streven doel. Twee kosteneffectiviteitsanalyses van de studie van Patchell suggereren dat chirurgie bij patiënten met myelumcompressie en neurologische uitval een kosteneffectieve behandeling is [Thomas 2006, Furlan 2012]. Omdat de toegevoegde waarde van chirurgie ten opzichte van radiotherapie nog onvoldoende bewezen is, dienen deze kosten-baten uitkomsten met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden.

Inschatten overleving

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe is op basis van een pakket aan factoren zo nauwkeurig mogelijk de overleving in te schatten bij patiënten met wervelmetastasen die in aanmerking komen voor een operatie en/of bestraling?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat bij inschatting van de overleving van de patiënt met wervelmetastasen het gebruik van een model behulpzaam kan zijn. De aard van de uiteindelijke behandeling kan op basis van het voorspellend model worden aangepast.

Er wordt geadviseerd om gebruik te maken van één van de modellen gepubliceerd door Van der Linden, Bartels of Bollen.

Literatuurbespreking

Wanneer bij een patiënt met symptomatische wervelmetastasen wordt overwogen een behandeling te starten is het van belang de belasting van deze behandeling (bijvoorbeeld tijdsinvestering, bijwerkingen op korte en lange termijn) te wegen ten opzichte van de effectiviteit (bijvoorbeeld geschatte kans op verbetering van de klachten en duur van het effect). Daarnaast is een zo nauwkeurig mogelijke inschatting van de levensverwachting noodzakelijk, om zowel overbehandeling (uitgebreide chirurgie bij patiënten met korte overleving) als onderbehandeling (afzien van behandeling bij patiënten die onverwacht lang leven) te voorkomen. Uit een tweetal systematische reviews is gebleken dat het inschatten van de levensverwachting door klinici onnauwkeurig is [Glare 2003, Chow 2001]. Als hulpmiddel voor het voorspellen van overleving worden in de literatuur meerdere voorspellende modellen beschreven, die op basis van patiënt specifieke risicofactoren een uitspraak doen over de te verwachten levensduur. Op basis hiervan kan de keuze van de behandeling worden bijgesteld.

Individuele prognostische factoren

In de literatuur worden verschillende risicofactoren beschreven die van invloed zouden kunnen zijn op de overleving van patiënten met wervelmetastasen. De primaire tumor wordt gezien als de belangrijkste voorspeller van de overleving, gevolgd door de functionele status van de patiënt (bijvoorbeeld Karnofsky-score, ECOG-score) [Bartels 2007, Bollen 2014, Van der Linden 2005, Rades 2013]. Over het belang van de aanwezigheid van viscerale metastasen wordt in series met lagere aantallen patiënten sterk wisselend gerapporteerd [Pointillart 2011, Wibmer 2011, Van der Linden 2005], terwijl de grotere series wel een effect laten zien [Bollen 2014, Rades 2013, Mizumoto 2008]. Het aantal en de locatie van de wervelmetastasen, evenals de aanwezigheid van overige botmetastasen, neurologisch functioneren, leeftijd en geslacht worden overwegend niet als risicofactor beoordeeld [Bollen 2014, Rades 2013, Kataoka 2012]. Additionele risicofactoren zoals comorbiditeit [Arrigo 2011] en serumcalcium [Mizumoto 2008] worden slechts een enkele keer gemeld.

Voorspellende modellen

In de search werd een viertal extern gevalideerde modellen met ten minste de risicofactoren primaire tumor en functionele status gevonden: Tokuhashi [2005], Van der Linden [2005], Bartels [2007] en Bollen [2014]. Over de nauwkeurigheid van het model van Tokuhashi werd zeer wisselend gerapporteerd [Wang 2012, Yamashita 2011, Hernandez 2012, Gakhar 2013, Tabouret 2013]. Naast de primaire tumor en de functionele status zijn ook het aantal wervelmetastasen, het aantal overige botmetastasen, de aanwezigheid van viscerale metastasen en het neurologisch functioneren in het model van Tokuhashi opgenomen. Voor het model van Bartels zijn het geslacht, locatie van de symptomatische wervelmetastasen en in opzet curatieve behandeling van de primaire tumor van belang. De modellen van Van der Linden en Bollen maken daarnaast ook nog gebruik van de aanwezigheid van viscerale metastasen. Op basis van de huidige beschikbare gegevens bleken de modellen van Van der Linden, Bartels en Bollen vergelijkbaar wat betreft de nauwkeurigheid van voorspelling [Chow 2006, Bartels 2011, Bollen 2014] (tabel 1). Een vergelijkende studie tussen

deze modellen werd helaas niet gevonden. De C-score in onderstaande tabel is een schatting van de kans op overeenstemming tussen de voorspelde en geobserveerde overleving. De C-score kan variëren van 0.50 (geen voorspellende waarde) tot 1.0 (volledige overeenstemming tussen voorspelde en feitelijke overleving).

Tabel 1. Details voorspellende modellen

	Tokuhashi	Van der Linden	Bartels	Bollen
Originele populatie (n=)	246	342	219	1043
C-score	0.640	0.664	0.719	0.710
Risicofactor				
• Primaire tumor	X	X	X	X
• Functionele status	X	X	X	X
• Viscerale metastasen	X	X		X
• Botmetastasen	X			
• Aantal wervelmetastasen	X			
• Neurologisch functioneren	X			
• Locatie wervelmetastasen			X	
• Geslacht			X	
• Curatieve behandeling tumor			X	

De nauwkeurigheid van deze modellen is de afgelopen jaren gestegen en ook is de klinische toepasbaarheid verbeterd door het verminderen van het aantal te beoordelen risicofactoren.

Het model van Bartels maakt gebruik van vijf risicofactoren om een uitspraak te doen over de kans op overleven. Deze informatie is vervolgens in tabel- of grafiekvorm eenvoudig te raadplegen, waarna een beslissing kan worden genomen over de uiteindelijke behandeling. Het model is [online](#) na te slaan.

Het model van Van der Linden (figuur 1) gebruikt drie risicofactoren waaraan een bepaald aantal punten is toebedeeld. Door het optellen van de punten is een patiënt in één van de drie categorieën in te delen, waarbij patiënten in groep A kort overleven, B middellang en C lang.

In het model van Bollen (figuur 2) worden patiënten op basis van hun primaire tumor gestratificeerd in één van de drie klinische profielen: gunstig (bijvoorbeeld mammacarcinoom, hematologische maligniteiten), matig (bijvoorbeeld prostaatacarcinoom, niercelcarcinoom) of ongunstig (bijvoorbeeld longcarcinoom, gastro-intestinale tumoren). Vervolgens wordt middels de functionele status (Karnofsky-score) en de aanwezigheid van viscerale metastasen bepaald tot welke categorie de patiënt behoort. Patiënten in categorieën A en B hebben een relatief lange overlevingsduur en deze patiënten kunnen uitgebreid behandeld worden. Patiënten uit categorie C en met name categorie D hebben een korte overlevingsduur en dienen terughoudend te worden behandeld. Ook dit model is online te raadplegen.

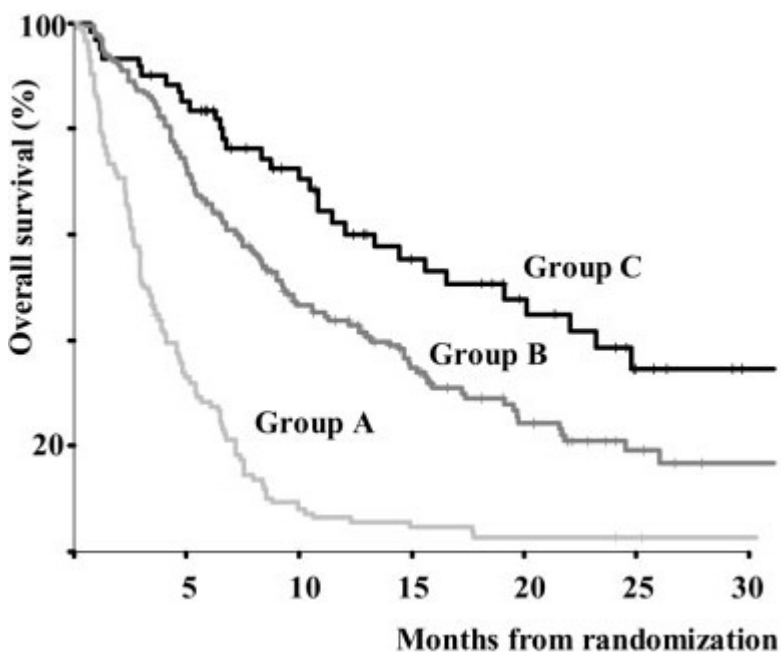
De primaire tumor wordt op basis van agressiviteit en beschikbaarheid van effectieve systemische behandelopties ingedeeld in één

van de drie klinische profielen 'favorable', 'moderate' en 'unfavorable' (tabel 1). Na het doorlopen van de flowchart wordt de patiënt ingedeeld in één van de vier categorieën A-D. Deze categorieën hebben sterk uiteenlopende overlevingstijden, op basis waarvan de uitgebreidheid van de behandeling kan worden aangepast (figuur 2 en tabel 2).

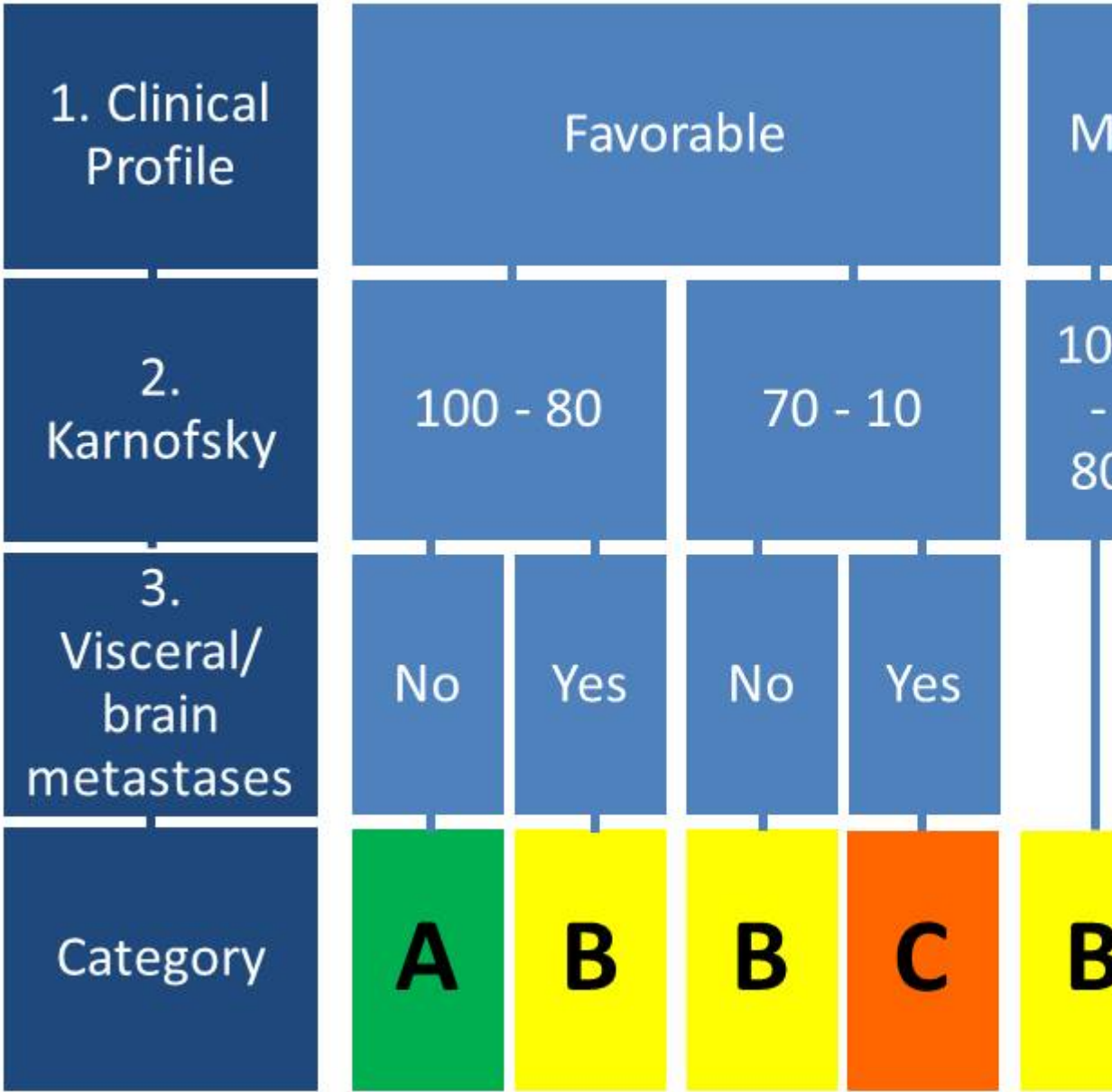
	Prognostic factors	Points
	KPS ^a	
	80-100	2
	50-70	1
	20-40	0
	Primary Tumor	
	Breast	3
	Prostate	2
	Lung	1
	Other	0
	Visceral metastases	
	No	1
	Yes	0
Total points	Group A	0-3
	Group B	4-5
	Group C	6

KPS: Karnofsky performance score.

^a The KPS is a conditional score ranging from 0% (=death) to 100% (normal) situation, no complaints)

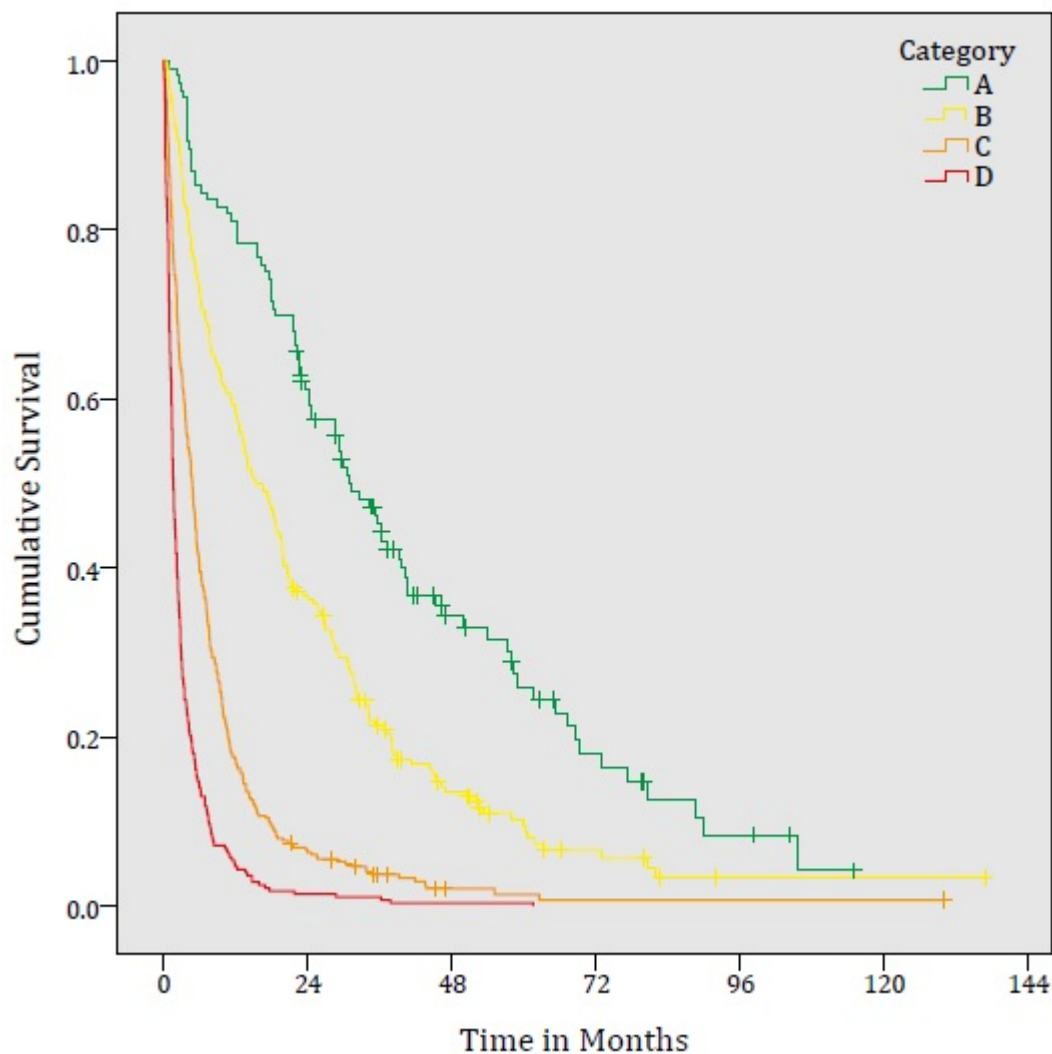


Figuur 1. Voorspellend model Van der Linden



Favorable	Moderate	Unfavorable
- Mammacarcinoom, ER, PR en/of HER2 receptor positief	- Mammacarcinoom, receptor negatief	- Longcarcinoom
- Schildkliercarcinoom	- Prostaatcarcinoom	- Colonicarcinoom
- Multipel Myeloom	- Niercelcarcinoom	- Urotheelcelcarcinoom
	- Ovariumcarcinoom	- Adenocarcinoma of Unknown Primary (ACUP)
	- Osteosarcoom*	- Oesophaguscarcinoom
	- Uterussarcoom*	- Melanoom
		- Pancreascarcinoom
		- Cholangiocarcinoom
		- Hepatocellulair carcinoom
		- Ewing sarcoom*

Tabel 1. Classificatie primaire tumoren. *)De overlevingsdata van de sarcomen heeft een erg brede range en is gebaseerd op lage aantallen patiënten.



Categorie	Mediane overleving (95%CI), maanden	HR	95%CI	p-waarde
A	31.2 (25.2-37.3)	-	-	<0.001
B	15.4 (11.9-18.2)	1.8	1.4-2.3	<0.001
C	4.8 (4.1-5.4)	4.4	3.5-5.6	<0.001
D	1.6 (1.4-1.9)	9.3	7.2-12.1	<0.001

Tabel 2. Mediane overleving per categorie. CI: Confidence Interval. HR: Hazard Ratio

Figuur 2. Voorspellend model Bollen

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met wervelmetastasen de primaire tumor en functionele status de belangrijkste prognostische factoren zijn.

[Bartels 2007, Bollen 2014, Van der Linden 2005, Rades 2013]

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat over de overleving van patiënten met symptomatische wervelmetastasen met behulp van de modellen van Van der Linden, Bartels en Bollen een betrouwbare schatting te maken is.

[Chow 2006, Bartels 2011, Bollen 2014]

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat, bij het schatten van de overlevingsduur bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen, de modellen van Van der Linden, Bartels en Bollen een vergelijkbare nauwkeurigheid en toepasbaarheid hebben.

[Chow 2006, Bartels 2011, Bollen 2014]

Niveau 3

Overwegingen

Hoewel de modellen vergelijkbare uitkomsten laten zien, zijn de populaties patiënten met wervelmetastasen, waarop de modellen gebaseerd zijn, verschillend. Zo bevat het model van Van der Linden 342 patiënten (100%) met alleen pijn en heeft 50% van de patiënten bij Bollen neurologische verschijnselen (39% minor complaints, 10% major complaints). In de populatie van Bartels heeft 84% neurologische klachten. Naast de hierboven beschreven modellen zijn enkele andere, niet extern gevalideerde modellen gepubliceerd. Uit 2013 betreft dit de modellen van Rades [2013] en Balain [2013]. De nauwkeurigheid en klinische toepasbaarheid van deze modellen zullen in de toekomst geëvalueerd moeten worden [Rades 2013, Balain 2013].

De modellen van Van der Linden, Bartels en Bollen zijn ontwikkeld en - deels - gevalideerd binnen Nederlandse patiënten, en door de werkgroep dus beschouwd als representatief voor de Nederlandse patiëntenpopulatie.

Bepalen stabiliteit wervelkolom

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe kan bij patiënten met wervelmetastasen de stabiliteit van de betrokken wervels bepaald worden met het oog op een eventuele stabiliserende operatie?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat een objectieve maat en een heldere definitie van mechanische instabiliteit ontbreekt [Fischer 2014]. De 'Spinale Instabiliteit Neoplastische Score' (SINS) is de eerste poging om mechanische instabiliteit te registreren.

De werkgroep is van mening dat, ondanks het feit dat de ontwikkelaars van de SINS het als een gevalideerde score poneren, hier onze kanttekeningen bij te plaatsen zijn en het zeker nog te vroeg is om van een accurate en klinisch zinvolle score te spreken. Het blijft daarom vooralsnog onduidelijk op grond van welke mechanische aspecten een besluit tot conservatieve of operatieve behandeling te rechtvaardigen is.

De werkgroep is van mening dat binnen de componenten van de SINS er aanwijzingen zijn dat vooral bij patiënten met osteolytische botaantasting, spinale malalignment (abnormale onderlinge stand) en een compressiefractuur bij aanvang van de behandeling er een verhoogde kans is om na radiotherapeutische behandeling een instabiele wervel te ontwikkelen.

Er wordt geadviseerd om alle patiënten met een instabiele of potentieel instabiele wervelkolom te bespreken met de wervelkolomchirurg met de vraagstelling of er een indicatie voor operatievestabilisatie bestaat. Er is tot op heden onvoldoende bewijskracht om de SINS als hulpmiddel hiervoor aan te bevelen. Toenemende pijn bij belasting of bewegen van de wervelkolom zijn mogelijk een alarmsymptoom van een instabiele wervelkolom. Karakteristiek aan deze pijn is het opwekken bij axiale compressie, zoals van op de tenen op de hakken laten vallen, of specifieke compressie zoals maximaal buigen van het aangedane traject van de wervelkolom.

Literatuurbespreking

Achtergrond

Destructie van de wervelkolom door botmetastasen kan leiden tot wervelkolominstabiliteit, met name bij uitgebreide corticale aantasting van het wervellichaam en/of posterieure gedeelte van de wervelkolom.

Bij patiënten met spinale metastasen kan deze mechanische instabiliteit van de wervelkolom de oorzaak van pijn zijn [Fourney 2003].

De klinische definitie die door White en Panjabi [1990] wordt gepostuleerd; "*clinical instability is the loss of the ability of the spine under physiologic loads to maintain its pattern of displacement so that there is no initial or additional neurologic deficit, no major deformity, and no incapacitating pain*" heeft tot op heden het beste fundament. Deze definitie is in de dagelijkse klinische praktijk echter ruim interpreteerbaar. Een duidelijke klinische definitie van instabiliteit ontbreekt in de literatuur met als gevolg dat er geen gegevens betreffende de incidentie en prevalentie van instabiliteit en pijn bij instabiliteit te raadplegen zijn.

Ook vanuit het perspectief van de traumatische wervelfracturen is de klinische definitie van wervelinstabiliteit ruim interpreteerbaar [Whyne 2003].

Tabel 1. Spinale Instabiliteits Neoplastische Score (SINS)

Component	Score
Lokalisatie	
Overgangsgebieden	3
Mobiele wervelkolom	2
Semi-rigide wervelkolom	1
Rigide wervelkolom (S2-S5)	0
Afname pijn bij ontlasten en/of toename pijn bij belasten wervelkolom	
Ja	3
Niet mechanische pijn	1
Nee	0
Aard van botaantasting	
Lytisch	2
Lytisch	1
Blastisch	0
Radiologische malalignment	
Subluxatie, spondylolisthesis	4
Kyphose en/of scoliose	2
1	0
0	
> 50% hoogteverlies	3
> 50% hoogteverlie	2
Geen hoogteverlies, wel > 50% botaantasting	1
Geen van bovenstaande opties	0
Aantasting posterolaterale elementen	
Bilateraal	3
Unilateraal	
Geen aantasting	

De SINS is opgebouwd uit 6 componenten met in totaal een minimumscore van 0 en maximumscore van 18 punten. Scores van 0-6 duiden op een 'stabiele' wervelkolom, scores van 7-12 betekenen 'indifferentie stabiliteit' van de wervelkolom en scores van 13-18 wijzen op een 'instabiele' wervelkolom.

SINS

De Spinale Instabiliteits Neoplastische Score (SINS) is ontwikkeld om de arts te helpen om op grond van zes radiologische en klinische componenten inzicht te verkrijgen over de mate van instabiliteit (tabel 1) [Fisher 2014]. Deze classificatie is gebaseerd op evidentie en expert opinion, waarbij een groep van 30 experts hun mening gaven over risicofactoren voor instabiliteit. Als de SINS wordt beoordeeld door een panel van experts is deze reproduceerbaar en geeft het een goede inter- en intraobserver overeenkomst; sensitiviteit van 95,7%, een specificiteit van 79,5%, een interobserver variabiliteit van 0,85 en een intraobserver variabiliteit van 0,89 [Fisher 2014, Fournay 2011]. De SINS heeft geen effect op overleving [Nemec 2014, Zadnik 2014]. Tot op heden is er geen (prospectieve) studie verschenen om de SINS te valideren. Tevens is de huidige SINS onvoldoende discriminerend. In een studie uit 2014 was er in slechts 1,2-1,8% sprake van een stabiele wervel en 44% - 60% intermediaire stabiele wervel [1,2% Jiya 2014, 12% Zadnik 2014]. Ondanks de potentiële klinische waarde van SINS wordt het gebruik van SINS als absolute tool om te differentiëren tussen stabiel en instabiel, met als gevolg besluit tot wel of niet operatie ontraden.

Sahgal toonde in een cohort van 252 patiënten die behandeld werden met radiotherapie voor pijn met een mediane follow-up van 11,5 maanden, dat slechts drie van zes SINS-criteria voorspellend waren voor optreden van een fractuur [Sahgal 2013]. Van de zes predictiefactoren zoals vermeld in de SINS (tabel 1) zijn dit compressie fractuur > 50%, malalignment van de wervelkolom en lytische botaantasting [Sahgal 2013].

Voorzichtigheid moet worden betracht bij behandeling van instabiele SEM met 20 Gy met stereotactie, en speciaal bij patiënten met osteolytische botaantasting, spinale malalignment (abnormale onderlinge stand) en een compressiefractuur bij aanvang behandeling [Sahgal 2013].

In de loop der jaren zijn er verschillende modellen voorgesteld om spinale biomechanische instabiliteit te verklaren; echter sommigen van deze vaak oude modellen zijn op het trauma 3-pijler-model gebaseerd en mogelijk niet extrapoleerbaar naar SEM geïnduceerde (in)stabiliteit [Denis 1984, Van Kessel 2013].

Toenemende pijn bij belasting of bewegen van de wervelkolom worden vaak als alarmsymptoom van een instabiele wervelkolom bij patiënten met spinale metastasen gezien. Karakteristiek aan deze pijn is het opwekken bij axiale compressie, zoals van op de tenen op de hakken laten vallen, of specifieke compressie zoals maximaal buigen van het aangedane wervelkolom traject. Ook wordt toename van de pijn bij focale druk als kenmerkend gevonden [Patchell 2005, Fisher 2014].

In een systematische review van Weber [2011] werd op basis van 14 (uit totaal van 39) geselecteerde publicaties een verhoogd risico op mechanische instabiliteit gevonden, indien bij patiënten met spinale metastasen de onderstaande factoren werden vastgesteld:

- toegenomen tumorgrootte
- toegenomen dwarsdoorsnede van gebied met botaantasting
- toegenomen axiale belasting
- afgenomen botdichtheid
- posterior wervelaantasting
- destructie van costo-vertebraal gewricht
- pedikel destructie thoracolumbale wervelkolom
- toegenomen axiale rigiditeit
- toegenomen sagittale spinale deformiteit

Op basis van de hier genoemde risicofactoren kan echter nog geen uitspraak worden gedaan over de mate van mechanische instabiliteit. Ook is het onduidelijk welke weging bij deze factoren dient te worden toegepast.

Er zijn nog geen prospectieve studies omtrent mechanische instabiliteit van de wervelkolom bij patiënten met een spinale metastase verschenen.

Er zijn enkele biomechanische experimenten en parametrische finite element models (FEM) die in algemene zin concluderen dat het risico op een wervelfractuur toeneemt met de grootte van de lytische werveltumor, al is er geen duidelijke threshold aan te geven en is deze sterk afhankelijk van de locatie in de wervel en in de wervelkolom [Roth 2004, Tschirhart 2007]. Door de praktische beperkingen en a priori aannames (botdichtheid, type belasting, type meting, type botlaesie, parametrische berekeningen, bepaald gedeelte wervelkolom) binnen deze biomechanische experimenten is de klinische toegevoegde waarde van elke conclusie getrokken uit deze experimenten niet evident [Weber 2011].

Door mechanische instabiliteit kan secundaire deformiteit ontstaan, meest voorkomend is het secundaire kypnose, met mogelijk compressie en tractie op het myelum met als gevolg progressie van de neurologische stoornissen [Harrington 1984]. Het risico op

secundaire kyphose is met name hoog in het craniale gedeelte van de thoracale wervelkolom. Behoudens progressieve spinale deformiteit, in de praktijk is dit meestal kyphosering, is het onduidelijk op grond van welke ernst van deformiteit (kyphose en/of scoliose) er een indicatie is voor profylactische stabilisatie.

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met spinale metastasen mechanische instabiliteit van de wervelkolom de oorzaak van pijn kan zijn.

[Fourney 2011, Weber 2011]

Een heldere definitie van en een objectieve maat voor mechanische instabiliteit ontbreekt.

[Weber 2011]

Er zijn drie risicofactoren die voorspellend zijn voor symptomatische instabiliteit: compressiefractuur met > 50% collaps, malalignement van de wervelkolom en lytische botaantasting

[Sahgal 2013]

De werkgroep is van mening dat de door vele auteurs gebruikte SINS-classificatie, goed reproduceerbaar is en een goede inter- en intraobserver overeenkomst geeft, maar niet gevalideerd is en daarom niet bruikbaar is in de kliniek.

[Fisher 2014]

Overwegingen

Er is de afgelopen decennia veel aandacht geweest voor de overleving van patiënten met wervelmetastasen [Bollen 2014, Van der Linden 2005, Tokuhashi 2005]. Door het identificeren van de belangrijkste risicofactoren kan een behandelplan op maat worden gestart. Het vaststellen van de risicofactoren op een mechanisch instabiele wervelkolom staat echter nog in de kinderschoenen. Dit ondanks het feit dat een instabiele wervelkolom kan leiden tot ernstige invaliditeit door pijn, neurologische stoornissen en deformiteit.

Er is geen wetenschappelijk bewezen onderbouwing voor conservatieve maatregelen, zoals het dragen van een brace of korset, bij patiënten met spinale metastasen, die niet voor chirurgische behandeling in aanmerking komen. Er is echter ook geen wetenschappelijke onderbouwing voor operatieve behandeling bij een instabiele wervelkolom door spinale metastasen. Bij niet behandelbare (medicatie/radiotherapie) rugpijn en/of instabiliteit is het mogelijk om een proefbehandeling van een brace of korset te starten en na twee weken te besluiten om dit te continueren of te staken. Zie ook [Pijnbehandeling](#)

Er is behoefte aan wetenschappelijk onderzoek, het liefst in de vorm van RCT's, naar het effect van operatieve behandeling of conservatieve behandeling op spinale stabilisatie, pijnverlichting en kwaliteit van leven.

Daarnaast is er een dringende behoefte aan wetenschappelijk prospectief onderzoek naar risicofactoren van instabiliteit van de wervelkolom bij patiënten met spinale metastasen.

Radiotherapie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke bestralingstechniek (conventionele versus geavanceerde technieken) en dosis radiotherapie resulteren in de beste uitkomst bij patiënten met wervelmetastasen in termen van pijnstilling, mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit en kosten?

Aanbevelingen (let op! Formulering volgens GRADE-methodologie)

Radiotherapie is de behandeling van voorkeur bij patiënten met kanker en pijn en/of neurologische uitvalsverschijnselen veroorzaakt door wervelmetastasen.

- Bij patiënten met pijn is een eenmalige fractie van 8 Gy de standaardbehandeling, ongeacht de levensverwachting, conditie of primaire tumor.
- Bij patiënten met pijn waarbij er sprake is van solitaire of oligometastasen (1-3 botmetastasen) is een dosis van tenminste 30-39 Gy in 10-13 fracties (conventioneel), of een hypofractioneringsschema (met behulp van geavanceerde technieken) de behandeling van keuze.
- Bij patiënten met neurologische uitvalsverschijnselen die in een matige conditie zijn, of die een levensverwachting van minder dan 1 jaar hebben, is een eenmalige fractie van 8 Gy de standaardbehandeling.
- Bij patiënten met neurologische uitvalsverschijnselen die in een goede conditie zijn en een levensverwachting van minimaal 1 jaar hebben is een dosis van tenminste 30 Gy in 10 fracties de behandeling van voorkeur om de duur van respons te verbeteren.
- Bij terugkeer van pijn of neurologische uitvalsverschijnselen na een initiële respons of onvoldoende respons op de eerste bestraling dient een tweede behandeling met radiotherapie te worden gegeven vanwege de reële kans op respons.

De werkgroep is van mening dat er nog onvoldoende bewijs is dat geavanceerde radiotherapeutische technieken, met mogelijkheid tot hogere totaaldoses, meerwaarde hebben in termen van beter effect op pijn en minder toxiciteit ten opzichte van conventionele radiotherapietechnieken en/of lagere doses. Resultaten van lopende gerandomiseerde studies dienen te worden afgewacht. Geavanceerde technieken met hogere totaaldoses hebben wel al een plaats bij geselecteerde casus, zoals bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen waarbij door eerdere radiotherapie de myelumentolerantie is overschreden of bij solitaire (of oligo-) wervelmetastasen waarbij met behulp van hoog conformale technieken en hypofractionering hogere totaaldoses kunnen worden bereikt. Er is geen bewijs voor het gebruik van protonen bij patiënten met wervelmetastasen.

Literatuurbespreking

Radiotherapie is een veel toegepaste behandelmodaliteit bij patiënten met ossale metastasen, vooral ter verlichting van pijn. Bij metastasen in de wervelkolom is de indicatie voor het inzetten van radiotherapie uitgebreider dan alleen pijn omdat door compressie op zenuwwortels en/of het myelum ook een scala aan neurologische uitvalsverschijnselen kan optreden. Van oudsher worden bij de bestraling van wervelmetastasen eenvoudige ofwel conventionele bestralingstechnieken toegepast, waarbij één of twee bestralingsbundels bij de patiënt in rugligging worden gericht op de wervel. Voor het bepalen van het doelgebied wordt tegenwoordig gebruik gemaakt van zogenaamde CT-simulatie, waarbij een plannings-CT van de wervelkolom wordt gemaakt om de aangedane wervel(s) te localiseren. Tijdens het plannen wordt veelal één wervel als marge genomen zowel craniaal als caudaal van de aangedane wervel(s). Ook directe localisatie is in sommige instituten op het bestralingstoestel mogelijk met gebruik van cone beam CT [Haas 2013]. Meer geavanceerde, en meestal ook meer tijdrovende, technieken zoals stereotactie, intensity-modulated radiotherapie (IMRT) of volumetric arc therapy (VMAT) zijn ontwikkeld met als doel om veel preciezer de dosis te kunnen afgeven. Hierbij kunnen omgevende stralingsgevoelige weefsels, zoals met name het myelum, gespaard worden. Er kunnen hogere fractiedoses toegepast worden. Nadeel is de grotere tijdsinvestering voor zowel de patiënt als voor de radiotherapieafdeling (ten behoeve van planning, kwaliteitsbewaking, immobilisatie, image guided afgifte met behulp van bijvoorbeeld cone beam CT). Indicaties voor inzet van geavanceerde technieken zijn momenteel: herbestraling na eerdere conventionele radiotherapie waarbij

tolerantiedosis van het myelum is overschreden, en solitaire of oligometastasen waarbij een hoge, zogenaamde ablatieve dosis wordt gegeven [Lo 2010].

In deze module wordt eerst de literatuursearch besproken volgens de GRADE-systematiek. Daarna worden de indicaties pijn en neurologische uitval apart kort besproken, aangezien de inzet van radiotherapie bij beide indicaties verschillend is.

Beschrijving van de studies

Geen enkele gerandomiseerde studie vergeleek conventionele met geavanceerde bestralingstechnieken. Drie gerandomiseerde studies [Van der Linden 2004, Maranzano 2005, Maranzano 2009] en drie observationele studies [Rades 2004, Rades 2005, Rades 2009] vergeleken verschillende dosisschema's radiotherapie met behulp van conventionele technieken. In totaal werden 921 patiënten geïnccludeerd in de gerandomiseerde studies en 1749 patiënten in de observationele studies. Een eenmalige dosis van 8 Gy werd bestudeerd in drie studies. Andere schema's werden slechts één keer onderzocht.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is laag tot zeer laag voor de cruciale uitkomstmaten pijn, mobiliteit, responsduur, neurologische respons en toxiciteit. Omdat bij radiotherapie blindering niet mogelijk is voor het aantal fracties dat een patiënt ondergaat, en placebobestraling niet ethisch wordt geacht is er een risico op bias.

Gewenste effecten

Effect op pijn (cruciale uitkomst)

Maranzano randomiseerde 276 patiënten met myelumcompressie als gevolg van wervelmetastasen voor behandeling met twee verschillende bestralingsschema's: kort schema (2 x 8 Gy; n=142) of split-course schema (3 x 5 Gy, 5 x 3 Gy; n=134). Rugpijn verminderde bij 80 patiënten van de 142 (56%) in de groep die behandeld werd met een kort schema en bij 79 van de 134 (59%) patiënten die behandeld werd met het split-course schema [Maranzano 2005]. Maranzano includeerde in een volgende gerandomiseerde studie 303 patiënten met myelumcompressie als gevolg van wervelmetastasen die behandeld werden met een eenmalige dosis van 8 Gy (n=153) of 16 Gy in twee fracties (n=150). Rugpijn verminderde bij 80 van de 153 (53%) patiënten in de 8 Gy groep en bij 80 van de 150 (52%) patiënten in 16 Gy groep [Maranzano 2009]. Geen van de uitkomsten was significant verschillend.

Van der Linden includeerde in een gerandomiseerde studie waarin in totaal 1157 patiënten werden behandeld ook 342 patiënten met pijn door wervelmetastasen zonder neurologische uitvalsverschijnselen. Ze kregen eenmalig 8 Gy (n=164) of 6 fracties van 4 Gy (n=178). Na de behandeling reageerde in beide groepen 73% met minder pijn, zonder significant verschil tussen beide behandelarmen (p=0.52) [Van der Linden 2004].

Effect op mobiliteit (cruciale uitkomst)

Maranzano beschreef het effect op mobiliteit: 97 van de 142 (68%) patiënten bleven op de been of werden ambulant na het korte schema, terwijl 95 van de 134 (71%) patiënten in het split course schema op de been bleven of ambulant werden [Maranzano 2005].

In de tweede studie van Maranzano bleef een totaal van 95 patiënten van de 153 (62%) lopen of werd ambulant na de eenmalige dosis van 8 Gy en een vergelijkbaar aantal bleef op de been of werd ambulant na 16 Gy in twee fracties (104/150; 69%) [Maranzano 2009].

In de eerste retrospectieve studie van Rades werd behoud van mobiliteit gerapporteerd bij 66 van de 110 (60%) patiënten die 10 x 3 Gy in twee weken ontvingen, en bij 67 van de 104 (64%) patiënten in de groep met behandelingschema 20 x 2 Gy in 4 weken. Drie maanden na de behandeling was 68% na 30 Gy nog ambulant en 71% na 40 Gy (p=0.79). Na 6 maanden was 75% nog ambulant in de 30 Gy groep, en 79% in de 40 Gy groep (p=0.77) [Rades 2004].

Vijf verschillende behandelingschema's werden vergeleken in de volgende retrospectieve studie van Rades. Het percentage van de patiënten dat ambulant was c.q. bleef na behandeling was vergelijkbaar in alle armen (1 x 8 Gy: 23/91 (25%); 5 x 4 Gy: 27/104 (26%); 10 x 3 Gy: 31/118 (26%); 15 x 2.5 Gy: 22/90 (24%); 20 x 2 Gy: 23/76 (30%) (p=0.96) [Rades 2005].

In deze vier studies werd er geen statistisch significant verschil gevonden tussen de verschillende doses radiotherapie met betrekking op mogelijkheid om weer te lopen als maat voor mobiliteit.

Effect op responsduur (cruciale uitkomst) of op terugkeer van neurologische klachten

De mediane duur van de respons in de eerste studie van Maranzano was 3,5 maanden in beide armen [Maranzano 2005]. In de tweede studie van Maranzano was de mediane responsduur 5 maanden voor beide groepen [Maranzano 2009].

In een van de studies van Rades was de mediane responsduur 5 maanden na eenmalige bestraling en 7,5 maanden na de langere schema's [Rades 2009]. Recidief myelumcompressie trad op bij 20 van de 114 (18%) patiënten in de groep na eenmalig of korte bestraling, en bij 10 van de 117 (9%) patiënten in de groep met langere schema's. Verbeterde lokale controle, gedefinieerd als geen herhaling van de compressie in het bestraalde gebied, was statistisch significant beter in de groep met lang schema, 77%, vergeleken met de groep met het korte schema, 61% (RR=1.49 (95% CI 1.03-2.24), $p=0.035$). In de andere studie van Rades traden opnieuw neurologische uitvalsverschijnselen op bij 10% (12/118) van de patiënten in de 10 x 3 Gy groep, bij 11% (10/90) in de 15 x 2.5 Gy groep, bij 16% (12/76) in de 20 x 2 Gy groep, bij 32% (33/104) in de 5 x 4 Gy groep, en bij 37% (34/91) in de 1 x 8 Gy groep ($p < 0.01$) [Rades 2005].

Effect op neurologische respons (cruciale uitkomst)

De motorische functie, aan de hand van de schaal van de American Spinal Injury Association en the International Medical Society of Paraplegia is geëvalueerd in de studie van Rades [Rades 2004]. In de groep van 30 Gy in 10 fracties verbeterde de motorische functie in 43% (47/110) direct na de handeling en na 3 maanden en 6 maanden was dat het geval bij respectievelijk 49% (46/93) en 55% (42/76). In de groep die behandeld werd met 40 Gy in 20 fracties werden vergelijkbare percentages gezien: direct na behandeling 41% (43/104), na 3 maanden 46% (42/91) en na 6 maanden 51% (37/72).

De motorische functie, aan de hand van de schaal van Tomita is geëvalueerd in Rades 2005 en Rades 2009 [Tomita 1983, Rades 2005, Rades 2009]. In de studie in 2005 was er geen significant verschil tussen de vijf bestralingsschema's met betrekking tot het effect op de motorische functie [Rades 2005]. In de studie in 2009 werden vijf behandelsschema's vergeleken: een kort schema: 1 x 8 Gy, 5 x 4 Gy in 1 week en 10 x 3 Gy in 2 weken en 15 x 2.5 Gy in 3 weken en 20x 2 Gy in 4 weken. 32 van de 114 (28%) patiënten die met een kort schema behandeld werden hadden een betere motorische functie na behandeling en 35 van de 117 (30%) patiënten in de groep met lang schema. Er trad geen verandering in motorische functie op bij 70 van de 114 (61%) patiënten in de groep met kortere schema's en bij 72 van de 117 (62%) patiënten in de groep met langere schema's.

Effect op progressievrije overleving (belangrijke uitkomst)

Rades rapporteerde het effect van verschillende dosis radiotherapie op progressievrije overleving na 6 en 12 maanden [Rades 2009]. In de groep met het korte schema had 67% een progressievrije overleving na 6 maanden en 55% na 12 maanden. In de groep met lang schema was dit respectievelijk 86% en 72%. De progressievrije overleving na 12 maanden was statistisch significant beter in de groep na lang schema vergeleken met de groep na kort schema (RR=1.33 (95% BI 1.01-1.79). Indien patiënten een langere overleving hadden, leek een lang schema dus tot betere tumorcontrole te leiden.

Effect op blaasfunctie (belangrijke uitkomst)

In de studie van Maranzano [2005] hadden 128 van de 142 (90%) patiënten, die behandeld werden met het korte schema een intacte blaasfunctie na behandeling en 119/134 (89%) na het split course schema groep [Maranzano 2005]. In de studie van Maranzano [2009] hadden 130 van de 153 (85%) patiënten, die behandeld werden met een eenmalige dosis een intacte blaasfunctie na behandeling en 131/140 (87%) na twee fracties [Maranzano 2009].

Ongewenste effecten

Effect op toxiciteit (cruciale uitkomst)

Toxiciteit in de vorm van oesofagitis is beschreven in de studie van Maranzano [Maranzano 2005]. Oesofagitis trad op bij twee patiënten die behandeld werden met het split course schema en bij één patiënt die behandeld werd met het korte schema. Graad 3 diarree werd gerapporteerd bij één patiënt in elke groep. Door Maranzano [2009] werd oesofagitis gerapporteerd bij twee patiënten na 16 Gy in twee fracties, en niet na 8 Gy. Diarree (graad 1-2) werd gerapporteerd bij zes patiënten na 16 Gy, en niet na 8 Gy. Van de 167 patiënten die medicijnen tegen misselijkheid kregen werd braken gerapporteerd bij één patiënt na 8 Gy. In de studie van Van der Linden werd toxiciteit 1 maand na radiotherapie gerapporteerd door 78% van 342 patiënten. Geen of weinig (graad 1-2) misselijkheid, braken, jeuk, pijnlijke huid werd gerapporteerd in 74%, 84%, 94% en 96%. Ernstige (graad 4) misselijkheid, braken, jeuk en pijnlijke huid kwamen voor in 9.5%, 5.3%, 0.7%, en 0.8%, resp. [Van der Linden 2004].

Conclusies

Op basis van de beschikbare literatuur kan geen uitspraak gedaan worden over de beste radiotherapietechniek (conventioneel versus geavanceerd) voor patiënten met wervelmetastasen, ongeacht de klinische presentatie pijn of neurologische klachten.

Voor patiënten met wervelmetastasen is er bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is in effect van verschillende bestralingschema's en doses op pijn.

Voor patiënten met wervelmetastasen met myelumcompressie is er bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat er geen verschil is in effect van verschillende bestralingschema's en doses op pijn.

Voor patiënten met wervelmetastasen met myelumcompressie is er bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat er geen verschil is in effect van verschillende bestralingschema's en doses op mobiliteit.

Voor patiënten met wervelmetastasen met myelumcompressie is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat na bestralingschema's van 1 x 8 Gy of 5 x 4 Gy er vaker opnieuw neurologische uitvalsverschijnselen opnieuw optreden dan na 10 x 3 Gy, 15 x 2,5 Gy en 20 x 2 Gy. Andere vergelijkingen laten echter geen verschil zien.

Voor patiënten met wervelmetastasen met myelumcompressie is er bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat er geen verschil is tussen het effect van verschillende bestralingschema's en doses op neurologische verbetering.

Voor patiënten met wervelmetastasen met myelumcompressie is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat een kort schema (1 x 8 Gy of 5 x 4 Gy in 1 week) kortere progressievrije overleving geeft dan een lang schema (10 x 3 Gy in 2 weken, 15 x 2 Gy in 3 weken of 20 x 2 Gy in 4 weken).

Voor patiënten met wervelmetastasen met myelumcompressie is er bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is tussen het effect van verschillende bestralingschema's en doses op de blaasfunctie.

Algehele kwaliteit van bewijs = laag tot zeer laag

Overwegingen

Hoewel uit de GRADE-methodologie de mate van bewijsvoering als laag tot zeer laag naar voren komt met betrekking tot radiotherapiedosis en keuze van behandeltechniek, is de werkgroep van mening dat radiotherapie zijn waarde voldoende bewezen heeft bij patiënten met pijn en neurologische klachten ten gevolge van wervelmetastaseren. Hieronder volgt een aantal overwegingen om dit te staven.

1-Pijn

Voor patiënten met botmetastasen (ongeacht de lokalisatie) is een eenmalige fractie van 8 Gy de standaarddosis voor ongecompliceerde pijn, waarbij geen dreigende of actuele fractuur aanwezig is, met tot 70% responders [Chow 2007]. Er zijn geen verschillen in respons aangetoond tussen 8 Gy of hogere dosis (zoals 24 Gy in 6 fracties) bij subgroepen, zoals patiënten met verschillende primaire tumoren [Van der Linden 2004], met een langere levensverwachting (> 1 jaar) [Van der Linden 2006], of juist een beperkte levensverwachting (< 12 weken) [Meeuse 2010]. Respons is in de meeste studies gedefinieerd als een minimale afname van twee punten op een 11-puntspijnschaal van 0= geen pijn tot 10= ergst denkbare pijn [Chow 2002]. Uit een gerandomiseerde fase 3 studie en een systematische review blijkt dat bij terugkeer van klachten na initiële respons of bij onvoldoende afname van pijn op de eerste bestraling een tweede bestraling gegeven kan worden met ongeveer 50-70% kans op respons [Chow 2014, Huisman 2012]. Hier zijn in principe geen restricties voor doelgebied, conditie of levensverwachting van de patiënt. Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht naar verschillende doses en/of verschillende bestralingstechnieken specifiek bij patiënten met wervelmetastasen. In een subgroepanalyse van de gerandomiseerde Nederlandse Botmetastasen Studie met in totaal 1157 patiënten bleek bij 342 patiënten met wervelmetastasen geen verschil tussen eenmalige fractie van 8 Gy of 24 Gy in zes fracties. Hierbij werden conventionele bestralingstechnieken gebruikt. Slechts 3% ontwikkelde tijdens de follow-up neurologische uitvalsverschijnselen [Van der Linden 2005]. De gemiddelde tijd tot respons was vier weken [Van der Linden 2004]. De werkgroep is daarnaast van mening dat het niet te verwachten is dat wervelmetastasen een ander responspatroon tonen dan botmetastasen elders in het lichaam.

In overzichtsartikelen met veelal retrospectieve patiëntgegevens bij het gebruik van geavanceerde technieken worden responspercentages tot 80-90% gemeld [Sahgal 2008]. De wijze van responsbepaling varieert echter nogal in de diverse studies. Ernstige bijwerkingen die gemeld worden zijn compressiefracturen in 11-39% versus < 5% bij conventionele technieken [Sahgal 2013]. Het optreden van bijwerkingen is afhankelijk van fractionering, totaaldosis en patiëntfactoren.

Er zijn geen studies die verschillen tussen conventionele en geavanceerde technieken hebben onderzocht in een gerandomiseerde studie. Momenteel loopt in de USA de gerandomiseerde RTOG 0631 studie die bij in totaal 283 patiënten met pijnlijke wervelmetastasen 16 Gy stereotactische radiotherapie vergelijkt met een eenmalige conventionele fractie van 8 Gy. (Zie [ClinicalTrials.Gov](https://clinicaltrials.gov)). Deze studie kijkt onder andere naar pijnrespons, duur van respons en bijwerkingen en heeft als einddatum het najaar van 2015.

Een aparte groep vormen de patiënten in goede conditie met solitaire of zeer beperkte metastasering, de zogenaamde oligometastasering (1-3 metastasen in maximaal 2 organen), waarbij de gedachte is dat een agressievere behandeling met bijvoorbeeld chirurgie en/of hoge dosis (stereotactische) radiotherapie kan leiden tot langdurige overleving en wellicht zelfs curatie [Kirkpatrick 2014]. Hierbij kunnen geavanceerde technieken bij wervelmetastasen ingezet worden om een hoge ablatieve dosis te geven, bijvoorbeeld 45 Gy in drie fracties, of 20 Gy in 1 fractie.

Bij forse osteolytische laesies met uitgebreide werveldestructie wordt veelal met conventionele technieken hogere totaaldoses in meerdere fracties gegeven ter inductie van remineralisatie (bijv. 20 Gy/5fr, of 30 Gy/10fr), om hiermee verlenging van responsduur en voorkoming van progressie tot neurologische klachten te bewerkstelligen. Er is nog geen gedegen prospectief onderzoek gepubliceerd om deze doelstelling te onderbouwen.

Bij patiënten met wervelmetastasen van een relatief radioresistente primaire tumor, zoals het melanoom, het niercelcarcinoom of het hooggradige sarcoom, is de gedachte dat wellicht een hogere dosis dan 8 Gy nodig is ter behandeling van pijn en daarnaast ook ter voorkomen van progressie van de wervelmetastasen. Juist bij deze indicaties zouden geavanceerde technieken meerwaarde kunnen hebben. Hier zijn tot nu toe geen gerandomiseerde of goede cohortstudies over gepubliceerd [Wilson 2003].

2-Neurologische uitval

Over de inzet van stereotactische bestraling en daarmee hogere doses radiotherapie ter behandeling van neurologische uitvalsverschijnselen is nog onvoldoende bewijs. In een retrospectieve publicatie bij 91 patiënten met relatief radioresistente primaire tumoren was er geen voordeel van doses hoger dan 30 Gy [Rades 2011]. Gezien de relatieve spoed bij progressieve neurologische uitvalsverschijnselen is het inzetten van tijdrovende geavanceerde bestralingstechnieken bij patiënten die nog niet eerder zijn bestraald vooralsnog niet realistisch. Daarnaast is kans op myelopathie bij re-irradiatie juist groter indien hogere doses worden gegeven, waarbij het dosisprofiel zeer steil is, juist op de plek waar de compressie is. Dit zou kunnen leiden tot zowel onderbehandeling als ongewenste complicaties [Lo 2010]. Een alternatief is alleen het gebied ter plaatse van de myelumcompressie te bestralen met een minimum dosis [Ryu 2010].

3-Bijwerkingen

Over het algemeen zijn de bijwerkingen van conventionele eenmalige bestraling op wervels beperkt en van voorbijgaande aard. Gemeld worden vermoeidheid, een tijdelijke toename van pijn (zogenaamde 'pain flare'), misselijkheid of diarree, roodheid van de huid en slikklachten. Het optreden van bijwerkingen is afhankelijk van de grootte van het bestralingsveld en de totale dosis. De werkgroep ziet in het algemeen geen reden om de conventionele eenmalige bestraling achterwege te laten op grond van de te verwachten bijwerkingen. Voorwaarde is wel dat er sprake is van een levensverwachting van langer dan enkele weken. Een palliatieve bestraling kan zo nodig herhaald worden indien klachten opnieuw optreden na eerdere respons of indien een eerste behandeling onvoldoende effect heeft. Gezien het voorlopig ontbreken van goede gerandomiseerde of observationele studies zou de inzet van geavanceerde technieken zoals stereotactie bij voorkeur in onderzoeksverband moeten worden gedaan waarbij het vergaren van follow-up gegevens over pijn, (duur van) respons, kwaliteit van leven, en bijwerkingen voorop staat. Voorlopige uitkomsten van de RTOG 0631 studie laten vooralsnog geen graad 4 of 5 toxiciteit zien na stereotactie [Ryu 2014].

Overige overwegingen

Adviezen ten aanzien van minimale tijdsinterval tussen chirurgie en radiotherapie en vice versa

Bij patiënten die geopereerd zijn adviseert de richtlijncommissie een minimaal tijdsinterval van 3-4 weken in acht te nemen voor het starten van postoperatieve radiotherapie. Er is geen goede literatuur om dit advies te staven. Dit interval is gekozen om optimale wondgenezing en conditieherstel na operatie te garanderen. Mocht er postoperatief onvoldoende neurologisch herstel

zijn, of zelfs achteruitgang, dan is het zaak eerder te starten met radiotherapie. Algemeen geldende doseringen zijn 20 Gy in 5 fracties bij patiënten met een korte levensverwachting (< 1 jaar; zie [Inschatten overleving](#)), tot 30-39 Gy in 10-13 fracties bij patiënten met een langere levensverwachting (> 1 jaar of bij oligometastasering).

Indien er tijdens of kort na een behandeling met radiotherapie een neurologische verslechtering optreedt en er geen contra-indicaties zijn voor operatie, dan is het zaak zo snel mogelijk tot een operatieve decompressie over te gaan.

Chirurgie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

1. Heeft chirurgie via een anterieure benadering in vergelijking met chirurgie via een posterieure benadering een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving, bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen?
2. Heeft chirurgie door middel van een en bloc resectie van de aangedane wervel, in vergelijking met het verwijderen van de wervel via de piece-meal methode of via partiële resectie (debulking), een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving, bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen?

Aanbevelingen

Algemene aanbeveling: De (moderne) spinale chirurgie voor onder andere symptomatische wervelmetastasen is veilig (lage morbiditeit en mortaliteit) en is effectief ten aanzien van uitkomsten zoals behoud/terugkeer van ambulantie en continëntie. Dit houdt in dat chirurgie voor de behandeling van symptomatische wervelmetastasen altijd overwogen dient te worden.

Ad 1

Aangezien er geen goede prospectieve (gerandomiseerde) studies zijn die de anterieure benadering en de posterieure benadering vergelijken met betrekking tot mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving, bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen, is het niet mogelijk om gerichte aanbevelingen te geven.

Ad 2

De werkgroep beveelt op dit moment niet aan om bij iedere symptomatische wervelmetastase een en bloc resectie uit te voeren, aangezien niet met voldoende hoge level of evidence is bewezen dat deze techniek superieur is aan de piece-meal verwijdering van een wervel in relatie tot een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving, bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen.

Literatuurbespreking

Ad 1

Jansson heeft een prospectieve studie uitgevoerd met 282 patiënten over een periode van 11 jaar [Jansson 2006]. Van de patiënten die gevolgd werden, werd 75% behandeld met een posterieure decompressie met fixatie, 16% met alleen een posterieure decompressie en 23% via een anterieure decompressie met stabilisatie. Er werd geen beschrijving gegeven bij welke indicatie welke techniek werd gebruikt. Er is dus zeker confounding by indication. De auteurs geven zelf in hun conclusie aan dat deze studie de vraag of een posterieure benadering beter is dan een anterieure benadering niet kan beantwoorden. De totale complicatie rate was 20%. Ten aanzien van systemische complicaties was er een percentage van 11% en lokale complicaties traden in 17% op.

Xu beschrijft een retrospectieve studie waarin ze 3 chirurgische benaderingswijzen beoordelen en vergelijken ter behandeling van thoracale wervelmetastasen [Xu 2009]. In de periode 2002-2009 werden 91 patiënten geanalyseerd. In deze studie is de rationale om tot de een of andere chirurgische benaderingswijze te komen, niet beschreven. Daarom is ook hier sprake van confounding by indication. In principe is dit wel de enige studie die 3 chirurgische benaderingstechnieken voor een specifieke doelgroep (thoracale metastasen) beschrijft. Via de anterieure methode werd ongeveer 24% van de onderzochte populatie behandeld. Via een posterieure benadering werd 49% behandeld en via een gecombineerde anterieure-posterieure benadering 27%. Het complicatierisico voor de anterieure benadering was 41%. Voor de posterieure en de gecombineerde benadering was dat 35% respectievelijk 46%. Niet onverwacht waren de meeste complicaties voor de anterieure benadering gerelateerd aan pulmonale

problemen. Voor de posterieure benadering waren dat bloedverlies, wondinfecties en diepe veneuze trombose. De auteurs concluderen uiteindelijk dat het risicopercentage voor beide chirurgische benaderingswijzen vergelijkbaar is en dat de risico's van de posterieure benaderingswijze wel eens een grotere impact zouden kunnen hebben op de patiënt. Verder geven zij aan dat de gecombineerde chirurgische benadering het hoogste complicatie percentage heeft in vergelijking met de andere chirurgische technieken. Echter, voor een geselecteerde patiëntengroep zou deze benaderingswijze wel eens een superieure uitkomst kunnen hebben ten aanzien van uitkomstmaten zoals ambulante en neurologische verbetering.

Fourney zet in het artikel uiteen wat de diverse overwegingen zijn om een keuze te maken betreffende de manier van opereren [Fourney 2005]. Het betreft hier geen prospectief onderzoek, maar uitsluitend een beschrijving van de overwegingen om tot een bepaalde keuze te komen voor de specifieke patiëntengroep met thoraco-lumbale metastasen. Het artikel is praktisch en pragmatisch van aard. De belangrijkste 'key considerations' om tot een bepaalde keuze te komen worden bepaald volgens het acroniem 'MAPS'. Deze overwegingen zijn:

1. Methode van resectie;
2. Anatomie van de ziekte (welke wervels/ uitbreiding/stadiering);
3. Patiëntconditie; en
4. Stabilisatieprocedure.

Ad 2

Ibrahim beschrijft een prospectieve observationele multicenter (6 centers; 5 Europa, 1 Japan) met 223 patiënten in een periode van twee jaar [Ibrahim 2008]. Er is beschreven wat en bloc resectie, debulking en palliatief chirurgisch ingrijpen betekenen. Van de patiëntengroep werd 28% en bloc geopereerd, 46% middels piece-meal/debulking en 26% palliatief. Er werd niet beschreven welke 'key considerations' ervoor zorgen dat een en bloc resectie of een debulking werd geïnitieerd. Duidelijk werd dat ASA 4 en 5 patiënten alleen een palliatieve resectie ondergingen. Zes maanden na chirurgie was 35% van de populatie overleden. Als primaire uitkomstparameters werd gekozen voor: pijn, mobiliteit (lopen werd gedefinieerd als zonder of met hulpmiddelen; immobiel wanneer bedlegerig of zich verplaatsend in een rolstoel), de Frankel-graad voor de mate van neurologische uitval en incontinentie. Postoperatieve pijnafname trad op bij 64% in de en bloc groep, 80% in de debulking/piece-meal groep en 61% in de palliatieve groep. Verbetering naar of blijven in de Frankel D en E groep werd gezien bij en bloc resectie: 92%; debulking/piece-meal resectie: 92% en palliatieve resectie: 65%. Verbetering van de blaas-/sphinctercontrole werd vastgesteld bij 100% (2/2 patiënten) in de en bloc groep, bij 50% in de debulking groep en bij 21% in de palliatieve groep. Deze cijfers zijn lastig te interpreteren, omdat niet in detail is aangegeven in welke groep hoeveel patiënten zaten met een bepaalde functiestoornis. Verder zijn er in dit artikel geen multivariate analyses beschreven met case mix correctie voor de diverse uitkomstparameters. Complicaties traden op bij 25%, 16% en 22% van de patiënten in respectievelijk de en bloc groep, de debulking/piece-mealgroep en de palliatieve groep.

Fang heeft een retrospectief onderzoek uitgevoerd, waarbij patiënten zijn geanalyseerd uit de periode 2004-2010 die in de thoracale en/of lumbale regio een metastase hadden [Fang 2012]. Vergelijken werd een debulking/piece-meal verwijdering via een anterieure minithoracotomie (mini-TTA) met een totale posterolaterale en bloc resectie (TES). De rationale voor de keuze van de operatietechniek is onduidelijk en er is ook duidelijk confounding by indication aanwezig. De mini-TTA-procedure was qua operatieduur beduidend korter dan de TES-benadering. Ook was het bloedverlies bij de mini-TTA significant minder ten opzichte van de TES-procedure. Ten aanzien van de outcome parameters zoals pijn, complicaties en neurologische verbetering waren er geen verschillen; de TES-procedure zorgde echter voor minder lokale "recurrence".

Kwon et al voerden een retrospectief onderzoek uit met gegevens uit de periode 1997-2008 [Kwon 2009]. De doelstelling van de studie was om te beoordelen of de mate van tumorresectie een effect had op de overleving en de neurologische uitkomst bij patiënten met een Tomita 4 of meer classificatie. De patiënten werden verder gestratificeerd in een groep van chemogevoelige tumoren en chemoresistente tumoren. In principe beantwoordt deze studie niet de primaire vraagstelling. De studie is retrospectief en vertoont confounding op diverse fronten (indication, surgical choice etc.).

Andere retrospectieve studies beantwoorden de vraag ook niet. Wat wel een overeenkomstige conclusie is, is dat er een tendens is tot minder lokale "recurrence" na en bloc resectie versus piece-meal debulking [Holman 2005, Aizenberg 2012, Demura 2011].

Concluderend kan ten aanzien van beide vraagstellingen (ad 1 en 2) opgemerkt worden dat er geen enkele prospectieve studie gepubliceerd is waarbij met name confounding by indication is vermeden. Dit leidt dan ook tot onvergelykbare studies. De beide vraagstellingen zijn daarom ook niet hard te beantwoorden. De algemene conclusie is dat een en bloc resectie chirurgisch technisch meer uitdagender is dan de piece meal/debulking methode en daarom ook meer ervaring vereist van het chirurgische team. De keuze

om een bepaalde mate van resectie te bereiken dan wel de keuze om een specifieke benaderingswijze te volgen is afhankelijk van multiple factoren. Wel kan gezegd worden dat beide technieken, zowel de anterieure benadering als de posterieure benadering veilig en kwalitatief goed uitgevoerd kunnen worden. Ook de mate van resectie, en bloc versus debulking/piece meal verwijdering leidt niet tot verschillen in termen van complicaties of neurologische outcome.

Conclusies

Ad 1

- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een anterieure benadering van een symptomatische wervelmetastase betere uitkomsten geeft (morbiditeit, mortaliteit, progressie vrije overleving) dan een postero (laterale) benadering
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat de keuze om tot een bepaalde chirurgische benadering te komen afhankelijk is van de chirurg, de lokalisatie van de metastase in de wervelkolom (cervicaal, thoracaal of anterieure kolom, posterieure kolom) en de doelstelling van de ingreep (palliatief voor de korte termijn of de langere termijn)

Ad 2

- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een en bloc verwijdering van een symptomatische wervelmetastase betere uitkomsten geeft (morbiditeit, mortaliteit, progressie vrije overleving) dan een piece-meal of een partiële resectie van een symptomatische wervelmetastase.
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een en bloc resectie van een symptomatische wervelmetastase minder kans geeft op een (symptomatisch) lokaal recidief.
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een en bloc resectie een significante hogere complicatiekans heeft (algemene complicaties en chirurgische complicaties) in vergelijking met een piece-meal resectie.

Algehele kwaliteit van bewijs = matig tot zeer laag

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat het geen harde uitspraak kan doen betreffende de uitgangsvragen. De werkgroep spreekt zich niet uit over welke chirurgische benaderingswijze moet worden gekozen om een patiënt met een symptomatische wervelmetastase te behandelen.

Tevens volgt er geen uitspraak over de mate van metastaseresectie die zou moeten worden uitgevoerd voor de behandeling van de patiënt met een symptomatische wervelmetastase. De keuze hiervan ligt primair bij de chirurgische hoofdbehandelaar van de patiënt en de patiënt zelf, nadat hij is voorgelicht over de diverse voors en tegens van de verschillende chirurgische behandelopties.

Naast de hierboven beschreven open technieken, wordt er in toenemende mate gebruik gemaakt van minimaal invasieve benaderingen [Molina 2011, Zairi 2012]. Een voorbeeld hiervan is percutane pedikelschroeffixatie. Het gebruik van deze techniek is echter slechts zeer beperkt onderzocht bij patiënten met wervelmetastasen, waardoor de werkgroep op dit moment geen uitspraak kan doen over de indicaties en effectiviteit van deze behandeling [Kim 2013, Schwab 2011].

Systemische therapie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van chemotherapie of antihormonale therapie op neurologische uitval, pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met wervelmetastasen?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat chemotherapie en antihormonale therapie kunnen worden toegepast bij patiënten met potentieel hiervoor gevoelige tumoren, met als doel om pijn ten gevolge van wervelmetastasen te verminderen en kwaliteit van leven te verbeteren.

De werkgroep is van mening dat bij de behandeling van neurologische uitval door MESMC chemotherapie en antihormonale therapie als eerste keuze kunnen worden toegepast bij potentieel hiervoor gevoelige tumoren als er:

- een grote kans is op een snel effect van chemotherapie (vooral bij multipel myeloom, non-Hodgkin lymfomen van hoge of intermediaire maligniteitsgraad en gemetastaseerde kiemceltumoren), en/of
- anderszins een vitale indicatie is voor chemotherapie en deze niet kan worden uitgesteld, en/of
- geen mogelijkheden (meer) zijn voor radiotherapie en chirurgie.

Literatuurbespreking

In deze paragraaf wordt ingegaan op in hoeverre systemische therapie (chemotherapie of antihormonale therapie) kan leiden tot afname van pijn en neurologische uitval en daardoor tot verbetering van de kwaliteit van leven.

Er is geen literatuur gevonden over het effect van chemotherapie of antihormonale therapie op pijn en kwaliteit van leven specifiek bij patiënten met wervelmetastasen.

Er is een beperkt aantal retrospectieve studies gevonden waarin het effect beschreven is van uitsluitend chemotherapie en/of antihormonale therapie op neurologische uitval bij patiënten met kanker en MESMC [Boogerd 1989, Burch 1988, Cooper 1990, Grommes 2011, Sasagawa 1991, Wong 1996]. Slechts één studie is gepubliceerd na 2000 [Grommes 2011]. Het aantal per studie beschreven patiënten varieerde van twee tot zestien. Het betrof patiënten met kiemceltumoren [Cooper 1990, Grommes 2011] (n=19), maligne lymfomen [Burch 1988, Wong 1996] (n=8), mammacarcinoom [Boogerd 1989] (n=4) en prostaatacarcinoom [Sasagawa 1991] (n=2). De patiënten met een prostaatacarcinoom en een deel van de patiënten met een mammacarcinoom werden behandeld met antihormonale therapie; alle andere patiënten werden behandeld met chemotherapie. Het effect op neurologische uitval is niet gestandaardiseerd onderzocht en meestal in globale termen beschreven. In vrijwel alle beschreven gevallen werd afname van de neurologische uitval gerapporteerd, variërend van verbetering tot volledig verdwijnen ervan.

Conclusies

De werkgroep is van mening dat zij over het effect van chemotherapie en antihormonale therapie op pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met wervelmetastasen geen uitspraak kan doen.

Er zijn aanwijzingen dat chemotherapie en antihormonale therapie leiden tot vermindering van neurologische uitval bij patiënten

met MESMC door maligne lymfomen of door wervelmetastasen ten gevolge van kiemceltumoren, mamma- en prostaatacarcinoom. [Boogerd 1989, Burch 1988, Cooper 1990, Grommes 2011, Sasagawa 1991, Wong 1996]

Overwegingen

De klinische praktijk laat zien dat bij daarvoor gevoelige tumoren antihormonale therapie en chemotherapie kunnen leiden tot vermindering van pijn ten gevolge van botmetastasen en daarmee ook tot verbetering van de kwaliteit van leven. Vooral bij het gemetastaseerd prostaatacarcinoom (waarbij vaak botmetastasen voorkomen) wordt deze veronderstelling gestaafd door klinisch onderzoek [Abratt 2004, Boccardo 1993, Da Silva 1996, Logothetis 2012, Osoba 1999, Rizzo 1990, Scher 2012, Stockler 1998]. Wervelmetastasen zijn een belangrijke determinant van pijn bij patiënten met botmetastasen. Er is geen reden om te denken dat wervelmetastasen anders zouden reageren op systeemtherapie dan metastasen elders in het skelet.

Chemotherapie en antihormonale therapie zijn in het algemeen niet de eerste keus behandeling bij neurologische uitval door MESMC, gelet op:

- het feit dat zowel onderzoek als de klinische praktijk laat zien dat radiotherapie en chirurgie effectief zijn bij neurologische uitval door MESMC ten gevolge van epidurale uitbreiding van wervelmetastasen en
- de geringe onderbouwing van het effect van systeemtherapie.

Chemotherapie of antihormonale therapie kunnen wel als eerste keuze worden toegepast bij patiënten met voor chemotherapie of antihormonale therapie gevoelige tumoren (maligne lymfoom, multipel myeloom, wervelmetastasen door vooral mamma-, prostaat-, long- en testiscarcinoom) bij neurologische uitval door MESMC waarbij er:

- een grote kans is op een zeer snel effect van chemotherapie (vooral bij het multipel myeloom, non-Hodgkin lymfomen van hoge of intermediaire maligniteitsgraad en gemetastaseerde kiemceltumoren), en/of
- een vitale indicatie is voor chemotherapie op basis van ziekte elders in het lichaam en deze niet kan worden uitgesteld tot na radiotherapie of chirurgie, en/of
- geen mogelijkheden (meer) zijn voor radiotherapie en chirurgie.

Percutane interventies en minimaal invasieve stabilisatie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke patiënten met wervelmetastasen komen in aanmerking voor percutane interventies, zoals RFA en vertebroplastiek, met het oog op reductie van klachten (zoals pijn), in termen van morbiditeit, complicaties en mortaliteit?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat vertebroplastiek of kyphoplastiek toegepast kunnen worden bij patiënten waarbij radiotherapie in onvoldoende pijnvermindering resulteert en chirurgie geen optie is.

De werkgroep is van mening dat vertebroplastiek of kyphoplastiek toegepast kunnen worden bij patiënten met pijn op basis van instabiliteit en beperkte corticale destructie van het aangetaste wervellichaam, als chirurgie geen optie is.

De werkgroep is van mening dat vertebroplastiek of kyphoplastiek vooral geschikt is voor axiale pijn en minder geschikt bij radiculaire pijn.

Literatuurbespreking

Vertebroplastiek en kyphoplastiek

Vertebroplastiek en kyphoplastiek zijn percutane technieken om de aangedane wervellichamen te versterken en te stabiliseren.

Bij vertebroplastiek wordt met een percutane injectie polymethylmethacrylaat (PMMA) in het aangedane wervellichaam ingebracht [Murray 1974]. De procedure geschiedt onder röntgen- of CT-geleide. De PMMA-injectie resulteert in stabilisatie van het aangedane wervellichaam waardoor lokale pijnvermindering optreedt en eventuele verdere inzakking kan worden voorkomen. De gebruikte PMMA is stabiel en beïnvloedt niet het effect van lokale radiotherapie voorafgaand of na vertebroplastiek of kyphoplastiek. PMMA beïnvloedt evenmin de effecten van eerdere PMMA-behandeling. Mogelijk heeft PMMA zelf, door ontstaan van hitte tijdens het uitharden, een antitumor-effect.

Kyphoplastiek of vertebrale augmentatie, geschiedt met een percutane ballon, waarmee het aangetaste en ingezakte wervellichaam in hoogte wordt hersteld, waarna de ontstane caviteit gevuld wordt met PMMA.

De indicatie voor vertebroplastiek is persisterende focaal pijnlijke wervelmetastasen. Als contra-indicaties worden beschreven: instabiliteit (zie [Patiëntenselectie/indicatie](#) - [Bepalen stabiliteit](#)), MESMC [Schroeder 2011], osteomyelitis, hemorrhagische diathese, cementallergie en slechte algemene conditie [McArthur 2009, Bartels 2008].

Vertebroplastiek en kyphoplastiek, al dan niet in de vorm van aanvullende therapie [Schroeder 2011, Zhang 2013] zijn effectieve maatregelen voor pijnlijke wervelmetastasen. Er zijn onvoldoende studies om het therapeutische verschil tussen vertebroplastiek en kyphoplastiek aan te tonen [Schroeder 2011].

In een retrospectief overzicht bleek 74-100% van de patiënten pijnvermindering te ervaren [Chew 2011a, Calmels 2007, Dalbayrak 2010].

In een serie van 147 patiënten bij wie in totaal 236 niveaus werden behandeld door middel van vertebrale augmentatie, reageerde 93% van de patiënten met pijnlijke wervelmetastasen met afname van pijn en 31% bleek na behandeling pijnvrij [Jha 2010].

Een prospectieve studie met 128 geïncludeerde patiënten, zowel met metastasen als met multipel myeloom, toonde verlichting van pijn (gemiddeld 3 punten op visuele analoge score - VAS) en verbeterde mobiliteit [Chew 2011b]. In geval van multipel myeloom is de gemiddelde VAS-score gedaald van 9 naar 1, met een toename aan mobiliteit [Anselmetti 2012].

Complicaties (0-8%) die zijn beschreven van vertebroplastiek en kyphoplastiek variëren van geen bij kyphoplastiek [Huber 2009] tot cementlekkage, MESMC, hematoom en overlijden bij vertebroplastiek [Chew 2011a, Mendel 2009]. In de eerder aangehaalde serie van Chew [Chew 2011b] trad na vertebroplastiek slechts eenmaal cementextravasatie naar de vena cava op. Het optreden van lekkage van cement lijkt gecorreleerd te zijn aan de viscositeit en de hoeveelheid van het gebruikte middel [Chew 2011a].

Een andere risicofactor voor het optreden van een cementlekkage is corticale destructie [Corcos 2014]. Beperkte lokale cortexdestructie ter hoogte van het wervelkanaal is geen absolute contra-indicatie. Bij een uitgebreide destructie is combinatietherapie van vertebroplastiek met radiofrequente ablatie mogelijk [Van der Linden 2007].

De kans op een pulmonale cementembolie kan beperkt worden, indien de procedure onder CT-geleide geschiedt [Potet 2013]. Geringe ervaring is er betreffende het toevoegen van Samarium-135 aan PMMA [Cardoso 2009].

Radiofrequente Ablatie

Radiofrequente Ablatie (RFA) is een percutane techniek waarbij met het positioneren van een speciale naald in de wervelmetastase een hoge radio frequente-energie wordt afgeven. Door de hoge temperatuur ontstaat er lokale necrose. Er zijn voldoende aanwijzingen, in zowel in vitro [Groetz 2013] als in vivo studies [Nakatsuka 2009, Zheng 2014], dat deze procedure veilig is, ook in nabijheid van het myelum.

Nakatsuka [2009] beschrijft een serie van 10 patiënten, waarvan 4 patiënten alleen RFA kregen en 6 patiënten RFA gevolgd door vertebroplastiek. Bij deze patiënten treedt geen neurogene schade op, indien de temperatuur in het wervelkanaal < 45 graden Celsius blijft gedurende de RFA-procedure.

Het effect van RFA bij patiënten met wervelmetastasen wordt slechts in enkele case-series beschreven, zoals bijvoorbeeld door Nakatsuka die een VAS-afname van 2,6 vaststelde [Nakatsuka 2004].

Om de mechanische stabiliteit te vergroten, wordt RFA ook in combinatie met vertebroplastiek of kyphoplastiek uitgevoerd [Van der Linden 2007, Nakatsuka 2004]. De resultaten van deze zeer kleine series zijn vergelijkbaar met de vertebroplastiek series zonder RFA.

Embolisatie

Er is geen studie gepubliceerd die arteriële embolisatie als pijnbehandeling van wervelkolommetastasen beschrijft. Op grond van de hypervasculariteit van de wervelmetastase, kan preoperatieve embolisatie ter voorkoming van excessief bloedverlies een overweging zijn [Lau 2013].

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat, bij patiënten met wervelmetastasen waarbij radiotherapie in onvoldoende pijnvermindering resulteert, vertebroplastiek of kyphoplastiek, al dan niet in de vorm van aanvullende therapie, een effectieve maatregel is voor pijnlijke wervelmetastasen.

[Schroeder 2011, Zhang 2013]

Er zijn aanwijzingen dat 74-100% van de met vertebroplastiek of kyphoplastiek behandelde patiënten met wervelmetastasen pijnvermindering ervaart.

[Chew 2011a, Calmels 2007, Dalbayrak 2010, Jha 2010]

Er zijn aanwijzingen dat bij 0-8% van de met vertebroplastiek of kyphoplastiek behandelde patiënten met wervelmetastasen complicaties optreden.

[Huber 2009, Chew 2011a, Chew 2011b, Mendel 2009]

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende studies zijn om het therapeutische verschil tussen vertebroplastiek en kyphoplastiek aan te tonen.

[Schroeder 2011]

De werkgroep is van mening dat de wetenschappelijke bewijsvoering van vertebroplastiek en kyphoplastiek als pijnbehandeling

bij patiënten met wervelmetastasen zeer beperkt is. Dit geldt in sterkere mate voor RFA en embolisatie.

De werkgroep is van mening dat er over RFA en embolisatie onvoldoende studies zijn om conclusies aan te kunnen verbinden.

Overwegingen

De bewijsvoering van vertebroplastiek en kyphoplastiek als pijnbehandeling bij patiënten met wervelmetastasen is zeer beperkt.

Het is aan te raden om in de praktijk geen vertebroplastiek meer toe te passen indien de epidurale uitbreiding meer dan 1/3 van het wervelkanaal inneemt, in verband met het mogelijke risico op verdere epidurale uitbreiding door het inspuiten van het cement en de beperkte bewijsvoering voor de effectiviteit van vertebroplastiek.

Radionucliden

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hebben radionucliden een rol bij de behandeling van wervelmetastasen?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met pijnlijke wervelmetastasen op basis van uitgebreide osteoblastische botmetastasering ten gevolge van solide primaire tumoren naast radiotherapie, chirurgie of systemische therapie een behandeling met een radionuclide overwogen kan worden als symptomatische behandeling van pijn. Het gaat dan om patiënten met een diffuse skeletmetastasering en een positieve botscan, die ongevoelig zijn voor een antihormonale of cytostatische behandeling, waarvoor conventionele radiotherapie geen goede optie is.

Literatuurbespreking

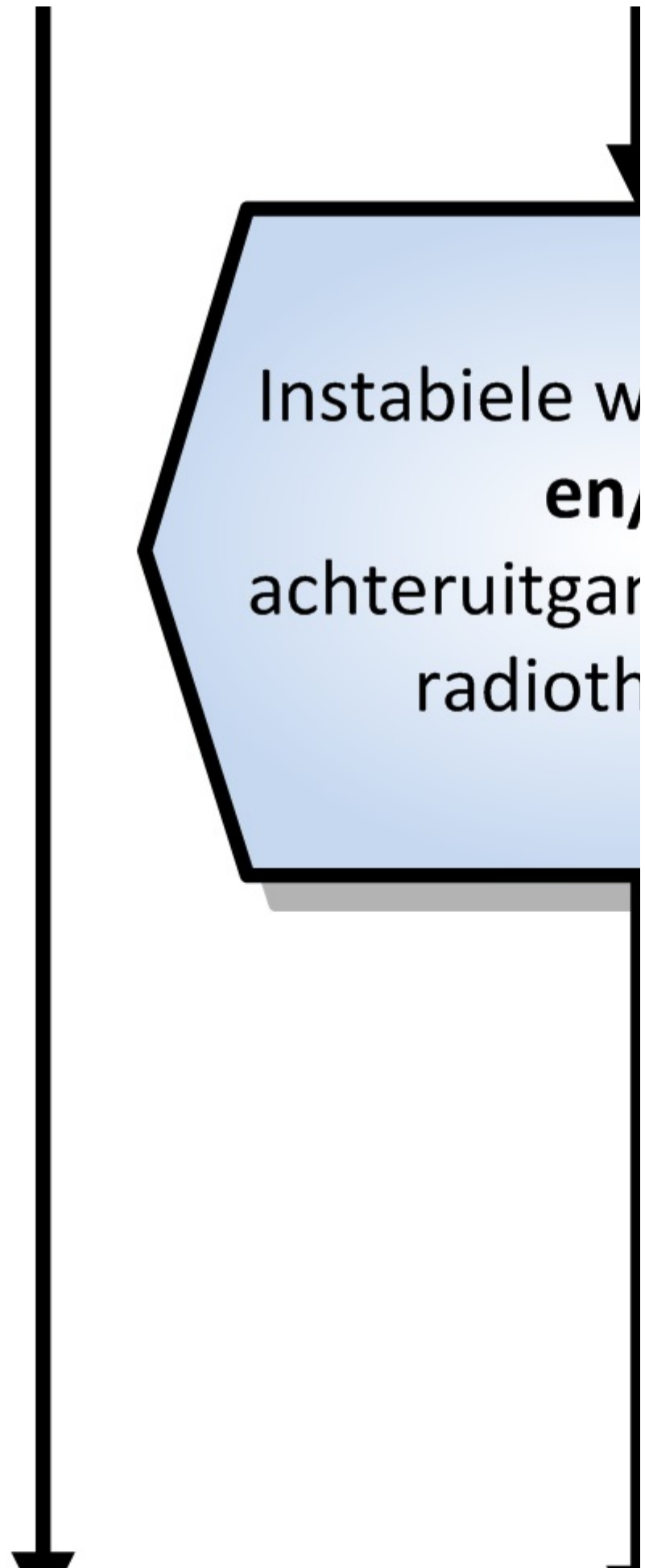
Met name bij patiënten met diffuse pijnlijke botmetastasen van solide tumoren is systemische toediening van radionucliden effectief gebleken. Radionucliden, zoals 89 Strontium, 153 Samarium en 186 Rhenium en recent ook 223 Radium hebben een affiniteit voor cellen met osteoblastische activiteit en hebben een lokaal antitumor- en pijnstillend effect. Hoewel de meeste studies met radionucliden zijn uitgevoerd bij patiënten met een prostaat- of mammacarcinoom, is het aannemelijk dat deze ook effectief zijn bij patiënten met pijnlijke diffuse osteoblastische botmetastasen van andere solide tumoren. Bij patiënten met pijnlijke wervelmetastasen op basis van uitgebreide osteoblastische botmetastasering ten gevolge van solide primaire tumoren kan naast radiotherapie, chirurgie of systemische therapie een behandeling met een radionuclide overwogen worden als symptomatische behandeling van pijn. Het moet dan gaan om patiënten met een diffuse skeletmetastasering en een positieve botscan, die ongevoelig zijn voor een hormonale of cytostatische behandeling, waarvoor conventionele radiotherapie geen goede optie is. Voor meer informatie en literatuur met betrekking tot radionucliden verwijzen wij naar de tumorspecifieke richtlijnen en de [richtlijn Pijn bij kanker](#) op Pallialine en de [Richtlijndatabase](#).

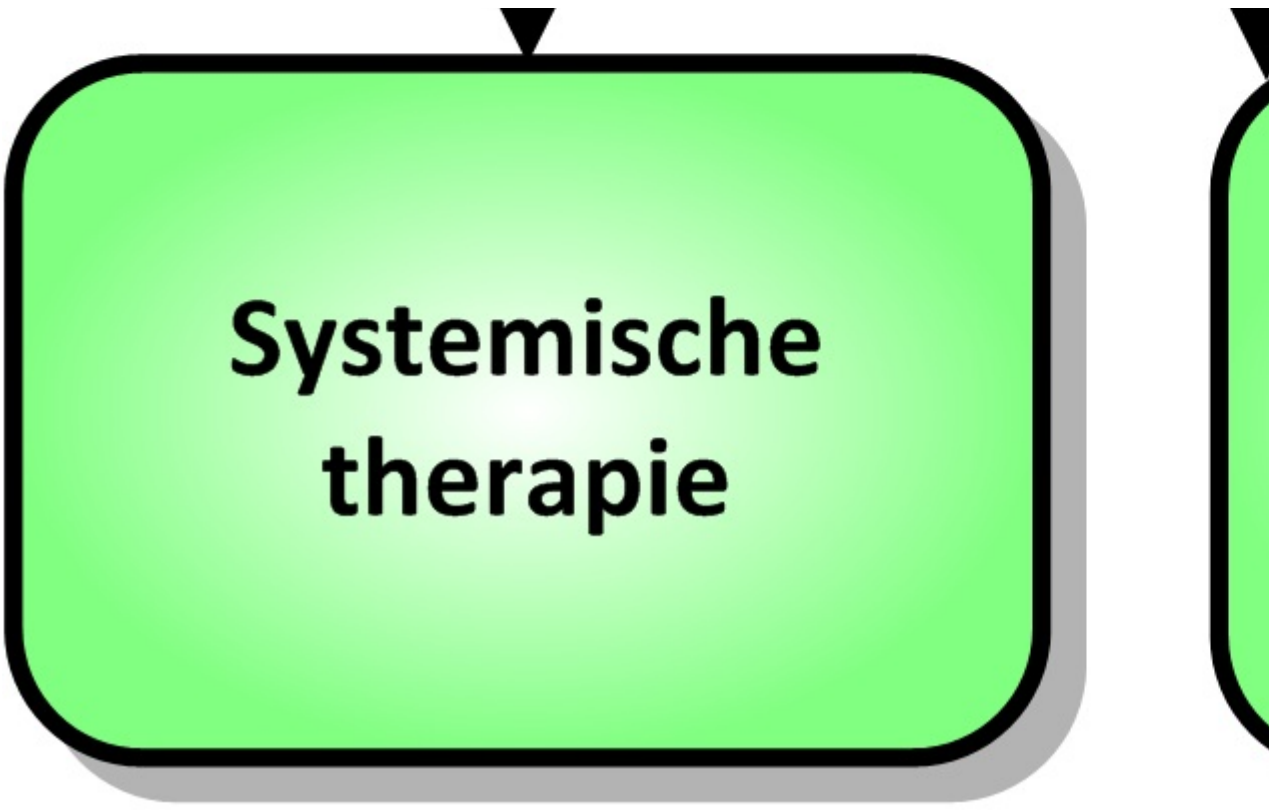
Flowchart behandeling symptomatische wervelmetastasen

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aangetoonde
wervelmetastase(n) op
en
neurologische uitval r
mogelijkheid tot herstel
hevige pijn







Systemische therapie

Palliatieve zorg, symptoombestrijding en begeleiding

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Palliatieve zorg inleiding

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Het merendeel van de patiënten met wervelmetastasen bevindt zich in de palliatieve fase van hun ziekte. Uitzonderingen zijn patiënten met zeer chemotherapie gevoelige tumoren, zoals kiemceltumoren, de ziekte van Hodgkin en hooggradige non-Hodgkinlymfomen.

Dit impliceert dat voor de meeste patiënten genezing niet mogelijk is. Een aanzienlijk deel van de patiënten wordt behandeld met palliatieve systemische therapie (zie [Systemische therapie](#)). Een groot deel van hen is binnen 12 maanden overleden (zie [Inschatten overleving](#)). Anderzijds zijn er ook subgroepen, zoals patiënten met een multipel myeloom of hormoongevoelig uitsluitend ossaal gemetastaseerd mamma- of prostaatcarcinoom met een overleving van een aantal jaren. Voor al deze patiënten wordt palliatieve zorg ingezet.

Palliatieve zorg

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Literatuurbespreking

Uitgangsvraag

Wat is palliatieve zorg?

In de definitie van de WHO (2002) wordt palliatieve zorg omschreven als 'een benadering die de kwaliteit van leven verbetert van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening, door het voorkomen en verlichten van lijden door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van pijn en andere problemen van lichamelijke, psychosociale en spirituele aard' [World Health Organization 2002].

Palliatieve zorg is multidimensionele zorg waarbij de kwaliteit van leven centraal staat. Er wordt aandacht besteed aan de lichamelijke, psychische, sociale en spirituele dimensies [Spreeuwenberg 2013, Zylicz 2010]. De aandacht gaat niet alleen uit naar degene die ziek is en gaat sterven maar ook naar diens naasten, tijdens de palliatieve fase en nadat de betrokkene is overleden (nazorg).

Gerandomiseerd onderzoek suggereert dat vroegtijdig inzetten van palliatieve zorg niet alleen bijdraagt aan de kwaliteit van leven maar ook de overleving kan verbeteren [Temel 2010].

Conclusies

Palliatieve zorg is een benadering die de kwaliteit van leven verbetert van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening, door het voorkomen en verlichten van lijden door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van pijn en andere problemen van lichamelijke, psychosociale en spirituele aard. [World Health Organization 2002]

Er zijn aanwijzingen dat vroegtijdig inzetten van palliatieve zorg leidt tot verbetering van de kwaliteit van leven en de overleving kan verbeteren. [Temel 2010]

Uitgangspunten van palliatieve zorg

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat zijn de uitgangspunten van palliatieve zorg?

Aanbevelingen

Besteed aandacht aan alle dimensies van de zorg: lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel.

Onderken de veerkracht en de wijze waarop de patiënt met zijn of haar ziekte en situatie omgaat en stem de zorg en begeleiding daarop af.

Stel een individueel zorg- en behandelplan op, gebaseerd op de individuele doelen, behoeften, grenzen en wensen van de patiënt. Anticipeer op situaties die zich in de toekomst zouden kunnen voordoen en ga tijdig het gesprek aan over wensen van de patiënt ten aanzien van het levenseinde.

Literatuurbespreking

De zorgmodule palliatieve zorg 1.0 [Spreeuwenberg 2013] beschrijft zowel zorginhoudelijke als zorgorganisatorische aspecten van goede palliatieve zorg en vormt daarmee een kader waarin zorg in de palliatieve fase onderscheiden wordt van basiszorg zoals die in ziektespecifieke zorgstandaarden wordt beschreven.

Palliatieve zorg wordt geleverd door formele zorgverleners samen met informele zorgverleners, te weten de naasten en vaak ook vrijwilligers. Er wordt gestreefd de patiënt te ondersteunen bij het vinden en handhaven van de balans tussen draaglast en draagkracht. De hulpvraag van de patiënt staat centraal. Daarbij komen niet alleen lichamelijke aspecten aan de orde, maar is er juist ook aandacht voor de psyche, sociale context en spirituele behoeften en wensen van de patiënt. Iedere patiënt gaat anders met de situatie om. (H)erkenning van de veerkracht en van de coping stijl van de individuele patiënt en afstemming daarop van de zorg en begeleiding zijn noodzakelijk om goede zorg te kunnen leveren. Zorgverleners zetten niet alleen hun specifieke expertise in, maar tonen ook inlevingsvermogen, compassie en respect. Communicatieve vaardigheden zijn hiervoor onontbeerlijk. Zo nodig wordt gespecialiseerde psychosociale hulpverlening (maatschappelijk werker, psycholoog) en/of een geestelijk verzorger ingezet.

In een open dialoog wordt informatie gegeven en getracht tot een gezamenlijk gedragen plan voor behandeling en zorg te komen op basis van enerzijds de kennis en de ervaring van de zorgverlener en anderzijds de ervaring, waarden en voorkeuren van de patiënt ('shared decision making'). In het behandel- en zorgplan worden de individuele doelen, behoeften, grenzen en wensen van de patiënt weergegeven [Nederlands Huisartsen Genootschap 2014]. Daarbij wordt ook geanticipeerd op situaties die zich in de toekomst voor zouden kunnen doen (advanced care planning). Daarbij komt ook aan de orde of de patiënt al dan niet gereanimeerd wil worden. De wensen van de patiënt ten aanzien van het levenseinde komen tijdig aan de orde [Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst 2012].

Als de behoeften en wensen van de patiënt niet overeenkomen met wat een zorgverlener kan of wil bieden, dient deze dit expliciet aan te geven en samen met de patiënt naar een goede oplossing te zoeken.

In de loop van het ziekteverloop wordt regelmatig nagegaan of er verandering is opgetreden van de behoeften en wensen van de patiënt.

Onderlinge afstemming en een goede overdracht tussen alle betrokkenen is essentieel voor goede palliatieve zorg (zie Organisatie van zorg - [Vervolgtraject](#)).

Conclusies

De zorgverleners zetten niet alleen hun kennis in, maar tonen ook inlevingsvermogen, compassie en respect.

Een individueel zorg- en behandelplan, waarin de individuele doelen, behoeften, grenzen en wensen van de patiënt worden weergegeven, draagt er toe bij om te komen tot zorg die het beste past bij de patiënt in zijn huidige situatie.

[Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst 2012, Nederlands Huisartsen Genootschap 2014, Spreeuwenberg 2013]

Stadia van palliatieve zorg

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat zijn de stadia van de palliatieve zorg en hoe wordt de zorg daarop afgestemd?

Aanbevelingen

Stel bij iedere nieuwe complicatie of bij toename van ziekte uzelf de vraag of u verbaasd zal zijn als de patiënt binnen een jaar overleden is.

Ga een gesprek aan met de patiënt, als ingeschat is dat een patiënt binnen een jaar zal komen te overlijden, na zorgvuldig te hebben afgetast in hoeverre de patiënt open staat voor een dergelijk gesprek.

Besteed in de fase van ziektegerichte palliatie aandacht aan de bewustwording van het tijdelijke karakter van het effect van de behandeling van de ziekte, aan de hoop en verwachtingen, aan de keuzes van behandeling en aan het afzien dan wel het staken van ziektegerichte behandeling.

Ga in de fase van symptoomgerichte palliatie in gesprek over de symptomen en de betekenis daarvan voor het lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel functioneren. Bespreek scenario's van het verdere beloop en ga (opnieuw) na, indien bespreekbaar, wat de wensen van de patiënt zijn ten aanzien van het levenseinde.

Overweeg in de fase van symptoomgerichte palliatie overdracht naar de eerste lijn en bespreek dat met de patiënt. Zorg voor een goede (liefst mondelinge én schriftelijke) overdracht.

Let bij palliatie in de stervensfase op belastende symptomen en signalen en richt het handelen vooral op comfort en verlichting van lijden en verbetering van de kwaliteit van sterven.

Besteed aandacht aan nazorg voor de naasten na het overlijden van de patiënt.

Vraag bij refractaire symptomen en/of complexe problemen hulp van deskundigen, bijvoorbeeld van een palliatief team.

Literatuurbespreking

Het naderende levenseinde en het daarbij ontstaan van een ander doel van de zorg vergen een wezenlijke verandering in de benadering van de patiënt. In plaats van een behandeling, waarvan de belasting en bijwerkingen noodzakelijkerwijs worden geaccepteerd vanwege de beoogde doelstelling van genezing, gaat het bij een palliatief traject om zorg waarin de voor- en nadelen van ziektegerichte behandeling tegen elkaar worden afgewogen en waarbij de best haalbare kwaliteit van leven en sterven voorop staat. Overbehandeling moet worden voorkomen. Een dergelijke verandering van doelstelling moet worden gemarkeerd en besproken met de patiënt en diens naasten.

Een belangrijk markeringspunt komt nadrukkelijk aan de orde op momenten dat een zorgverlener de vraag 'Zal het mij verbazen als deze patiënt binnen een jaar is overleden?' met 'nee' beantwoordt. Hiermee stelt hij de zogeheten 'surprise question' [Spreeuwenberg 2013]. Uit onderzoek blijkt dat een ontkennend antwoord op deze vraag een vrij goede voorspeller is van overlijden binnen een jaar [Moroni 2014, Moss 2010]. Bij een ontkennend antwoord is 69% van patiënten met een vergevorderd stadium van kanker binnen een jaar overleden en bij een bevestigend antwoord 16% [Moroni 2014].

Als duidelijk is dat een patiënt binnen afzienbare tijd zal overlijden, wordt hij niet zomaar met die prognose geconfronteerd, maar tast de zorgverlener af in hoeverre de patiënt open staat voor deze informatie en over welke veerkracht hij of zij beschikt. De informatievoorziening is geen eenmalige gebeurtenis, maar is onderdeel van een proces dat de patiënt kan helpen zijn situatie en het naderende overlijden onder ogen te zien. Dit vraagt veel aandacht, expertise en onderlinge afstemming van de zorgverleners die werkzaam zijn in de palliatieve zorg.

Het onzekere beloop van ongeneeslijke vormen van kanker maakt het noodzakelijk dat deze 'surprise question' bij iedere nieuwe complicatie of bij tekenen van toename van ziekte wordt gesteld. Ook de patiënt zelf, naasten of andere zorgverleners kunnen bij de behandelaar aangeven dat ze beseffen dat het overlijden waarschijnlijk binnen een jaar zal plaatsvinden. Dit brengt voor de betrokkene heroriëntatie op het levensperspectief en het zoeken naar een nieuwe balans met zich mee. De behandeling van de onderliggende ziekte (ziektegerichte palliatie) gaat immers nog een tijd lang samen met behandeling van klachten en problemen, verlichting van het lijden en voorbereiding op het komende sterven (symptoomgerichte palliatie, zie figuur 1). De beschreven interventies (chirurgie, radiotherapie, systemische therapie, percutane interventies, behandeling met radionucliden) vallen allen onder ziektegerichte palliatie.

In de loop van het ziekteproces ontstaan er nieuwe en andere problemen die om nieuwe en andere benaderingen vragen. Deze problemen zijn vaak niet alleen van lichamelijke, maar ook van psychische, sociale en spirituele aard.

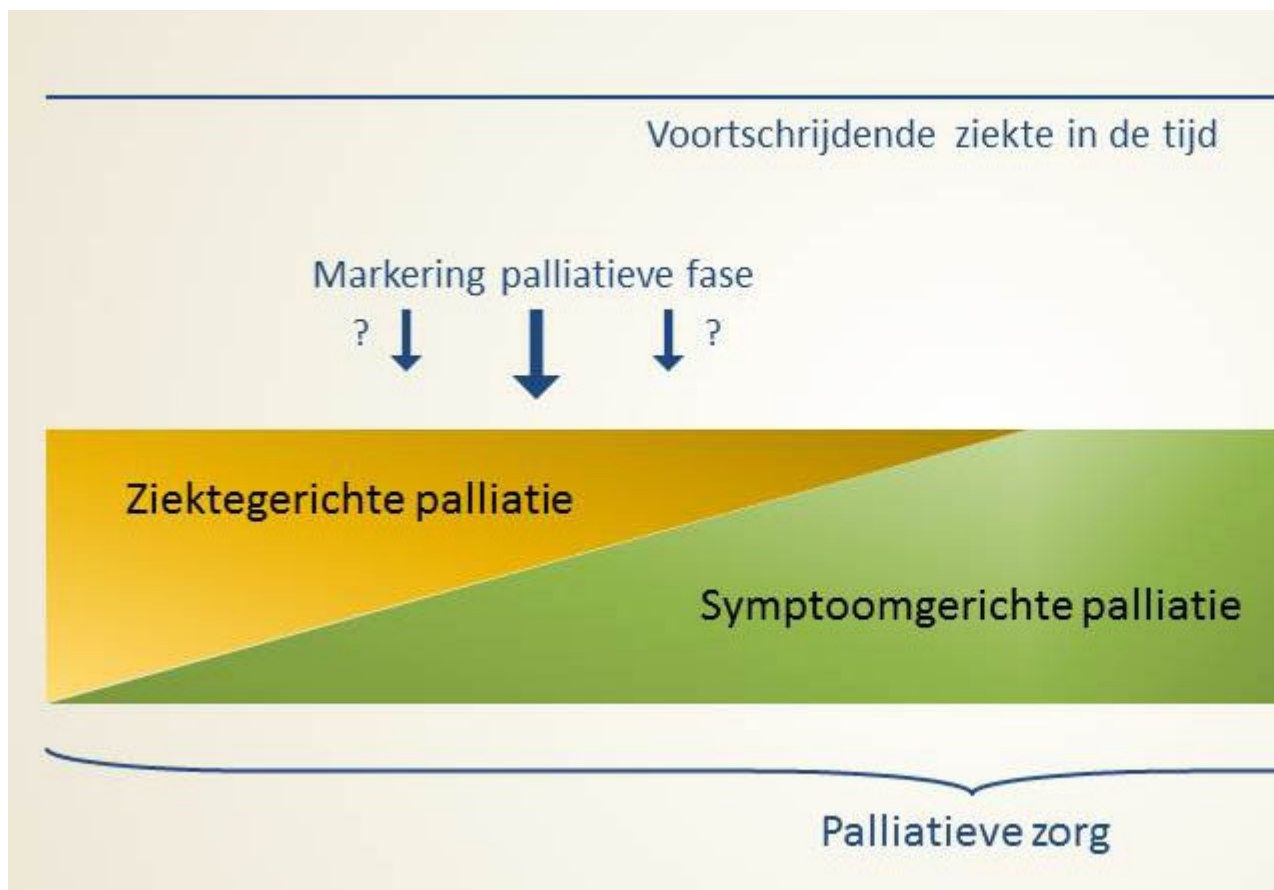
In het stadium van **meer ziekte- dan symptoomgerichte palliatie** gaat de zorgverlener na in hoeverre patiënten en hun naasten zich bewust zijn van het tijdelijke karakter van het effect van de behandeling van de onderliggende ziekte en wat hun hoop en verwachtingen zijn ten aanzien van de prognose en de behandeling. Tevens worden regelmatig keuzes verkend die de patiënt wil maken ten aanzien van de behandeling en de mogelijke alternatieven. Daarbij wordt ook het staken dan wel het afzien van verdere ziektegerichte behandeling als een reële mogelijkheid besproken.

In het stadium van **meer symptoom- dan ziektegerichte palliatie** gaan de hoofdbehandelaar, de patiënt en de belangrijkste naaste in gesprek over het aantal, de aard en de ernst van de symptomen en de betekenis daarvan voor het lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel functioneren. Mogelijke scenario's van het verdere beloop van deze symptomen worden besproken om daarmee de patiënt en zijn naasten te helpen hier op eigen wijze mee te leren om gaan. Verder wordt, indien hier behoefte aan is, (opnieuw) besproken wat de wensen van de patiënt zijn ten aanzien van het levenseinde [Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst 2012].

In dit stadium kan besloten worden (in overleg met de patiënt) om de zorg geheel over te dragen aan de eerste lijn. Vanzelfsprekend wordt daarbij gezorgd voor een goede (liefst mondelinge én schriftelijke) overdracht. De behandelaar in het ziekenhuis blijft dan beschikbaar voor telefonisch advies en overleg.

In de **stervensfase** wordt er bij de stervende gelet op belastende symptomen en signalen. Het handelen is vooral gericht op het bieden van comfort en het verlichten van lijden van de patiënt en zo mogelijk het verbeteren van de kwaliteit van sterven. Evenzeer wordt er aandacht gegeven aan de naasten. Bij hen wordt actief gevraagd naar overbelasting en behoefte aan ondersteuning. Daarnaast wordt er informatie gegeven over wat er kan gebeuren als iemand sterft en wordt er aandacht besteed aan afscheid en rouw van zowel patiënt als naasten.

Voor de naasten is het lijden na het sterven echter nog niet afgelopen, vaak zelfs integendeel. Voor hen breekt de fase van rouwverwerking aan waarin zij wellicht nazorg nodig hebben. In deze fase tonen betrokkenen bij de verzorging en begeleiding in de palliatieve fase hun blijf van medeleven en deelneming en nodigen ze de naasten uit voor een nagesprek als daar behoefte aan bestaat.



Figuur 1. Stadia van palliatieve zorg

Conclusies

Met de vraag aan de zorgverlener 'Zal het u verbazen als deze patiënt binnen een jaar is overleden?' wordt de zogeheten 'surprise question' gesteld. Het beantwoorden van deze vraag met 'Nee' markeert een belangrijk moment in de palliatieve zorg.

Bij palliatieve zorg wordt onderscheid gemaakt tussen de volgende stadia:

1. Stadium van meer ziekte- dan symptoomgerichte palliatie
2. Stadium van meer symptoom- dan ziektegerichte palliatie
3. Stervensfase
4. Fase van nazorg

De aard en accenten van de zorg worden mede bepaald door het stadium.
[Moroni 2014, Spreeuwenberg 2013]

Relevante producten en diensten

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Uitgangsvraag

Welke producten en diensten voor de palliatieve zorg zijn relevant?

In [bijlage 6](#) staan de relevante producten en diensten voor de palliatieve zorg vermeld, die beschikbaar c.q. toegankelijk zijn bij [IKNL](#) en op Pallialine.

Symptoombestrijding

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Patiënten met wervelmetastasen hebben vaak een scala aan lichamelijke en psychosociale klachten en problemen. Voor een screening kan gebruik gemaakt worden van vragenlijsten (zie [Gebruik van vragenlijsten](#)).

Een uitvoerige bespreking van al deze klachten en problemen valt buiten het kader van deze richtlijn. Zo nodig kunnen de richtlijnen en producten worden geraadpleegd die worden genoemd in [bijlage 6](#).

Hieronder wordt alleen ingegaan op de behandeling van pijn, gebruik van bisfosfonaten/denosumab en het symptomatische beleid bij een dwarslaesie.

Gebruik van vragenlijsten

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke vragenlijsten dienen systematisch te worden ingezet bij patiënten met wervelmetastasen?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat op een aantal momenten in de behandelfase een pijnscore (VAS of NRS) moet worden afgenomen:

- bij aanvang van klachten;
- bij toename van klachten;
- tijdens een ziekenhuisopname (3 keer per dag);
- bij iedere controleafspraak.

Voor de behandeling van pijn moet minimaal gestreefd worden naar een klinisch relevante afname van de pijn (2 punten op een 0-10 schaal en/of afname met 30%) en bij voorkeur naar een pijnintensiteit van < 5 . Bij een score van ≥ 5 is behandeling geïndiceerd.

De werkgroep is van mening dat de Lastmeter een goed signaleringsinstrument is om psychosociale problemen te detecteren en als zodanig moet worden ingezet (zie [Psychosociale begeleiding](#)).

Literatuurbespreking

Inleiding

Patiënten met pijn bij kanker en hun naasten moeten adequaat worden voorgelicht en geïnstrueerd over pijn en de behandeling hiervan. Het gestructureerd registreren van pijn biedt de mogelijkheid om de behandeling te individualiseren. Zie Pijnbehandeling

Literatuurbespreking

Bij patiënten met kanker en pijn wordt in verschillende studies aangetoond dat gemiddeld 50% van alle patiënten onderbehandeld wordt. Het niet dagelijks meten van pijn is een van de belangrijkste redenen hiervoor.

Een van de meest frequent gebruikte methoden om pijn te beoordelen, is de intensiteit van de pijn te meten door middel van een Numerieke Rating Scale (NRS) of een Visueel Analoge Schaal (VAS). De psychometrische kwaliteiten van deze instrumenten zijn veelvuldig onderzocht en laten acceptabele niveaus van zowel validiteit als betrouwbaarheid zien.

De standaard VAS is een lijn van 10 centimeter, met aan de uiteinden 'geen pijn' en 'ergst denkbare pijn'. De NRS is een schaal van 0 (geen pijn) tot 10 (ergst denkbare pijn).

Er wordt geadviseerd om een NRS of een VAS structureel op te nemen in de systematische registratie en beoordeling van pijn. Voor de behandeling van pijn moet minimaal gestreefd worden naar een klinisch relevante afname van de pijn (2 punten op een 0-10 schaal en/of afname met 30%) en bij voorkeur naar een pijnintensiteit van < 5 . Bij een score van ≥ 5 is behandeling geïndiceerd [Oldenmenger 2013].

De Amsterdamse ziekenhuizen gebruiken in de acute fase de ASA-score, de Frankel-classificatie en het ontstaan en de duur van neurologische klachten.

De GSTSG (Global Spine Tumor Study Group) gebruikt de EQ-5D. Dit is een gestandaardiseerd instrument waarmee op vijf gezondheidsniveaus (mobiliteit, zelfzorgmiddelen, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie) een score wordt gegeven. Deze vragenlijst is binnen vijf minuten in te vullen door de patiënt zelf. Om de lijst goed te kunnen interpreteren, is het belangrijk dat de zorgverlener bekend is met de demografische gegevens van de patiënt [Choi 2010].

Het doel van psychosociale signalering is het tijdig signaleren van problematiek, middels de Lastmeter, waarvoor mogelijk verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale hulpverlener nodig is. De Lastmeter bestaat uit de thermometer, probleemlijst en de vraag ‘Zou u met een deskundige willen praten over uw problemen?’ [richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg].

Patiënten kunnen gedurende het ziekteproces geconfronteerd worden met een opeenvolging van verschillende stressoren op basis waarvan de ernst en de aard van de ervaren problemen en distress kan variëren. Het kan daarbij om zowel ziektespecifieke als non-specifieke gebeurtenissen gaan. Daarom is het nodig dat een patiënt regelmatig een signaleringsinstrument invult gedurende de curatieve of palliatieve behandeling en de controleperiode. Herhaald signaleren betekent ook inzicht krijgen in de verandering van de ernst en aard van de problemen van een patiënt in de loop van de tijd. Een lage score op een bepaald moment wil niet zeggen dat een patiënt later in het traject niet geconfronteerd wordt met problemen waar hij/zij dan wel veel last van ondervindt.

Conclusies

Het is wenselijk om op vaste tijdstippen een pijnscore af te nemen.
[Choi 2010, Oldenmenger 2013]

Voor het signaleren van lichamelijke en psychosociale problematiek bij kankerpatiënten is de Lastmeter een goed instrument.
[richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg]

Pijnbehandeling

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de optimale behandeling van pijn los van de elders besproken behandelingen in deze richtlijn? Dient in het zorgtraject voor patiënten met wervelmetastasen een pijnteam betrokken te zijn?

Aanbevelingen

Voor de behandeling van pijn bij wervelmetastasen wordt verwezen naar de richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker.

Indien pijn een onderdeel vormt van de klachten van patiënten met wervelmetastasen, wordt geadviseerd deze patiënten mede te laten begeleiden door een multidisciplinair pijnteam.

De werkgroep is van mening dat er grondige pijneducatie aan patiënten met pijn bij kanker gegeven moet worden.

Literatuurbespreking

Er werden geen studies gevonden die specifiek de farmacologisch/analgetische behandeling onderzochten van pijn bij wervelmetastasen. Ook over minimaal invasieve pijnbehandeling anders dan de reeds besproken vertebroplastiek, kyphoplastiek en RFA werden geen studies gevonden.

Over de behandeling van pijn bij kanker in het algemeen zijn andere richtlijnen beschikbaar [[Richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker](#)]. Deze gaan ook in op de multidimensionale aspecten van pijn en de behandeling hiervan. Deze richtlijnen gaan overigens niet in op de in de praktijk vaak actieve multidisciplinaire pijnteams. Daarom werd specifiek de subvraag gesteld of in het zorgtraject voor patiënten met wervelmetastasen een pijnteam betrokken moet zijn.

Ook hier werden echter geen studies gevonden welke de meerwaarde van de begeleiding door pijnteams specifiek onderzochten in deze patiëntengroep. Daarom werd gezocht naar zo relevant mogelijke literatuur, die dit onderwerp zo goed mogelijk benadert.

Bonica beschreef in 1985 al dat er sprake lijkt van onderbehandeling van pijn bij kanker [Bonica 1985].

Deandrea publiceerde een review van 26 studies waaruit bleek dat in 43% er sprake lijkt van onderbehandeling van pijn bij kanker [Deandrea 2008].

Van den Beuken onderzocht in een Nederlandse population-based studie (n= 1429) de prevalentie van pijn bij diverse vormen van kanker. Deze was 44% (matige tot ernstige pijn). 42% van de populatie beoordeelde de pijnbehandeling als onvoldoende [Van den Beuken-Van Everdingen 2007].

Yates identificeerde 3 factoren welke pijnbeleving bij kanker negatief beïnvloedden: gebrek aan kennis over pijn, gebrek aan controle over pijn en gebrek aan adequate communicatie over pijn [Yates 2002].

Potter beschreef vergelijkbare factoren en adviseerde actief te screenen op pijn en bijwerkingen. Verder werd geadviseerd zorgverleners specifiek te scholen gericht op betere communicatie en educatie over pijn en op diverse pijn behandelstrategieën naast alleen analgetica [Potter 2003].

Miaskowski vond een relatie tussen onderbehandeling van pijn en slechte medicatietrouw [Miaskowski 2001].

Oldenmenger vond dat de combinatie van Pijn Educatie Programma's (PEP) in combinatie met Pijn Consultaties vergeleken met standaardzorg leidde tot betere medicatietrouw, minder pijn en betere kwaliteit van leven bij patiënten met kankerpijn [Oldenmenger 2011].

Lai vond ook aanwijzingen dat PEP positief bijdragen aan het gevoel van controle over kankerpijn door kankerpatiënten [Lai 2004].

Lin vond vergelijkbare gunstige effecten van PEP in een eerstelijns setting [Lin 2006].

Anderson vond beperkte invloed van een beperkt PEP en suggereerde dat voor een langdurig gunstig effect een intensief PEP van belang lijkt [Anderson 2004].

Schuster benadrukte in een review het belang van goed medicamenteus en interventieel pijnmanagement - naast optimale radiotherapie en adequate chirurgische behandeling - ter optimalisering van functionele capaciteit en kwaliteit van leven bij patiënten met wervelmetastasen [Schuster 2001].

Fenstermaker beschrijft hoe verbeterd analgetisch beleid zoals onder andere intraspinale opioïd toediening de noodzaak voor neuro-ablatieve ingrepen ter pijncontrole bij patiënten met wervelmetastasen heeft doen afnemen [Fenstermaker 1999].

De Richtlijn Pijn in Richtlijnen Palliatieve Zorg geeft uitvoerige adviezen over pijnbehandeling bij kanker. Hierin wordt het belang van voorlichting, adequate communicatie inclusief adequate pijnmeting, ondersteunende multidisciplinaire zorg en continuïteit van zorg benoemd en uitgewerkt. Er moet altijd multidimensioneel gekeken worden naar de patiënt met kankerpijn [[richtlijn Pijn](#)].

De Landelijke Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker' geeft naast uitgebreide inhoudelijke adviezen specifiek een aanbeveling over het belang van systematische pijnmeting. Voor wat betreft organisatie van de zorg, moet volgens deze richtlijn zowel in de eerste als in de tweede lijn gestreefd worden naar multidisciplinair overleg bij de behandeling van patiënten met pijn bij kanker [[Richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker](#)].

Conclusies

Het is aangetoond dat onderbehandeling van pijn bij kanker voorkomt in bijna de helft van alle patiënten met kanker. [Van den Beuken-Van Everdingen 2007, Deandrea 2008]

Het is aannemelijk dat grondige pijneducatie aan patiënten met pijn bij kanker, goede communicatie over pijn en pijnbehandeling, medicatietrouw, scholing van zorgverleners gericht op voorgaande onderwerpen en scholing van zorgverleners gericht op multidimensionele pijnbehandeling bijdraagt aan pijnvermindering en betere kwaliteit van leven van patiënten met pijn bij kanker. [Anderson 2004, Lai 2004, Lin 2006, Miaskowski 2001, Oldenmenger 2011, Potter 2003, Yates 2002]

Er zijn aanwijzingen dat specifieke pijngeneeskundige behandelingen bijdragen aan de vermindering van pijn bij patiënten met pijn bij kanker en pijn bij wervelmetastasen. [Fenstermaker 1999, Schuster 2001]

De richtlijnen over pijn bij kanker in het algemeen benadrukken het belang van systematische pijnmeting bij patiënten met pijn bij kanker.

[[Richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met pijn bij kanker](#)]

Meerdere landelijke richtlijnen over pijn bij kanker in het algemeen benadrukken het belang van multidisciplinaire samenwerking bij de patiënt met pijn bij kanker.

[[Richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met pijn bij kanker](#)]

Overwegingen

Organisatorische aspecten

Multidimensionele benadering van de patiënt met kankerpijn, pijneducatie, organisatie van pijnmeting, goede communicatie over pijn en pijnbehandeling, bevordering van medicatietrouw en multimodale pijngeneeskundige behandelingen zijn allemaal zaken waar multidisciplinaire pijnteams bij uitstek voor geschikt en bedoeld zijn. Hoewel deze zorg niet uitsluitend door deze teams geleverd

kan worden, ligt het wel voor de hand deze teams in te zetten indien aanwezig.

Wervelmetastasen worden doorgaans behandeld in grotere centra, die beschikken over multidisciplinaire pijnteams en/of pijnbehandelcentra.

Ook palliatieve teams kunnen nodig zijn. Deze dienen in ieder geval regionaal beschikbaar te zijn en werken nauw samen met de betrokken pijnteams.

Veiligheidsaspecten

In de praktijk blijkt dat zowel bij patiënten als bij zorgverleners de kennis over met name opioïde analgetische medicatie en invasieve pijnbehandeling niet altijd optimaal is. Dit kan gevolgen hebben qua veiligheid. Het lijkt verstandig deze complexe materie zoveel mogelijk te laten begeleiden door de meest ter zake deskundigen welke beschikbaar zijn.

Kosteneffectiviteit

Indien de problemen van de patiënt uitsluitend van neurologisch functionele aard zijn zonder relevante pijn, lijkt het inzetten van pijnteams niet zinvol. Uiteraard moet de multidisciplinaire zorg zo zijn ingericht, dat te allen tijde pijnteams laagdrempelig kunnen worden betrokken bij de zorg indien dat alsnog nodig is.

Bifosfonaten en denosumab

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hebben bisfosfonaten en denosumab een rol bij de behandeling van wervelmetastasen?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat bisfosfonaten en denosumab kunnen worden gebruikt ter preventie van wervelmetastasen gerelateerde morbiditeit en bisfosfonaten bij de behandeling van hypercalcemie bij botmetastasen en het multipel myeloom.

Literatuurbespreking

Bisfosfonaten (pamidroninezuur, zoledroninezuur, ibandroninezuur en clodroninezuur) worden gebruikt ter preventie van skeletgerelateerde morbiditeit en bij de behandeling van hypercalcemie bij botmetastasen en het multipel myeloom. Pijn, fracturen en/of hypercalcemie bij botmetastasen en lokalisaties van het multiple myeloom ontstaan door geactiveerde osteoclasten die het bot afbreken. De werking van bisfosfonaten is gebaseerd op de inhibitie van deze geactiveerde osteoclasten.

Een nieuw middel is het denosumab, een RANK ligand inhibitor, die de vorming, werking en overleving van osteoclasten tegengaat. Het is geregistreerd voor de preventie van skeletgerelateerde morbiditeit. Er zijn aanwijzingen dat denosumab effectiever is dan zoledroninezuur. Hoewel de meeste studies met bisfosfonaten of denosumab zijn uitgevoerd bij patiënten met een mammacarcinoom, multipel myeloom en (in mindere mate) prostaatacarcinoom, is het aannemelijk dat deze ook effectief zijn bij patiënten met botmetastasen van andere solide tumoren. Voor meer informatie en literatuur met betrekking tot bisfosfonaten en denosumab verwijzen wij naar de tumorspecifieke richtlijnen ([Richtlijnendatabase](#) ipv Oncoline) en [multipel myeloom](#) (HOVON) en de richtlijn Pijn bij kanker (Richtlijnendatabase ipv Oncoline).

Symptomatisch beleid bij dwarslaesie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het symptomatische beleid bij een dwarslaesie?

Aanbevelingen

In het acute stadium gelden de volgende aanbevelingen:

- In zijn algemeenheid kan worden gesteld dat er in de meeste gevallen geen reden is voor immobilisatie (en zeker niet voor boomstamverpleging) en dat gemobiliseerd kan worden op geleide van pijnklachten. Alleen aangetoonde instabiliteit van de wervelkolom is een reden voor beperking van mobilisatie en het gebruik van ondersteunende hulpmiddelen zoals een korset of een halskraag. Een korset of een halskraag zijn uitsluitend geïndiceerd als er een duidelijk effect is op de pijn bij mobiliseren resp. bij bewegen van de nek.
- Adequate pijnbestrijding
- Tromboseprofylaxe.
- Blaaskatheter bij mictiestoornissen.
- Laxatieschema bij defecatiestoornis.

Ten aanzien van het beleid bij een irreversibele dwarslaesie gelden de volgende aanbevelingen:

- Functionele training (afhankelijk van lichamelijke toestand en levensverwachting), preventie c.q. behandeling van lichamelijke en psychische gevolgen van de dwarslaesie en ondersteuning van de mantelzorg. Daarbij zo nodig gebruik van hulpmiddelen en inschakeling van fysiotherapeut en/of ergotherapeut.
- Behandeling van mictieproblemen:
 - bij levensverwachting > 2 maanden suprapubische katheter, anders gewone verblijfskatheter
 - bij symptomatische urineweginfectie: antibiotica
- Behandeling van defecatieproblemen:
 - bij incontinentie en/of obstipatie: bisacodyl 1 dd 10 mg supp. of natriumlaurylsulfoacetaat 1 dd 5 ml rectaal, bij obstipatie eventueel in combinatie met magnesiumoxide 1000 mg a.n. (zie [Richtlijn Defecatiebeleid bij volwassenen met een dwarslaesie, multipele sclerose of spina bifida](#))
 - bij diarree: huidbescherming, staken van eventuele laxantia en loperamide z.n. 2 mg
- Behandeling van (neuropathische) pijn (zie [richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij kanker](#)).
- Preventie van decubitus
- Behandeling van spasme (alleen indien spasmen hinderlijk en/of pijnlijk zijn):
 - behandeling van spasmestimulerende prikkels
 - mobilisering (indien mogelijk)/wisselgigging/fysiotherapie
 - baclofen 3 dd 5-25 mg p.o.
 - eventueel tizanidine 3-4 dd 2 mg p.o.
 - eventueel dantroleen, startdosering 1-2 dd 25 mg tot max. 3-4 dd 100 mg

Literatuurbespreking

Voor een uitgebreid overzicht van het beleid bij een irreversibele dwarslaesie wordt verwezen naar de palliatieve richtlijn Dwarslaesie.

Voor het beleid ten aanzien van een revalidatietraject wordt verwezen naar [Revalidatie](#).

Psychosociale begeleiding

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe wordt de behoefte aan psychosociale zorg van patiënten met wervelmetastasen gedetecteerd?

Hoe wordt psychosociale zorg geboden aan patiënten met wervelmetastasen?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat de Lastmeter gebruikt moet worden om psychosociale problematiek te detecteren bij patiënten met wervelmetastasen. De Lastmeter wordt afgenomen kort na het vaststellen van de wervelmetastasen en daarna om de 2-3 maanden.

De werkgroep is van mening dat de behandelend specialist, de (gespecialiseerd) verpleegkundigen en de huisarts verantwoordelijk zijn voor de basale psychosociale zorg (goede voorlichting eerste opvang bij slecht nieuws, steun bij het omgaan tijdens het ziekteverloop en behandeling van distress). Daarnaast signaleren zij psychosociale problematiek, die verwijzing vergt naar gespecialiseerde psychosociale zorgverleners (maatschappelijk werkers, psychologen, psychiaters en geestelijk verzorgers) en of naar (para)medische zorgverleners zoals (gespecialiseerde) fysiotherapeuten, revalidatieartsen, ergotherapeuten, diëtisten, logopedisten, bedrijfsartsen, seksuologen.

Literatuurbespreking

(Het horen van) de diagnose metastasen in de wervelkolom heeft doorgaans een grote impact op zowel de patiënt als diens omgeving. Kanker en de behandeling geven in het algemeen niet alleen aanleiding tot lichamelijke klachten, maar vaak ook tot onder meer angst, onzekerheid, somberheid, wanhoop en aantasting van het gevoel van eigenwaarde en controle. Daarnaast kunnen er vele sociale gevolgen zijn op het gebied van relaties en (arbeids)participatie. De confrontatie met kanker kan leiden tot een existentiële crisis [De Haes 2009].

In het geval van wervelmetastasen kan het om de volgende ziekte-specifieke gebeurtenissen gaan: de (veranderde) prognose, symptomen, zoals (hevige) pijn, neurologische uitval, vermoeidheid, (ernstige) gevolgen, zoals beperkte mobiliteit, ADL-afhankelijkheid, gebruik van hulpmiddelen, slecht slapen. Dit zal in meer of mindere mate distress veroorzaken, niet alleen bij de patiënt, maar ook bij diens naasten. Distress beweegt zich over een continuüm van normale gevoelens van kwetsbaarheid, verdriet en angst tot ernstige, invaliderende problemen als angst, depressie, paniek, sociaal isolement en existentiële en spirituele crisis. Distress is van grote invloed op de kwaliteit van leven. Er is grote variatie in de mate waarin mensen klachten ervaren en de wijze waarop ze er mee omgaan.

Om in te schatten wat de constatering van wervelmetastasen voor de individuele patiënt precies betekent, kan het onderscheid in de volgende drie groepen behulpzaam zijn:

- Mensen, voor wie de wervelmetastase een eerste manifestatie is van uitzaaiing van de oorspronkelijke ziekte (vaak mammacarcinoom, longcarcinoom of prostaatcarcinoom). Voor hen betekent de constatering een omslag in denken van genezen zijn naar toch niet genezen blijken te zijn en van curatief behandeld zijn naar palliatief behandeld worden.
- Mensen waarbij de wervelmetastase(n) een nieuwe manifestatie is van reeds bekende metastasen, worden geconfronteerd met nieuwe klachten, verergering van klachten, extra gevolgen en behandelingen.
- Mensen waarbij de wervelmetastase een allereerste manifestatie is van kanker, maar de primaire tumor onbekend is. Zij verkeren doorgaans in grote onzekerheid en worden geconfronteerd met onvoorspelbaarheid van de ziekte en onduidelijkheid over de te volgen strategie. Zij hebben behoefte aan extra informatie, uitleg en toelichting over de te volgen handelswijze. (Zie ook de [richtlijn Primaire tumor onbekend](#)).

Ten behoeve van deze richtlijn zijn een online-knelpunten-inventarisatie en telefonische interviews gehouden onder patiënten en naasten (zie [bijlage 4](#)). Hieruit kwam naar voren dat er in het voortraject niet altijd voldoende naar hen geluisterd is, waardoor zij

mogelijk meer progressie van klachten en onherstelbare schade hebben die voorkomen had kunnen worden. Zij pleiten ervoor dat patiënten in een dergelijke situatie voldoende serieus genomen worden, en dat er vanaf het begin aandacht is voor de psychosociale aspecten en gevolgen van symptomatische wervelmetastasen.

Het helpt als patiënten het idee hebben dat hun behandelaar weet waar hij/zij het over heeft. Wanneer ze informatie goed begrijpen, mee kunnen denken en beslissen over het beleid, draagt dat positief bij aan de verwerking.

Er werden geen studies gevonden die specifiek ingaan op de impact van wervelmetastasen op het psychosociaal functioneren noch op detectie van psychosociale problematiek en/of het bieden van psychosociale hulp aan mensen met wervelmetastasen. Wel werden literatuur en richtlijnen die dit onderwerp benaderen geraadpleegd.

Conclusies

Het is van belang om naast de medisch-lichamelijke aspecten ook de gevolgen van ziekte, behandeling en klachten op het psychosociale functioneren van de patiënt in de gaten te houden om zo nodig tijdig tot begeleiding over te kunnen gaan.

Overwegingen

Detectie van behoefte aan psychosociale zorg

Een voorwaarde voor goede psychosociale zorg is het tijdig signaleren van problematiek die aandacht behoeft en een beoordeling of verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale zorgverlener nodig is. De werkgroep is van mening dat (net als bij andere patiëntengroepen) herhaald gebruik van de Lastmeter zinvol is om psychosociale problematiek te detecteren ([richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg](#)). Hierdoor kan ook inzicht verkregen worden in de aard en de ernst van de problemen van een bepaalde patiënt en het beloop in de tijd. Een lage score op een bepaald moment wil niet zeggen dat een patiënt later in het traject niet geconfronteerd kan worden met problemen waar hij/zij wel veel last van ondervindt.

Het slecht-nieuwsgesprek zelf is daarvoor geen geschikt moment. Het eerste vervolggesprek met de behandelend arts of verpleegkundige is daarvoor geschikter.

Vervolgmomenten voor signalering kunnen zijn:

- Tijdens de behandeling aan het begin en het einde van elke vorm van behandeling en/of elke 3 maanden wanneer het een langdurige behandeling betreft,
- Tijdens het vervolgtraject: bij elk controlebezoek maar niet vaker dan elke 2 of 3 maanden,
- Vanzelfsprekend is screening niet meer aan de orde tijdens de stervensfase.

Bieden van psychosociale zorg

Bieden van basis psychosociale zorg

De behandelend specialisten, de (gespecialiseerde) (oncologie)verpleegkundigen/verpleegkundig specialisten en de huisarts vormen de eerste vraagbaak voor patiënten. Zij verlenen basale psychosociale zorg aan de patiënt. Deze bestaat uit goede voorlichting, eerste opvang bij slecht nieuws, steun bij het omgaan tijdens het ziekteproces en signalering van distress. Voor de meerderheid van de patiënten is deze basale psychosociale zorg mits van goede kwaliteit, afdoende om zich samen met hun naasten adequaat aan de ziekte en de gevolgen daarvan aan te passen in de verschillende fasen van de ziekte ([richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg](#)).

Bieden van gespecialiseerde psychosociale zorg

Gespecialiseerde psychosociale zorg kan worden geboden door maatschappelijk werkers, psychologen, psychiaters en geestelijk verzorgers. Zorg gegeven door (para)medische zorgverleners zoals (gespecialiseerde) fysiotherapeuten, revalidatieartsen, ergotherapeuten, diëtisten, logopedisten, bedrijfsartsen, seksuologen kan naast de primaire zorg - in meer of mindere mate - psychosociale zorg omvatten ([richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg](#)).

De volgende handreikingen en richtlijnen bieden handvatten bij het leveren van psychosociale zorg door basisbehandelaars, dan wel voor het doorverwijzen naar gespecialiseerde zorgverleners:

- [Richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg](#)
- [Handreiking Slechtnieuwsgesprek](#)
- [Richtlijn Herstel na Kanker](#)
- [Zelfmanagement \(zie richtlijn Herstel na kanker\)](#)
- [Richtlijn Oncologische revalidatie \(zie ook Revalidatie\)](#)
- [Richtlijn Spirituele zorg](#)

Voorlichting en communicatie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke voorlichting moeten patiënten met (een hoog risico op) wervelmetastasen krijgen?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat, gezien de eventuele ernstige complicaties van wervelmetastasen (bijvoorbeeld een dwarslaesie), patiënten met kanker en een hoog risico op het ontstaan van wervelmetastasen op de hoogte dienen te zijn van hun situatie. Dit zijn vooral patiënten die bekend zijn met wervel- en/of botmetastasen. Deze patiënten dienen te weten op welke klachten zij alert moeten zijn en welke hulpverlener zij bij klachten op welke termijn kunnen benaderen. De schriftelijke bijlage (zie [bijlage 2](#)) kan hiertoe aan patiënten worden uitgereikt, aangevuld met lokale contactgegevens. Voor patiënten die reeds aangetoonde wervelmetastasen hebben kan ook de meer uitgebreide patiënteninformatiefolder gebruikt worden (zie [bijlage 3](#)).

Literatuurbespreking

Bespreking

Patiënten raadplegen veelvuldig het internet om aanvullende informatie over hun ziektebeeld te krijgen. Het vinden van betrouwbare informatie over wervelmetastasen blijkt lastig te zijn. Voor deze groep patiënten bestaat geen aparte patiëntenvereniging en de informatievoorziening op het gebied van palliatieve zorg is aanzienlijk minder uitgebreid dan die op het gebied van curatieve zorg. Dat is de reden dat de werkgroep zelf een patiëntenfolder heeft gemaakt met informatie over wervelmetastasen (zie [bijlage 3](#)). De informatie in deze folder is vrij uitgebreid. Indien u patiënten met een hoog risico op wervelmetastasen op de hoogte wilt brengen van de klachten waarbij ze contact op moeten nemen met een dokter, dan kunt u [bijlage 2](#) gebruiken.

Andere informatiebronnen:

[KWF kankerbestrijding](#) geeft informatie op maat via de kankerinfolijn 0800 - 022 66 22.

De website www.kanker.nl biedt informatie over ziektebeelden en ervaringen van patiënten. De informatie over metastasen is te vinden via het primaire ziektebeeld, maar de informatie is minimaal.

Bij de betreffende patiëntenorganisaties ([Borstkanker Vereniging Nederland](#), [Prostaatkankerstichting](#), [Longkanker Nederland](#), [Stichting Melanoom](#), [Leven met blaas- of nierkanker](#), [Hematon](#)) kan men terecht voor informatie, steun, contact met medepatiënten en naasten en voor belangenbehartiging.

Voor mensen die te maken hebben met wervelmetastasen of een primaire tumor van onbekende origine is geen patiëntenorganisatie.

Communicatie en gedeelde besluitvorming

De werkgroep is van mening dat de arts bij de keuze voor het wel of niet starten van een behandeling de patiënt en naaste voldoende dient te betrekken. Hierbij gaat het om het gezamenlijk afwegen van bijwerkingen en complicaties van een behandeling ten opzichte van de geschatte overleving en de verwachte winst in termen van kans op vermindering van pijn, verbetering van neurologische uitvalsverschijnselen, verbetering van de algehele kwaliteit van leven. De wensen en verwachtingen van de patiënt zijn hierbij belangrijk. Het is daarbij noodzakelijk voldoende tijd uit te trekken voor het gesprek om tot deze gedeelde besluitvorming te kunnen komen. Zie ook de [KNMG-handreiking Tijdig spreken over het levenseinde](#).

Organisatie van zorg

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Diagnostische fase

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Vertraging in het diagnostisch proces

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe kan de vertraging (patiënt- en dokters delay) in het stellen van de diagnose wervelmetastasen worden verkort?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat symptomatische wervelmetastasen zo vroeg mogelijk gediagnosticeerd moeten worden om de kwaliteit van leven te waarborgen. Dit kan mede door:

- hoog-risicopatiënten en hun huisarts goed op de hoogte te brengen van de kans op wervelmetastasen en de klachten waarbij ze (soms met spoed) contact moeten opnemen en met wie. Hiertoe kan de schriftelijke bijlage (zie [bijlage 2](#)) aan patiënten en hun huisarts worden uitgereikt, aangevuld met lokale contactgegevens.
- snel diagnostisch handelen. (Zie [Beeldvormend onderzoek](#) en zie [Diagnostiek bij patiënten met verdenking op een wervelmetastase van onduidelijke origine](#)) voor de aanbevelingen omtrent de tijdspanne waarbinnen aanvullend onderzoek dient te geschieden bij een klinische verdenking op wervelmetastasen.

Literatuurbespreking

Patiënt- en doktersdelay

Het is van groot belang om symptomatische wervelmetastasen zo vroeg mogelijk te diagnosticeren en te behandelen om een (complete) dwarslaesie of caudasyndroom ten gevolge van MESMC te voorkomen. Uit onderzoek blijkt dat 3% van 342 patiënten met pijnlijke wervelmetastasen uiteindelijk verschijnselen van MESMC vertoonden [Van der Linden 2005]. Hoewel dit een laag percentage is, wordt de eventuele winst bij vroege diagnostiek en behandeling groot geacht. Indien de behandeling pas wordt gestart bij een reeds bedlegerige patiënt, dan is de kans klein dat deze patiënt zijn/haar loopfunctie weer terugkrijgt [Husband 1998, Rades 2011]. Helaas is er vaak een vertraging van enkele maanden voordat de diagnose wervelmetastasen wordt gesteld bij patiënten met kanker die rugpijn hebben. Enerzijds komt dit door vertraging veroorzaakt door de patiënt die niet vroeg genoeg met klachten naar de dokter gaat en anderzijds komt dit door een doktersdelay.

In een serie van 301 patiënten met kanker en wervelmetastasen met klinisch tekenen van MESMC was de gemiddelde vertraging 2 maanden vanaf het begin van rugpijn en 14 dagen vanaf het begin van de symptomen van MESMC tot de behandeling [Husband 1998].

Bij patiënten die nog niet bekend waren met kanker was deze vertraging nog langer. Het netto-effect van vertraagde diagnose en therapie is dat veel van de patiënten met een nieuw gediagnosticeerde MESMC zelfs in recentere studies niet meer ambulant zijn bij de diagnose. [Helweg-Larsen 2000, Rades 2011]. In [Beeldvormend onderzoek](#) en [Diagnostiek bij wervelmetastasen van onduidelijke origine](#) staan aanbevelingen met betrekking tot het beeldvormend onderzoek en de tijdspanne waarbinnen aanvullend onderzoek bij verdenking op wervelmetastasen zou moeten worden verricht.

Naast een doktersdelay is er ook vaak vertraging die door de patiënt zelf wordt veroorzaakt (patiëntdelay). Hier is ook veel winst te halen, indien patiënten goed op de hoogte zijn van de klachten die kunnen wijzen op wervelmetastasen. In bovengenoemde serie was de mediane patiëntdelay 3 dagen, met een spreiding van 0 tot 300 dagen, vanaf het begin van de symptomen van MESMC tot het eerste contact met een dokter [Husband 1998]. Het interval tussen de rugpijn en het eerste contact met de dokter is niet genoemd, maar we weten dat de rugpijn gemiddeld 7 weken voor de tekenen van MESMC ontstaat [Kienstra 2000]. Het is dus van groot belang dat vooral hoog-risicopatiënten en hun huisarts op de hoogte zijn van de kans op wervelmetastasen en de klachten waarbij ze (soms met spoed) contact moeten opnemen en met wie dan. Schriftelijke informatie (zie [bijlage 2](#)) moet in elk geval worden gegeven aan patiënten en hun huisarts met een multiple myeloom of mamma-, long- of prostaatcarcinoom met reeds aangetoonde botmetastasen/botlokalisaties en aan elke andere patiënt en zijn/haar huisarts die naar mening van de behandelaar een

hoog risico heeft op wervelmetastasen.

MDO: multidisciplinair overleg

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Is het multidisciplinair overleg (MDO) over patiënten met symptomatische wervelmetastasen altijd nodig en hoe wordt dat dan georganiseerd?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat het beleid bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen in een multidisciplinair overleg (MDO) dient te worden besproken. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen de ernst van de klachten en de mate van spoed. Bij een (relatieve) spoedindicatie, bijvoorbeeld bij

- progressieve neurologische uitval (radiculaire uitval, dwarslaesie)
- progressieve en ernstige pijn (bijvoorbeeld ondanks radiotherapie)
- ernstige instabiliteit

dient een ad hoc overleg gepland te worden tussen tenminste de mogelijke wervelbehandelaars (radiotherapeut, neurochirurg en/of orthopeed) en de regievoerend behandelaar (bijvoorbeeld medisch oncoloog, longarts). Bij voorkeur is hier ook een radioloog en een neuroloog/neuro-oncoloog bij aanwezig (Zie voor criteria ook [Patiëntselectie](#)).

Voor de overige niet-spoedeisende indicaties kan dit overleg tijdens een wekelijks structureel MDO plaatsvinden. De uitkomsten van het MDO dienen te worden genoteerd in het patiëntendossier en de huisarts dient (schriftelijk en/of telefonisch) op de hoogte te worden gesteld.

- Het regulier oncologische MDO of tumor specifieke MDO kan hiervoor dienen.
- Een dergelijk MDO is minimaal 1 x per week.
- Het multidisciplinair team voor patiënten met wervelmetastasen bestaat, ongeacht de klachten, tenminste uit een vertegenwoordiger van het oorspronkelijk behandelend specialisme (zoals internist-oncoloog, uroloog, longarts, of hematoloog), een radiotherapeut, een radioloog, bij neurologische uitval een neuroloog/neuro-oncoloog indien de patiënt volgens de flowchart in aanmerking komt voor een operatie een neurochirurg en/of een orthopeed.
- Bij patiënten met progressieve neurologische uitval kan soms niet gewacht worden tot een wekelijks overleg en dient in elk geval (ad hoc) - tegelijkertijd -overleg plaats te vinden tussen bovenstaande specialisten.

Literatuurbespreking

Het bepalen van de beste behandeling voor een patiënt met symptomatische metastasen is complex en vereist een multidisciplinaire benadering. In het algemeen heeft het bespreken van een patiënt in een oncologisch multidisciplinair overleg (MDO) meerwaarde voor de kwaliteit van de uiteindelijke behandeling en het MDO wordt ook steeds vaker genoemd in richtlijnen en indicatorensets [Van Drielen 2012, Ottevanger 2013]. In het MDO kan ook een proactief beleid gevolgd worden ten aanzien van wervelmetastaseren met aandacht voor eventueel risico's op termijn bij voortschrijdende ziekte.

Er is in de literatuur geen hard bewijs over de effectiviteit van een MDO voor patiënten met wervelmetastasen [Hsu 2009, Fitzpatrick 2012]. In de studie van Fitzpatrick werd echter wel aangetoond dat patiënten minder vaak ten onrechte worden verwezen voor een operatie van een epidurale wervelmetastase indien vooraf virtuele consultatie (per e-mail, telefonisch en beeldvorming via online PACS systeem) plaatsvindt met de neurochirurg [Fitzpatrick 2012]. Deze neurochirurg kwam dan nog dezelfde dag met een advies. Dit voorkwam onnodige vertraging en transfers van patiënten.

Er is geen literatuur met betrekking tot de deelnemende specialisten van een MDO voor patiënten met wervelmetastasen, maar het ligt voor de hand dat alle specialisten die betrokken zijn bij de behandeling van wervelmetastasen vertegenwoordigd moeten zijn, zoals tenminste de mogelijke wervelbehandelaars (radiotherapeut, neurochirurg en/of orthopeed) en de regievoerend behandelaar

(bijvoorbeeld medisch oncoloog, longarts). Bij voorkeur is hier ook een radioloog en een neuroloog/neuro-oncoloog (bij neurologische uitval) bij aanwezig

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat er een aanzienlijke vertraging optreedt in de diagnostische fase bij patiënten met wervelmetastasen vanaf het begin van rugpijn, maar ook vanaf de klinisch tekenen van MESMC, door zowel patiënt- als doktersdelay.
[Rades 2011, Husband 1998]

Er zijn aanwijzingen dat patiënten minder vaak ten onrechte verwezen worden voor een operatie van een wervelmetastase als vooraf overleg aan de hand van diagnostiek plaats vindt met de chirurg.
[Fitzpatrick2012]

Overwegingen

Een symptomatische wervelmetastase zonder epidurale uitbreiding zal meestal optreden in het kader van progressieve ziekte. In dat geval zal de patiënt dus al besproken worden in een tumorspecifiek MDO. Hierin zal aan de hand van de ernst van de pijn en de gevoeligheid voor systeemtherapie een inschatting gemaakt kunnen worden of de ingestelde systemische therapie op korte termijn soelaas zal bieden of dat patiënt voor lokale radiotherapie wordt verwezen.

Bij MESMC, hevige pijn en/of instabiliteit van de wervel is er meestal geen tijd om de patiënt te bespreken op een wekelijkse multidisciplinaire bespreking, maar zal ad hoc en tegelijkertijd in elk geval overleg plaats moeten vinden tussen de oorspronkelijk behandelend specialist, de radiotherapeut, en de neurochirurg/orthopeed indien de patiënt volgens de flowchart in aanmerking komt voor een operatie. Bij voorkeur is hier ook een radioloog en een neuroloog/neuro-oncoloog (bij neurologische uitval) bij aanwezig

Behandelfase

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe is de zorg voor patiënten met wervelmetastasen georganiseerd in de behandelfase?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat een zorginstelling die zorg levert aan patiënten met wervelmetastasen moet voldoen aan de algemene en tumorspecifieke voorwaarden voor oncologische zorg volgens het meest recente jaarlijkse SONCOS normeringrapport (www.soncos.org) of de HOVON Policy Echelon Classification (www.hovon.nl).

De werkgroep is van mening dat de behandeling na het stellen van de definitieve diagnose wervelmetastasen bij patiënten:

- met snel progressieve (< 7 dagen) neurologische uitval ten gevolge van MESMC de therapie binnen 24 uur ingezet dient te worden.
- met langzaam progressieve uitval (> 7 dagen) die nog niet erg uitgesproken is (patiënt kan nog zelfstandig lopen) ten gevolge van MESMC de therapie binnen 72 uur ingezet dient te worden.
- met alleen radiologische MESMC met pijn de therapie binnen 7 dagen ingezet dient te worden.
- zonder radiologische en/of klinische MESMC en alleen pijn of een radiculair syndroom de therapie in elk geval binnen 14 dagen na het stellen van de diagnose ingezet dient te worden.

De werkgroep is van mening dat wervelkolomchirurgie bij patiënten met wervelmetastasen alleen moet worden uitgevoerd in een zorginstelling die per jaar tenminste 10 wervelkolomoperaties verricht bij patiënten met wervelmetastasen.

De werkgroep is van mening dat de specialist die de behandeling voor de wervelmetastasen heeft uitgevoerd (bijvoorbeeld de radiotherapeut of de chirurg) verantwoordelijk is voor het eventueel afbouwen van de corticosteroïden na de behandeling. Het gaat hierbij om verantwoordelijkheid, dus het afbouwen zelf mag ook worden uitbesteed aan bijvoorbeeld de regievoerder.

Literatuurbespreking

Om te komen tot organisatie van zorg bij patiënten met wervelmetastasen kiest de werkgroep ervoor het SONCOS-rapport als uitgangspunt te nemen. De Stichting Oncologische Samenwerking (SONCOS) is het platform voor interdisciplinair overleg en professionele samenwerking tussen de beroepsverenigingen Nederlandse Vereniging voor Chirurgische Oncologie (NVCO), Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) en Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO). De SONCOS heeft normen opgesteld (www.soncos.org) waaraan ziekenhuizen en hulpverleners moeten voldoen bij de behandeling van de meest voorkomende tumorsoorten, met als doel om een hogere kwaliteit te bereiken in de oncologische zorg.

Ook bestaan er al langer normen voor hematologische maligniteiten (www.hovon.nl) en hoofd-halstumoren (www.nwhht.nl/). De normen van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren en de NVRO-kwaliteitsnormen zijn als bijlage aan de SONCOS-normen toegevoegd. Het SONCOS-normeringrapport bevat een algemeen deel waarin de eisen die aan een oncologisch centrum gesteld kunnen worden, beschreven staan en daarnaast een tumorspecifiek deel. In de onderstaande tekst worden enkele algemene voorwaarden uit het SONCOS-normeringrapport voor oncologische zorg voor patiënten met wervelmetastasen besproken.

In het SONCOS-rapport wordt gesproken over de tijd tussen eerste polikliniekbezoek en start van de therapie van maximaal zes weken voor nieuw gediagnosticeerde kankerpatiënten. Deze tijdspanne is uiteraard onaanvaardbaar vanuit het streven naar optimale zorg voor patiënten met wervelmetastasen. Bij patiënten met neurologische uitval ten gevolge van MESMC dient de therapie binnen 24 uur na het stellen van de definitieve diagnose ingezet te worden, om de mobiliteit en kwaliteit van leven van de patiënt zoveel mogelijk te waarborgen. Indien de uitval ten gevolge van MESMC in langere tijd ontstaan is (> 7 dagen) en nog niet erg uitgesproken is (patiënt kan nog zelfstandig lopen), dan moet de therapie in elk geval binnen 72 uur starten na het stellen van de definitieve diagnose. Bij patiënten met alleen radiologische MESMC zonder uitval binnen 7 dagen en patiënten zonder

radiologische en/of klinische MESMC en alleen pijn of een radiculair syndroom binnen 2 weken na het stellen van de diagnose ingezet dient te worden. Hiertoe is het noodzakelijk dat er 24 uur per etmaal, 7 dagen per week expertise beschikbaar is voor patiënten met wervelmetastasen, onder andere middels actuele behandelprotocollen.

Volgens de SONCOS-normen moet de zorginstelling een goede informatievoorziening aanbieden voor patiënten waarin de voorzieningen en behandelmogelijkheden worden aangegeven. Voorlichting is een essentieel onderdeel van de behandeling. De keuze van behandeling wordt bepaald door de patiënt die volledig geïnformeerd is over de voor- en nadelen van de voorgestelde behandeling, bij voorkeur in combinatie met schriftelijke en/of internetinformatie. Voorlichting binnen een multidisciplinaire setting moet eenduidig worden gegeven, zodat iedere professional weet wanneer welke informatie aan de patiënt gegeven wordt en wie hiervoor verantwoordelijk is. Ten aanzien van bovenstaande kan voor patiënten met wervelmetastasen de patiënteninformatie uit appendix C gebruikt worden.

In overeenstemming met de SONCOS-normen heeft de zorginstelling die patiënten met wervelmetastasen behandelt een afdeling radiotherapie of een samenwerkingsovereenkomst met een afdeling radiotherapie die voldoet aan de normen die zijn vastgelegd in de "Kwaliteitsnormen Radiotherapie in Nederland".

Eveneens overeenkomstig de SONCOS-normen wordt wervelkolomchirurgie bij patiënten met wervelmetastasen uitgevoerd in een zorginstelling met een adequaat ingericht operatiekamercomplex met aantoonbare expertise in en voorzieningen voor dit type chirurgie. Hiertoe worden per jaar, per locatie tenminste 10 wervelkolomoperaties verricht bij patiënten met wervelmetastasen. In de SONCOS-volumenormen wordt alleen gesproken over tumorspecifieke operaties. Voor zeldzame operaties wordt een volumenorm van minimaal 10 operaties per jaar per locatie aangehouden. Aangezien wervelkolomoperaties bij wervelmetastasen ook niet vaak worden verricht, houden wij deze volumenorm aan.

In de SONCOS-normen wordt gesproken dat steeds duidelijk moet zijn voor de patiënt en vastgelegd in het patiëntendossier wie de hoofdbehandelaar is. In deze richtlijn hebben we gekozen voor de term regievoerder, wat min of meer dezelfde lading dekt. De regievoerder is de arts die het eerste aanspreekpunt is voor de patiënt en andere betrokken hulpverleners bij vragen en/of problemen en die tevens de regie heeft over de geleverde zorg rondom de patiënt met wervelmetastasen. De taak van regievoerder kan overgenomen worden door een andere arts, onder wie de huisarts, afhankelijk van de meest actuele medische situatie. Op elk moment in de behandeling moet dus duidelijk zijn voor de patiënt en vastgelegd in het patiëntendossier, wie de regievoerder is.

De medisch specialist die de behandeling voor de wervelmetastasen heeft uitgevoerd (bijvoorbeeld de radiotherapeut of de chirurg) is verantwoordelijk voor het eventueel afbouwen van de corticosteroiden na de behandeling. Het gaat hierbij om verantwoordelijkheid, dus het afbouwen zelf mag ook worden uitbesteed aan bijvoorbeeld de regievoerder of de huisarts.

Vervolgtraject

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wie vervolgt de patiënt en hoe?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat het op elk moment in het ziekteverloop duidelijk moet zijn wie de regievoerend arts is van patiënten met wervelmetastasen.

De werkgroep is van mening dat de regievoerend arts zorgt voor optimale behandeling van de ziekte en/of van klachten en problemen.

De werkgroep is van mening dat de regievoerend arts zorgt voor een goede coördinatie van de zorg en overdracht, zowel naar de eerste lijn als naar de tweede lijn.

De werkgroep beveelt aan dat de huisarts te allen tijde op de hoogte wordt gebracht van (veranderingen in) de situatie bij een patiënt die al bekend is met wervelmetastasen: welke wervels aangedaan zijn (uitslag recente beeldvorming), welke klachten zijn te verwachten en de eventueel nog mogelijke therapeutische opties er nog zijn.

De werkgroep is van mening dat de regievoerend arts goede mondelinge en schriftelijke informatie geeft aan de patiënt (inclusief instructies over alarmsymptomen en contactinformatie).

De werkgroep is van mening dat beeldvorming van de wervelkolom alleen moet worden verricht bij klachten (vooral pijn en/of neurologische klachten) of ter evaluatie van het effect van eventuele systeemtherapie.

Literatuurbespreking

De zorg voor patiënten met wervelmetastasen is gericht op de kwaliteit van leven, waarbij onder andere aandacht noodzakelijk is voor de regievoering, beeldvorming, revalidatie, medicatie (pijnstilling, corticosteroïden) en eventueel de inzet van (nieuwe of herhaalde) behandelingen, zoals bisfosfonaten, systemische therapie, radiotherapie en operatie. Wie de regievoerend behandelaar in het nazorgtraject is en hoe het vervolgtraject eruit moet zien hangt af van de onderliggende ziekte, de gegeven behandeling, de mogelijkheid tot eventueel komende behandelingen, de wens van de patiënt en de prognose.

Voor meer algemene onderwerpen, bijvoorbeeld revalidatie na neurologische schade, psychologische klachten, of sociale problematiek verwijzen we naar de desbetreffende richtlijnen, zoals de richtlijnen Dwarslaesie, Spirituele zorg en Herstel na kanker.

De literatuurresearch leverde geen specifieke artikelen op gericht op het vervolgtraject na behandeling van patiënten met wervelmetastasen. Uit verschillende klinische artikelen over behandelresultaten bij patiënten met wervelmetastasen zijn belangrijke gegevens afleidbaar die bruikbaar zijn om suggesties voor zinvolle zorg te formuleren. Om de aanbevelingen zo zinvol mogelijk te laten zijn spelen de hierna volgende overwegingen een rol.

De groep patiënten met wervelmetastasen bestaat per definitie uit patiënten in de palliatieve fase van hun ziekte. Er bestaat een grote variatie in de oorzakelijke tumor, de prognose, het klachtenpatroon en de mogelijkheid tot inzetten van systemische en lokale behandelingen. De mediane overleving van patiënten met pijnlijke wervelmetastasen is 6-7 mnd. [Van der Sande 1999, Van der Linden 2005, Rades 2006]. Maar een klein percentage van de patiënten heeft een langere prognose, tot aan enkele jaren [Bollen 20142]. De klachten die patiënten kunnen krijgen in de loop van hun ziekteproces variëren van pijn, neurologische uitvalsverschijnselen tot en met een completedwarslaesie. Daarnaast krijgt na radiotherapie 10-20% van de patiënten met epidurale uitbreiding van wervelmetastasen in de loop van de tijd opnieuw klachten van dezelfde of andere wervelmetastasen [Van der Sande 1999]. In één onderzoek ontwikkelde 3% van de 342 patiënten die voor pijnlijke wervelmetastasen waren behandeld met

radiotherapie uiteindelijk neurologische uitvalsverschijnselen [Van der Linden 2005]. Ter voorkoming van ernstige symptomatologie zal bij klachten dan ook laagdrempelig nieuwe beeldvormende diagnostiek moeten worden verricht. Vaak zijn er nog zinvolle therapeutische opties, zoals bijvoorbeeld een eenmalige bestraling voor pijnreductie, zelfs bij patiënten met een beperkte prognose [Loblaw 2012, Rades 2008, Meeuse 2010].

Er is geen literatuur over het nut van herhaalde beeldvorming bij patiënten zonder klachten, die reeds eerder behandeld zijn voor wervelmetastasen. Aangezien er echter nooit een behandeling gegeven wordt voor asymptomatische wervelmetastasen is herhaalde beeldvorming bij asymptomatische patiënten niet zinvol.

Gezien het bovenstaande is het van groot belang dat in elke fase van de ziekte duidelijk is wie de regievoerend arts is: in de ziektegerichte palliatieve fase zal dat meestal een medisch specialist in het ziekenhuis zijn, bijvoorbeeld een uroloog, medisch oncoloog, internist-hematoloog, longarts of neuroloog/neuro-oncoloog. In de symptoomgerichte palliatieve fase verschuift de regie steeds meer naar de huisarts of specialist ouderengeneeskunde. Het is wenselijk dat de huisarts te allen tijde goed op de hoogte is van de situatie: welke wervels zijn aangedaan (toegang tot uitslag recente beeldvorming), welke klachten te verwachten zijn, en wat is er te doen bij klachten. In principe verricht de hoofdbehandelaar (specialist of huisarts) de controles voor wat betreft de tumorgerichte behandeling, de pijnmedicatie en eventueel dexamethasongebruik. De patiënt zelf is bij voorkeur goed op de hoogte van de situatie, daarbij kan schriftelijke informatie met duidelijke instructies over eventuele alarmsymptomen van een mogelijk recidief en uitgebreidheid van de ossale metastasering van groot nut zijn [[West of Scotland Guidelines for Malignant Spinal Cord Compression](#) 2013], zie ook [bijlage 3](#).

Conclusies

De werkgroep is van mening dat voor goede zorg voor patiënten met wervelmetastasen een goede coördinatie en communicatie (zowel binnen het ziekenhuis als tussen de eerste en de tweede lijn), goede mondelinge en schriftelijke informatie naar de patiënt en het verrichten van beeldvorming bij klachten essentieel zijn.

Revalidatie

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Betrokkenheid revalidatiearts

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Dient in het nazorgtraject voor patiënten met wervelmetastasen een revalidatiearts betrokken te zijn?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat de revalidatiearts bij patiënten met een spinale metastase betrokken moet zijn, indien er sprake is van neurologische uitval en als de patiënt voldoet aan de criteria zoals die gesteld zijn in de [richtlijn Dwarslaesie](#).

Inclusiecriteria zijn dat de patiënt een revalidatie-indicatie heeft en dat er een levensverwachting is van minimaal 6 maanden tot 1 jaar. Wanneer de levensverwachting langer is dan 1 jaar worden patiënten behandeld volgens het reguliere behandelprogramma voor revalidatie van patiënten met een dwarslaesie. Bij deze groep is het wel van belang de specifieke problemen die zich voordoen bij oncologiepatiënten niet uit het oog te verliezen.

Bij een levensverwachting korter dan 6 maanden kan in overleg met huisarts en patiënt overwogen worden tot een korte periode van poliklinische revalidatie indien de reis van en naar de revalidatieinstelling niet te belastend is voor de patiënt.

De werkgroep is van mening dat voor een goede voortgang van de revalidatie het revalidatieteam moet behandelen volgens een behandelrichtlijn specifiek voor deze patiënten. De patiënt dient bij voorkeur gerevalideerd te worden in een gespecialiseerd dwarslaesiecentrum (NVDG niveau 2).

De werkgroep is van mening dat, indien er geen neurologische uitval is, de revalidatiearts betrokken moet zijn bij de patiënt, als de patiënt voldoet aan de criteria zoals gesteld in de [richtlijn Oncologische revalidatie](#).

Overwegingen

Voor alle patiënten met oncologische aandoeningen geldt dat kanker en de hieraan gerelateerde behandelingen vaak gepaard gaan met restklachten, die uiteindelijk kunnen leiden tot een verminderde kwaliteit van leven op verschillende levensgebieden. De problemen kunnen zich op verschillende gebieden voordoen, zowel fysiek, sociaal, psychisch en spiritueel.

Kankergelateerde vermoeidheid is één van de grootste problemen die met name tijdens en na de behandeling optreedt en bij meer dan 50% van de oncologische patiënten voorkomt [[Richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase](#)]. Naast vermoeidheid zijn ook pijn, depressie en angst problemen die mensen kunnen ervaren tijdens of na de behandeling voor kanker. Daarnaast kan nog gedacht worden aan sociale problemen en verminderde arbeidsparticipatie. Deze en andere restverschijnselen na een oncologische behandeling vormen een indicatie voor oncologische revalidatie.

Voor patiënten met een oncologische dwarslaesie is het van belang dat zowel de patiënt als de familie op de hoogte is van de diagnose en prognose van de dwarslaesie en de beperkte levensverwachting. Voor een goede revalidatie moet aanvullende therapie (chemotherapie, radiotherapie, pijnbehandeling) niet beperkend zijn voor het revalidatieprogramma. De patiënt moet over een zodanige fysieke en mentale conditie beschikken dat hij gerevalideerd kan worden en dat de zorg op de dwarslaesieafdeling in het revalidatiecentrum kan worden gegeven.

Revalidatietraject

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe wordt een passend revalidatietraject voor patiënten met wervelmetastasen vastgesteld?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat er, ongeacht of er sprake is van neurologische uitval, een passend revalidatietraject vastgesteld dient te worden, door middel van een beoordeling van de patiënt volgens ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health)-methodiek.

Overwegingen

De ICF beschrijft het menselijk functioneren en de problemen die daarin kunnen optreden door middel van een gestandaardiseerd begrippenapparaat. Met behulp van de ICF kan het menselijk functioneren worden beschreven vanuit drie verschillende perspectieven:

1. het perspectief van het menselijk organisme;
2. het perspectief van het menselijk handelen, en
3. het perspectief van de mens als deelnemer aan het maatschappelijk leven.

De revalidatiearts stelt behandeldoelen op in dialoog met de patiënt die voortkomen uit de analyse van het functioneren van de patiënt. In het ICF-model staan de gehele patiënt en zijn omgeving centraal.

www.richtlijnendatabase.nl/dwarslaesie

www.who.int/classifications/icf/en/

www.richtlijnendatabase.nl/oncologische-revalidatie

[Herstel en balans](#)

Beslisboom

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

[Download de beslisboom \(PDF\)](#)

Referenties

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL

IKNL

IKNL. Cijfers over kanker.

Algra PR (1992)

Algra PR, Heimans JJ, Valk J, et al. Do metastases in vertebrae begin in the body or the pedicles? Imaging study in 45 patients. *AJR American journal of roentgenology*. 1992;158(6):1275-9.

Algra PR (1991)

Algra PR, Bloem, J.H.: Valk, J. Loss of visibility of the basivertebral vein: a new MR sign of diffuse bone marrow disease. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:1129-30

Bach F (1990)

Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta neurochirurgica*. 1990;107(1-2):37-43.

Batson OV (1940)

Batson OV. The Function of the Vertebral Veins and Their Role in the Spread of Metastases. *Annals of surgery*. 1940;112(1):138-49.

Bollen L (2014)

Bollen L, van der Linden YM, Pondaag W, et al. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro-oncology*. 2014;16(7):991-8.

Boogerd W (1993)

Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer treatment reviews*. 1993;19(2):129-50.

Byrne TN (1992)

Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *The New England journal of medicine*. 1992;327(9):614-9.

Hatrick NC (2000)

Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, et al. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2000;56(3):335-9.

Helweg-Larsen S (2000)

Helweg-Larsen S, Sorensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2000;46(5):1163-9.

Jemal A (2007)

Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2007;57(1):43-66.

Kyle RA (2004)

Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al. Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota: Trend over 6 decades. *Cancer*. 2004;101(11):2667-74.

Levack P (2002)

Levack P, Graham J, Collie D, 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. *Clinical oncology*. 2002;14(6):472-80.

Patchell RA (2005)

Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9486):643-8.

Posner JB (1995)

Posner JB. Spinal metastases. Neurologic complications of cancer. Philadelphia: FA Davis Company; 1995. p. 111 -42.

Rades D (2008)

Rades D, Rudat V, Veninga T, et al. A score predicting posttreatment ambulatory status in patients irradiated for metastatic spinal cord compression. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2008;72(3):905-8.

Roodman GD (2004)

Roodman GD. Pathogenesis of myeloma bone disease. Blood cells, molecules & diseases. 2004;32(2):290-2. [link]

Schiff D (1997)

Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. Neurology. 1997;49(2):452-6.

Sorensen S (1990)

Sorensen S, Borgesen SE, Rohde K, et al. Metastatic epidural spinal cord compression. Results of treatment and survival. Cancer. 1990;65(7):1502-8.

Sutcliffe P (2013)

Sutcliffe P, Connock M, Shyangdan D, et al. A systematic review of evidence on malignant spinal metastases: natural history and technologies for identifying patients at high risk of vertebral fracture and spinal cord compression. Health technology assessment. 2013;17(42):1-274.

van der Sande JJ (1990)

van der Sande JJ, Kroger R, Boogerd W. Multiple spinal epidural metastases; an unexpectedly frequent finding. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 1990;53(11):1001-3.

Bach F (1990)

Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. Acta neurochirurgica. 1990;107(1-2):37-43.

Boogerd W (1993)

Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. Cancer treatment reviews. 1993;19(2):129-50.

Byrne TN (1992)

Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. The New England journal of medicine. 1992;327(9):614-9.

Cook AM (1998)

Cook AM, Lau TN, Tomlinson MJ, et al. Magnetic resonance imaging of the whole spine in suspected malignant spinal cord compression: impact on management. Clinical oncology. 1998;10(1):39-43.

Gilbert RW (1978)

Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. Annals of neurology. 1978;3(1):40-51.

Helweg-Larsen S (2000)

Helweg-Larsen S, Sorensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2000;46(5):1163-9.

Husband DJ (2001)

Husband DJ, Grant KA, Romaniuk CS. MRI in the diagnosis and treatment of suspected malignant spinal cord compression. The British journal of radiology. 2001;74(877):15-23.

Kienstra GE (2000)

Kienstra GE, Terwee CB, Dekker FW, et al. Prediction of spinal epidural metastases. Archives of neurology. 2000;57(5):690-5.

Kienstra GEM (1996)

Kienstra GEM. Back pain in cancer patients. A clinical study with MRI. Amsterdam 1996.

Levack P (2002)

Levack P, Graham J, Collie D, 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. *Clinical oncology*. 2002;14(6):472-80.

Lewanski CR (2000)

Lewanski CR, Sinclair JA, Stewart JS. Lhermitte's sign following head and neck radiotherapy. *Clinical oncology*. 2000;12(2):98-103.

Ruff RL (1989)

Ruff RL, Lanska DJ. Epidural metastases in prospectively evaluated veterans with cancer and back pain. *Cancer*. 1989;63(11):2234-41.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

Walther PJ (1987)

Walther PJ, Rossitch E, Jr., Bullard DE. The development of Lhermitte's sign during cisplatin chemotherapy. Possible drug-induced toxicity causing spinal cord demyelination. *Cancer*. 1987;60(9):2170-2.

Kienstra GE (2000)

Kienstra GE, Terwee CB, Dekker FW, et al. Prediction of spinal epidural metastases. *Archives of neurology*. 2000;57(5):690-5.

Posner JB (1995)

Posner JB. Spinal metastases. *Neurologic complications of cancer*. Philadelphia: FA Davis Company; 1995. p. 111 -42.

Algra PR (1991)

Algra PR, Bloem JL, Tissing H, et al. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 1991;11(2):219-32.

Algra PR (1998)

Algra PR. Diagnostic Imaging of Vertebral Metastases. In: Springer E, editor. *Diagnosis and Therapy of Spinal Tumors* Berlin Heidelberg New York Springer; 1998. p. 67-87.

Avrahami E (1989)

Avrahami E, Tadmor R, Dally O, et al. Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radionuclide bone scans. *Journal of computer assisted tomography*. 1989;13(4):598-602. [link]

Bach F (1990)

Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta neurochirurgica*. 1990;107(1-2):37-43.

Bilsky MH (2010)

Bilsky MH, Laufer I, Fournay DR, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale. *Journal of neurosurgery Spine*. 2010;13(3):324-8. [link]

Boogerd W (1991)

Boogerd W, Kroger R. Intravenous contrast in spinal computed tomography to identify epidural metastases. *Clinical neurology and neurosurgery*. 1991;93(3):195-9.

Buhmann Kirchhoff S (2009)

Buhmann Kirchhoff S, Becker C, Duerr HR, et al. Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI. *European journal of radiology*. 2009;69(3):567-73.

Byrne TNW (1990)

Byrne TNW, S. G. Neoplastic causes of spinal cord compression: epidural tumors. *Spinal Cord Compression*. Philadelphia: FA Davis Company; 1990. p. 146-79.

Daffner RH (1986)

Daffner RH, Lupetin AR, Dash N, et al. MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow. *AJR American journal of roentgenology*. 1986;146(2):353-8.

Helweg-Larsen S (1994)

Helweg-Larsen S, Sorensen PS. Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. *European journal of cancer*. 1994;30A(3):396-8.

Helweg-Larsen S (2000)

Helweg-Larsen S, Sorensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2000;46(5):1163-9.

Kienstra GE (2000)

Kienstra GE, Terwee CB, Dekker FW, et al. Prediction of spinal epidural metastases. *Archives of neurology*. 2000;57(5):690-5.

Kienstra GEM (1996)

Kienstra GEM. Back pain in cancer patients. A clinical study with MRI. Amsterdam 1996.

Kim JK (2000)

Kim JK, Learch TJ, Colletti PM, et al. Diagnosis of vertebral metastasis, epidural metastasis, and malignant spinal cord compression: are T(1)-weighted sagittal images sufficient? *Magnetic resonance imaging*. 2000;18(7):819-24.

Portenoy RK (1989)

Portenoy RK, Galer BS, Salamon O, et al. Identification of epidural neoplasm. Radiography and bone scintigraphy in the symptomatic and asymptomatic spine. *Cancer*. 1989;64(11):2207-13.

Posner JB (1995)

Posner JB. Spinal metastases. *Neurologic complications of cancer*. Philadelphia: FA Davis Company; 1995. p. 111 -42.

Rades D (2008)

Rades D, Rudat V, Veninga T, et al. A score predicting posttreatment ambulatory status in patients irradiated for metastatic spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;72(3):905-8.

Rades D (2011)

Rades D, Douglas S, Huttenlocher S, et al. Validation of a score predicting post-treatment ambulatory status after radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;79(5):1503-6.

Rodichok LD (1981)

Rodichok LD, Harper GR, Ruckdeschel JC, et al. Early diagnosis of spinal epidural metastases. *The American journal of medicine*. 1981;70(6):1181-8.

Stark RJ (1982)

Stark RJ, Henson RA, Evans SJ. Spinal metastases. A retrospective survey from a general hospital. *Brain : a journal of neurology*. 1982;105(Pt 1):189-213.

Steinborn MM (1999)

Steinborn MM, Heuck AF, Tiling R, et al. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. *Journal of computer assisted tomography*. 1999;23(1):123-9.

Steiner RM (1993)

Steiner RM, Mitchell DG, Rao VM, et al. Magnetic resonance imaging of diffuse bone marrow disease. *Radiologic clinics of North America*. 1993;31(2):383-409.

Vanel D (1998)

Vanel D, Bittoun J, Tardivon A. MRI of bone metastases. *European radiology*. 1998;8(8):1345-51.

Iizuka Y (2009)

Iizuka Y, Iizuka H, Tsutsumi S, et al. Diagnosis of a previously unidentified primary site in patients with spinal metastasis: diagnostic usefulness of laboratory analysis, CT scanning and CT-guided biopsy. *European spine journal : official publication of*

the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. 2009;18(10):1431-5.

Al-Maksoud Yousef AAE-M, N. M. (2014)

Pre-Emptive Value of methylprednisolone intravenous infusion in patients with vertebral metastasis. A double-blind randomized study. *Journal of pain and symptom management*. 2014;48(5):762-9

Chiang A (2013)

Chiang A, Zeng L, Zhang L, et al. Pain flare is a common adverse event in steroid-naïve patients after spine stereotactic body radiation therapy: a prospective clinical trial. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2013;86(4):638-42.

Chow E (2002)

Chow E, Wu JS, Hoskin P, et al. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2002;64(3):275-80. [link]

Chow E (2005)

Chow E, Ling A, Davis L, et al. Pain flare following external beam radiotherapy and meaningful change in pain scores in the treatment of bone metastases. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2005;75(1):64-9.

Chow E (2007)

Chow E, Loblaw A, Harris K, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a pilot study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2007;15(6):643-7.

Greenberg HS (1980)

Greenberg HS, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol. *Annals of neurology*. 1980;8(4):361-6.

Heimdal K (1992)

Heimdal K, Hirschberg H, Slettebo H, et al. High incidence of serious side effects of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *Journal of neuro-oncology*. 1992;12(2):141-4.

Hird A (2009)

Hird A, Chow E, Zhang L, et al. Determining the incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: results from three canadian cancer centers. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009;75(1):193-7.

Hird A (2009)

Hird A, Zhang L, Holt T, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: a phase II study. *Clinical oncology*. 2009;21(4):329-35. [link]

Leppert W (2012)

Leppert W, Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. *Current pain and headache reports*. 2012;16(4):307-13.

Loblaw DA (2007)

Loblaw DA, Wu JS, Kirkbride P, et al. Pain flare in patients with bone metastases after palliative radiotherapy--a nested randomized control trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2007;15(4):451-5.

Maranzano E (1996)

Maranzano E, Latini P, Beneventi S, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial. *American journal of clinical oncology*. 1996;19(2):179-83.

Sorensen S (1994)

Sorensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, et al. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial. *European journal of cancer*. 1994;30A(1):22-7.

Vecht CJ (1989)

Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WL, et al. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. *Neurology*. 1989;39(9):1255-7.

Amdur RJ (2009)

Amdur RJ, Bennett J, Olivier K, et al. A prospective, phase II study demonstrating the potential value and limitation of radiosurgery for spine metastases. *American journal of clinical oncology*. 2009;32(5):515-20.

Chaichana KL (2008)

Chaichana KL, Woodworth GF, Sciubba DM, et al. Predictors of ambulatory function after decompressive surgery for metastatic epidural spinal cord compression. *Neurosurgery*. 2008;62(3):683-92; discussion -92.

Chen YJ (2007)

Chen YJ, Chang GC, Chen HT, et al. Surgical results of metastatic spinal cord compression secondary to non-small cell lung cancer. *Spine*. 2007;32(15):E413-8.

Chi JH (2009)

Chi JH, Gokaslan Z, McCormick P, et al. Selecting treatment for patients with malignant epidural spinal cord compression-does age matter?: results from a randomized clinical trial. *Spine*. 2009;34(5):431-5.

Cho DC (2009)

Cho DC, Sung JK. Palliative surgery for metastatic thoracic and lumbar tumors using posterolateral transpedicular approach with posterior instrumentation. *Surgical neurology*. 2009;71(4):424-33.

Falavigna A (2007)

Falavigna A, Righesso Neto O, Ioppi AE, et al. [Metastatic tumor of thoracic and lumbar spine: prospective study comparing the surgery and radiotherapy vs external immobilization with radiotherapy]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2007;65(3B):889-95.

Freundt K (2010)

Freundt K, Meyners T, Bajrovic A, et al. Radiotherapy for oligometastatic disease in patients with spinal cord compression (MSCC) from relatively radioresistant tumors. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2010;186(4):218-23.

Furlan JC (2012)

Furlan JC, Chan KK, Sandoval GA, et al. The combined use of surgery and radiotherapy to treat patients with epidural cord compression due to metastatic disease: a cost-utility analysis. *Neuro-oncology*. 2012;14(5):631-40.

George R (2008)

George R, Jeba J, Ramkumar G, et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2008(4):CD006716.

Holman PJ (2005)

Holman PJ, Suki D, McCutcheon I, et al. Surgical management of metastatic disease of the lumbar spine: experience with 139 patients. *Journal of neurosurgery Spine*. 2005;2(5):550-63.

Kim JM (2012)

Kim JM, Losina E, Bono CM, et al. Clinical outcome of metastatic spinal cord compression treated with surgical excision +/- radiation versus radiation therapy alone: a systematic review of literature. *Spine*. 2012;37(1):78-84.

Klimo P (2005)

Klimo P, Jr., Thompson CJ, Kestle JR, et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro-oncology*. 2005;7(1):64-76.

Koswig S (1999)

Koswig S, Budach V. [Remineralization and pain relief in bone metastases after after different radiotherapy fractions (10 times 3

Gy vs. 1 time 8 Gy). A prospective study]. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 1999;175(10):500-8.

Lee BH (2013)

Lee BH, Kim TH, Chong HS, et al. Prognostic factor analysis in patients with metastatic spine disease depending on surgery and conservative treatment: review of 577 cases. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:40-6

Lee CH (2014)

Lee CH, Kwon JW, Lee J, et al. Direct decompressive surgery followed by radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic epidural spinal cord compression: a meta-analysis. *Spine*. 2014;39(9):E587-92. [link]

Loblaw DA (2011)

Loblaw DA, Mitera G, Ford M, et al. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;84(2):312-7.

Pagani O (2010)

Pagani O, Senkus E, Wood W, et al. International guidelines for management of metastatic breast cancer: can metastatic breast cancer be cured? *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(7):456-63.

Patchell RA (2005)

Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9486):643-8.

Quraishi NA (2012)

Quraishi NA, Giannoulis KE, Edwards KL, et al. Management of metastatic sacral tumours. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2012;21(10):1984-93.

Rades D (2010)

Rades D, Huttenlocher S, Dunst J, et al. Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(22):3597-604.

Rades D (2011)

Rades D, Huttenlocher S, Bajrovic A, et al. Surgery followed by radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression from unfavorable tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;81(5):e861-8. [I

Rades D (2012)

Rades D, Huttenlocher S, Evers JN, et al. Do elderly patients benefit from surgery in addition to radiotherapy for treatment of metastatic spinal cord compression? *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2012;188(5):424-30.

Tancioni F (2010)

Tancioni F, Navarria P, Lorenzetti MA, et al. Multimodal approach to the management of metastatic epidural spinal cord compression (MESCC) due to solid tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2010;78(5):1467-73.

Tancioni F (2012)

Tancioni F, Navarria P, Pessina F, et al. Assessment of prognostic factors in patients with metastatic epidural spinal cord compression (MESCC) from solid tumor after surgery plus radiotherapy: a single institution experience. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2012;21 Suppl 1:S146-8.

Thomas KC (2006)

Thomas KC, Nosyk B, Fisher CG, et al. Cost-effectiveness of surgery plus radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic epidural spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;66(4):1212-8.

Ulmar B (2007)

Ulmar B, Huch K, Kocak T, et al. [The prognostic influence of primary tumour and region of the affected spinal segment in 217

surgical patients with spinal metastases of different entities]. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*. 2007;145(1):31-8.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

Villavicencio AT (2005)

Villavicencio AT, Oskouian RJ, Roberson C, et al. Thoracolumbar vertebral reconstruction after surgery for metastatic spinal tumors: long-term outcomes. *Neurosurgical focus*. 2005;19(3):E8.

Wang XS (2012)

Wang XS, Rhines LD, Shiu AS, et al. Stereotactic body radiation therapy for management of spinal metastases in patients without spinal cord compression: a phase 1-2 trial. *The Lancet Oncology*. 2012;13(4):395-402.

Zaikova O (2011)

Zaikova O, Fossa SD, Bruland OS, et al. Radiotherapy or surgery for spine metastases? *Acta orthopaedica*. 2011;82(3):365-71.

Arrigo RT (2011)

Arrigo RT, Kalanithi P, Cheng I, et al. Predictors of survival after surgical treatment of spinal metastasis. *Neurosurgery*. 2011;68(3):674-81; discussion 81.

Balain B (2013)

Balain B, Jaiswal A, Trivedi JM, et al. The Oswestry Risk Index: an aid in the treatment of metastatic disease of the spine. *The bone & joint journal*. 2013;95-B(2):210-6.

Bartels RH (2007)

Bartels RH, Feuth T, van der Maazen R, et al. Development of a model with which to predict the life expectancy of patients with spinal epidural metastasis. *Cancer*. 2007;110(9):2042-9.

Bartels RH (2011)

Bartels RH, Feuth T, Rades D, et al. External validation of a model to predict the survival of patients presenting with a spinal epidural metastasis. *Cancer metastasis reviews*. 2011;30(2):153-9.

Bollen L (2014)

Bollen L, van der Linden YM, Pondaag W, et al. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro-oncology*. 2014;16(7):991-8.

Chow E (2001)

Chow E, Harth T, Hruby G, et al. How accurate are physicians' clinical predictions of survival and the available prognostic tools in estimating survival times in terminally ill cancer patients? A systematic review. *Clinical oncology*. 2001;13(3):209-18.

Chow E (2006)

Chow E, Harris K, Fung K. Successful validation of a survival prediction model in patients with metastases in the spinal column. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;65(5):1522-7.

Gakhar H (2013)

Gakhar H, Swamy GN, Bommireddy R, et al. A study investigating the validity of modified Tokuhashi score to decide surgical intervention in patients with metastatic spinal cancer. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2013;22(3):565-8.

Glare P (2003)

Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *Bmj*. 2003;327(7408):195-8.

Hernandez-Fernandez A (2012)

Hernandez-Fernandez A, Velez R, Lersundi-Artamendi A, et al. External validity of the Tokuhashi score in patients with vertebral metastasis. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2012;138(9):1493-500.

Kataoka M (2012)

Kataoka M, Kunisada T, Tanaka M, et al. Statistical analysis of prognostic factors for survival in patients with spinal metastasis. *Acta medica Okayama*. 2012;66(3):213-9.

Mizumoto M (2008)

Mizumoto M, Harada H, Asakura H, et al. Prognostic factors and a scoring system for survival after radiotherapy for metastases to the spinal column: a review of 544 patients at Shizuoka Cancer Center Hospital. *Cancer*. 2008;113(10):2816-22.

Pointillart V (2011)

Pointillart V, Vital JM, Salmi R, et al. Survival prognostic factors and clinical outcomes in patients with spinal metastases. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2011;137(5):849-56.

Rades D (2013)

Rades D, Hueppe M, Schild SE. A score to identify patients with metastatic spinal cord compression who may be candidates for best supportive care. *Cancer*. 2013;119(4):897-903.

Tabouret E (2013)

Tabouret E, Cauvin C, Fuentes S, et al. Reassessment of scoring systems and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2013.

Tokuhashi Y (2005)

Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 2005;30(19):2186-91.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

Wang M (2012)

Wang M, Bunger CE, Li H, et al. Predictive value of Tokuhashi scoring systems in spinal metastases, focusing on various primary tumor groups: evaluation of 448 patients in the Aarhus spinal metastases database. *Spine*. 2012;37(7):573-82.

Wibmer C (2011)

Wibmer C, Leithner A, Hofmann G, et al. Survival analysis of 254 patients after manifestation of spinal metastases: evaluation of seven preoperative scoring systems. *Spine*. 2011;36(23):1977-86.

Yamashita T (2011)

Yamashita T, Siemionow KB, Mroz TE, et al. A prospective analysis of prognostic factors in patients with spinal metastases: use of the revised Tokuhashi score. *Spine*. 2011;36(11):910-7.

Bollen L (2014)

Bollen L, van der Linden YM, Pondaag W, et al. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro-oncology*. 2014;16(7):991-8.

Denis F (1984)

Denis F. Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. *Clinical orthopaedics and related research*. 1984(189):65-76.

Fisher CG (2014)

Fisher CG, Schouten R, Versteeg AL, et al. Reliability of the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) among radiation oncologists: an assessment of instability secondary to spinal metastases. *Radiation oncology*. 2014;9:69.

Fourney DR (2003)

Fourney DR, Gokaslan ZL. Spinal instability and deformity due to neoplastic conditions. *Neurosurgical focus*. 2003;14(1):e8.

Fourney DR (2011)

Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(22):3072-7.

Harrington KD (1984)

Harrington KD. Anterior cord decompression and spinal stabilization for patients with metastatic lesions of the spine. *Journal of neurosurgery*. 1984;61(1):107-17.

Nemeic RM (2014)

Nemeic RM, Stadhouders A, van Royen BJ, et al. The outcome and survival of palliative surgery in thoraco-lumbar spinal metastases: contemporary retrospective cohort study. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2014;23(11):2272-8.

Patchell RA (2005)

Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9486):643-8.

Roth SE (2004)

Roth SE, Mousavi P, Finkelstein J, et al. Metastatic burst fracture risk prediction using biomechanically based equations. *Clinical orthopaedics and related research*. 2004(419):83-90.

Sahgal A (2013)

Sahgal A, Whyne CM, Ma L, et al. Vertebral compression fracture after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *The Lancet Oncology*. 2013;14(8):e310-20.

Tokuhashi Y (2005)

Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 2005;30(19):2186-91.

Tschirhart CE (2007)

Tschirhart CE, Finkelstein JA, Whyne CM. Biomechanics of vertebral level, geometry, and transcortical tumors in the metastatic spine. *Journal of biomechanics*. 2007;40(1):46-54.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

van Kessel E (2013)

van Kessel E, Verlaan JJ, Slooff WB, et al. [A score for rating instability in spinal metastases and the usefulness of conservative measures for instability]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2013;157(24):A5331.

Weber MH (2011)

Weber MH, Burch S, Buckley J, et al. Instability and impending instability of the thoracolumbar spine in patients with spinal metastases: a systematic review. *International journal of oncology*. 2011;38(1):5-12.

White AAP (1990)

White AAP, M. M. *Clinical Biomechanics of the Spine*. Clinical Biomechanics of the Spine. Philadelphia: Lippincott; 1990. p. 30-342.

Whyne CM (2003)

Whyne CM, Hu SS, Lotz JC. Biomechanically derived guideline equations for burst fracture risk prediction in the metastatically involved spine. *Journal of spinal disorders & techniques*. 2003;16(2):180-5. [link]

Zadnik PL (2014)

Zadnik PL, Hwang L, Ju DG, et al. Prolonged survival following aggressive treatment for metastatic breast cancer in the spine. *Clinical & experimental metastasis*. 2014;31(1):47-55.

Chow E (2002)

Chow E, Wu JS, Hoskin P, et al. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2002;64(3):275-80.

Chow E (2007)

Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(11):1423-36.

Chow E (2014)

Chow E, van der Linden YM, Roos D, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(2):164-71.

Haas RL (2013)

Haas RL, Betgen A, Wolfrat M, et al. Cone beam CT assisted irradiation of painful vertebral metastases without prior virtual simulation: a quick and patient friendly procedure. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2013;106(3):375-7.

Huisman M (2012)

Huisman M, van den Bosch MA, Wijlemans JW, et al. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;84(1):8-14.

Kirkpatrick JP (2014)

Kirkpatrick JP, Kelsey CR, Palta M, et al. Stereotactic body radiotherapy: a critical review for nonradiation oncologists. *Cancer*. 2014;120(7):942-54.

Lo SS (2010)

Lo SS, Sahgal A, Wang JZ, et al. Stereotactic body radiation therapy for spinal metastases. *Discovery medicine*. 2010;9(47):289-96.

Maranzano E (2005)

Maranzano E, Bellavita R, Rossi R, et al. Short-course versus split-course radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(15):3358-65.

Maranzano E (2009)

Maranzano E, Trippa F, Casale M, et al. 8Gy single-dose radiotherapy is effective in metastatic spinal cord compression: results of a phase III randomized multicentre Italian trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2009;93(2):174-9.

Meeuse JJ (2010)

Meeuse JJ, van der Linden YM, van Tienhoven G, et al. Efficacy of radiotherapy for painful bone metastases during the last 12 weeks of life: results from the Dutch Bone Metastasis Study. *Cancer*. 2010;116(11):2716-25.

Rades D (2004)

Rades D, Fehlaue F, Stalpers LJ, et al. A prospective evaluation of two radiotherapy schedules with 10 versus 20 fractions for the treatment of metastatic spinal cord compression: final results of a multicenter study. *Cancer*. 2004;101(11):2687-92.

Rades D (2005)

Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(15):3366-75.

Rades D (2009)

Rades D, Lange M, Veninga T, 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. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009;73(1):228-34.

Rades D (2011)

Rades D, Freundt K, Meyners T, et al. Dose escalation for metastatic spinal cord compression in patients with relatively radioresistant tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;80(5):1492-7.

Ryu S (2010)

Ryu S, Rock J, Jain R, et al. Radiosurgical decompression of metastatic epidural compression. *Cancer*. 2010;116(9):2250-7.

Ryu S (2014)

Ryu S, Pugh SL, Gerszten PC, et al. RTOG 0631 phase 2/3 study of image guided stereotactic radiosurgery for localized (1-3) spine metastases: phase 2 results. *Practical radiation oncology*. 2014;4(2):76-81.

Sahgal A (2008)

Sahgal A, Larson DA, Chang EL. Stereotactic body radiosurgery for spinal metastases: a critical review. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;71(3):652-65.

Sahgal A (2013)

Sahgal A, Whyne CM, Ma L, et al. Vertebral compression fracture after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *The Lancet Oncology*. 2013;14(8):e310-20.

Tomita T (1983)

Tomita T, Galicich JH, Sundaresan N. Radiation therapy for spinal epidural metastases with complete block. *Acta radiologica Oncology*. 1983;22(2):135-43.

van der Linden YM (2004)

van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2004;59(2):528-37.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

van der Linden YM (2006)

van der Linden YM, Steenland E, van Houwelingen HC, et al. Patients with a favourable prognosis are equally palliated with single and multiple fraction radiotherapy: results on survival in the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2006;78(3):245-53.

Wilson D (2003)

Wilson D, Hiller L, Gray L, et al. The effect of biological effective dose on time to symptom progression in metastatic renal cell carcinoma. *Clinical oncology*. 2003;15(7):400-7.

Aizenberg MR (2012)

Aizenberg MR, Fox BD, Suki D, et al. Surgical management of unknown primary tumors metastatic to the spine. *Journal of neurosurgery Spine*. 2012;16(1):86-92.

Demura S (2011)

Demura S, Kawahara N, Murakami H, et al. Total en bloc spondylectomy for spinal metastases in thyroid carcinoma. *Journal of neurosurgery Spine*. 2011;14(2):172-6.

Fang T (2012)

Fang T, Dong J, Zhou X, et al. Comparison of mini-open anterior corpectomy and posterior total en bloc spondylectomy for solitary metastases of the thoracolumbar spine. *Journal of neurosurgery Spine*. 2012;17(4):271-9.

Fourney DR (2004)

Fourney DR, Gokaslan ZL. Use of "MAPs" for determining the optimal surgical approach to metastatic disease of the thoracolumbar spine: anterior, posterior, or combined. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. *Journal of neurosurgery Spine*. 2005;2(1):40-9.

Holman PJ (2005)

Holman PJ, Suki D, McCutcheon I, et al. Surgical management of metastatic disease of the lumbar spine: experience with 139 patients. *Journal of neurosurgery Spine*. 2005;2(5):550-63.

Ibrahim A (2007)

Ibrahim A, Crookard A, Antonietti P, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. Invited submission from the

Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *Journal of neurosurgery Spine*. 2008;8(3):271-8.

Jansson KA (2006)

Jansson KA, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15(2):196-202.

Kim CH (2013)

Kim CH, Chung CK, Sohn S, et al. Less invasive palliative surgery for spinal metastases. *Journal of surgical oncology*. 2013;108(7):499-503.

Kwon YM (2009)

Kwon YM, Kim KS, Kuh SU, et al. Survival rate and neurological outcome after operation for advanced spinal metastasis (Tomita's classification $\geq$ type 4). *Yonsei medical journal*. 2009;50(5):689-96.

Molina CA (2011)

Molina CA, Gokaslan ZL, Sciubba DM. A systematic review of the current role of minimally invasive spine surgery in the management of metastatic spine disease. *International journal of surgical oncology*. 2011;2011:598148.

Schwab JH (2011)

Schwab JH, Gasbarrini A, Cappuccio M, et al. Minimally Invasive Posterior Stabilization Improved Ambulation and Pain Scores in Patients with Plasmacytomas and/or Metastases of the Spine. *International journal of surgical oncology*. 2011;2011:239230.

Xu R (2009)

Xu R, Garces-Ambrossi GL, McGirt MJ, et al. Thoracic vertebrectomy and spinal reconstruction via anterior, posterior, or combined approaches: clinical outcomes in 91 consecutive patients with metastatic spinal tumors. *Journal of neurosurgery Spine*. 2009;11(3):272-84.

Zairi F (2012)

Zairi F, Arikat A, Allaoui M, et al. Minimally invasive decompression and stabilization for the management of thoracolumbar spine metastasis. *Journal of neurosurgery Spine*. 2012;17(1):19-23.

Abratt RP (2004)

Abratt RP, Brune D, Dimopoulos MA, et al. Randomised phase III study of intravenous vinorelbine plus hormone therapy versus hormone therapy alone in hormone-refractory prostate cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2004;15(11):1613-21.

Boccardo F (1993)

Boccardo F, Pace M, Rubagotti A, et al. Goserelin acetate with or without flutamide in the treatment of patients with locally advanced or metastatic prostate cancer. The Italian Prostatic Cancer Project (PONCAP) Study Group. *European journal of cancer*. 1993;29A(8):1088-93.

Boogerd W (1989)

Boogerd W, van der Sande JJ, Kroger R, et al. Effective systemic therapy for spinal epidural metastases from breast carcinoma. *European journal of cancer & clinical oncology*. 1989;25(1):149-53.

Burch PA (1988)

Burch PA, Grossman SA. Treatment of epidural cord compressions from Hodgkin's disease with chemotherapy. A report of two cases and a review of the literature. *The American journal of medicine*. 1988;84(3 Pt 1):555-8.

Cooper K (1990)

Cooper K, Bajorin D, Shapiro W, et al. Decompression of epidural metastases from germ cell tumors with chemotherapy. *Journal of neuro-oncology*. 1990;8(3):275-80.

da Silva FC (1996)

da Silva FC, Fossa SD, Aaronson NK, et al. The quality of life of patients with newly diagnosed M1 prostate cancer: experience with EORTC clinical trial 30853. *European journal of cancer*. 1996;32A(1):72-7.

Grommes C (2011)

Grommes C, Bosl GJ, DeAngelis LM. Treatment of epidural spinal cord involvement from germ cell tumors with chemotherapy. *Cancer*. 2011;117(9):1911-6.

Logothetis CJ (2012)

Logothetis CJ, Basch E, Molina A, et al. Effect of abiraterone acetate and prednisone compared with placebo and prednisone on pain control and skeletal-related events in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analysis of data from the COU-AA-301 randomised trial. *The Lancet Oncology*. 2012;13(12):1210-7.

Osoba D (1999)

Osoba D, Tannock IF, Ernst DS, et al. Health-related quality of life in men with metastatic prostate cancer treated with prednisone alone or mitoxantrone and prednisone. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1999;17(6):1654-63.

Rizzo M (1990)

Rizzo M, Mazzei T, Mini E, et al. Leuporelin acetate depot in advanced prostatic cancer: a phase II multicentre trial. *The Journal of international medical research*. 1990;18 Suppl 1:114-25.

Sasagawa I (1991)

Sasagawa I, Gotoh H, Miyabayashi H, et al. Hormonal treatment of symptomatic spinal cord compression in advanced prostatic cancer. *International urology and nephrology*. 1991;23(4):351-6.

Scher HI (2012)

Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *The New England journal of medicine*. 2012;367(13):1187-97. [li

Stockler MR (1998)

Stockler MR, Osoba D, Goodwin P, et al. Responsiveness to change in health-related quality of life in a randomized clinical trial: a comparison of the Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument (PROSQOLI) with analogous scales from the EORTC QLQ-C30 and a trial specific module. *European Organization for Research and Treatment of Cancer. Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(2):137-45.

Wong ET (1996)

Wong ET, Portlock CS, O'Brien JP, et al. Chemosensitive epidural spinal cord disease in non-Hodgkins lymphoma. *Neurology*. 1996;46(6):1543-7.

Anselmetti GC (2012)

Anselmetti GC, Marcia S, Saba L, et al. Percutaneous vertebroplasty: multi-centric results from EVEREST experience in large cohort of patients. *European journal of radiology*. 2012;81(12):4083-6.

Bartels RH (2008)

Bartels RH, van der Linden YM, van der Graaf WT. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2008;58(4):245-59.

Calmels V (2007)

Calmels V, Vallee JN, Rose M, et al. Osteoblastic and mixed spinal metastases: evaluation of the analgesic efficacy of percutaneous vertebroplasty. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2007;28(3):570-4.

Cardoso ER (2009)

Cardoso ER, Ashamalla H, Weng L, et al. Percutaneous tumor curettage and interstitial delivery of samarium-153 coupled with kyphoplasty for treatment of vertebral metastases. *Journal of neurosurgery Spine*. 2009;10(4):336-42.

Chew C (2011)

Chew C, Craig L, Edwards R, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *Clinical radiology*. 2011;66(1):63-72.

Chew C (2011)

Chew C, Ritchie M, O'Dwyer PJ, et al. A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal

metastases. *Clinical radiology*. 2011;66(12):1193-6.

Corcos G (2014)

Corcos G, Dbjay J, Mastier C, et al. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: a retrospective evaluation of incidence and risk factors. *Spine*. 2014;39(5):E332-8.

Dalbayrak S (2010)

Dalbayrak S, Onen MR, Yılmaz M, et al. Clinical and radiographic results of balloon kyphoplasty for treatment of vertebral body metastases and multiple myelomas. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2010;17(2):219-24.

Groetz SF (2013)

Groetz SF, Birnbaum K, Meyer C, et al. Thermometry during coblation and radiofrequency ablation of vertebral metastases: a cadaver study. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2013;22(6):1389-93.

Huber FX (2009)

Huber FX, McArthur N, Tanner M, et al. Kyphoplasty for patients with multiple myeloma is a safe surgical procedure: results from a large patient cohort. *Clinical lymphoma & myeloma*. 2009;9(5):375-80.

Jha RM (2010)

Jha RM, Hirsch AE, Yoo AJ, et al. Palliation of compression fractures in cancer patients by vertebral augmentation: a retrospective analysis. *Journal of neurointerventional surgery*. 2010;2(3):221-8.

Lau V (2013)

Lau V, Sun M, Chu F. Embolisation of hypervascular bone tumours: a pictorial essay with literature review. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2013;57(2):191-7.

McArthur N (2009)

McArthur N, Kasperk C, Baier M, et al. 1150 kyphoplasties over 7 years: indications, techniques, and intraoperative complications. *Orthopedics*. 2009;32(2):90.

Mendel E (2009)

Mendel E, Bourekas E, Gerszten P, et al. Percutaneous techniques in the treatment of spine tumors: what are the diagnostic and therapeutic indications and outcomes? *Spine*. 2009;34(22 Suppl):S93-100.

Murray JA (1974)

Murray JA, Bruels MC, Lindberg RD. Irradiation of polymethylmethacrylate. In vitro gamma radiation effect. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1974;56(2):311-2. [link]

Nakatsuka A (2004)

Nakatsuka A, Yamakado K, Maeda M, et al. Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2004;15(7):707-12.

Nakatsuka A (2009)

Nakatsuka A, Yamakado K, Takaki H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of painful spinal tumors adjacent to the spinal cord with real-time monitoring of spinal canal temperature: a prospective study. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2009;32(1):70-5.

Potet J (2013)

Potet J, Weber-Donat G, Curis E, et al. Incidence of pulmonary cement embolism after real-time CT fluoroscopy-guided vertebroplasty. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2013;24(12):1853-60.

Schroeder JE (2011)

Schroeder JE, Ecker E, Skelly AC, et al. Cement augmentation in spinal tumors: a systematic review comparing vertebroplasty and kyphoplasty. *Evidence-based spine-care journal*. 2011;2(4):35-43.

van der Linden E (2007)

van der Linden E, Kroft LJ, Dijkstra PD. Treatment of vertebral tumor with posterior wall defect using image-guided radiofrequency ablation combined with vertebroplasty: preliminary results in 12 patients. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2007;18(6):741-7.

Zhang J (2013)

Zhang J, Wang Y, Han K, et al. Percutaneous vertebroplasty combined with zoledronic acid for the treatment of painful osteolytic spinal metastases in patients with breast cancer. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2013;24(12):1861-7. [link]

Zheng L (2014)

Zheng L, Chen Z, Sun M, et al. A preliminary study of the safety and efficacy of radiofrequency ablation with percutaneous kyphoplasty for thoracolumbar vertebral metastatic tumor treatment. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2014;20:556-63.

Definition of palliative care (2002)

Organization WH. Definition of palliative care. World Health Organization. 2002.

Spreeuwenberg CV (2013)

Spreeuwenberg CV, K.; Raats, I.; et al. Zorgmodule palliatieve zorg 2013

Temel JS (2010)

Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2010;363(8):733-42.

Algemene principes van palliatieve zorg (2010)

Algemene principes van palliatieve zorg [Internet]. 2010. Available from: <http://www.pallialine.nl/algemene-principes-van-palliatieve-zorg>

Handreiking Tijdig spreken over het levenseinde. (2012)

Handreiking Tijdig spreken over het levenseinde. Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. 2012.

NHG-standpunt Oncologische zorg in de huisartsenpraktijk. (2014)

NHG-standpunt Oncologische zorg in de huisartsenpraktijk. Nederlands Huisartsen Genootschap 2014.

Spreeuwenberg CV (2013)

Spreeuwenberg CV, K.; Raats, I.; et al. Zorgmodule palliatieve zorg 2013

Handreiking Tijdig spreken over het levenseinde. (2012)

Handreiking Tijdig spreken over het levenseinde. Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. 2012.

Moroni M (2014)

Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, et al. The 'surprise' question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. *Palliative medicine*. 2014;28(7):959-64.

Moss AH (2010)

Moss AH, Lunney JR, Culp S, et al. Prognostic significance of the "surprise" question in cancer patients. *Journal of palliative medicine*. 2010;13(7):837-40.

Spreeuwenberg CV (2013)

Spreeuwenberg CV, K.; Raats, I.; et al. Zorgmodule palliatieve zorg 2013

Choi D (2010)

Choi D, Crockard A, Bunker C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2010;19(2):215-22.

Oldenmenger WH (2013)

Oldenmenger WH, de Raaf PJ, de Klerk C, et al. Cut points on 0-10 numeric rating scales for symptoms included in the Edmonton Symptom Assessment Scale in cancer patients: a systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2013;45(6):1083-93.

Anderson KO (2004)

Anderson KO, Mendoza TR, Payne R, et al. Pain education for underserved minority cancer patients: a randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(24):4918-25.

Bonica JJ (1985)

Bonica JJ. Treatment of cancer pain: current status and future needs. In: Fields HL, editor. *Advances in Pain Research and Therapy*. New York: Raven Press; 1985. p. 589-616.

Deandrea S (2008)

Deandrea S, Montanari M, Moja L, et al. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2008;19(12):1985-91.

Fenstermaker RA (1999)

Fenstermaker RA. Neurosurgical Invasive Techniques for Cancer Pain: A Pain Specialist's View. *Current review of pain*. 1999;3(3):190-7.

Lai YH (2004)

Lai YH, Guo SL, Keefe FJ, et al. Effects of brief pain education on hospitalized cancer patients with moderate to severe pain. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2004;12(9):645-52.

Lin CC (2006)

Lin CC, Chou PL, Wu SL, et al. Long-term effectiveness of a patient and family pain education program on overcoming barriers to management of cancer pain. *Pain*. 2006;122(3):271-81.

Miaskowski C (2001)

Miaskowski C, Dodd MJ, West C, et al. Lack of adherence with the analgesic regimen: a significant barrier to effective cancer pain management. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001;19(23):4275-9.

Oldenmenger WH (2011)

Oldenmenger WH, Sillevs Smitt PA, van Montfort CA, et al. A combined pain consultation and pain education program decreases average and current pain and decreases interference in daily life by pain in oncology outpatients: a randomized controlled trial. *Pain*. 2011;152(11):2632-9.

Potter VT (2003)

Potter VT, Wiseman CE, Dunn SM, et al. Patient barriers to optimal cancer pain control. *Psycho-oncology*. 2003;12(2):153-60.

Schuster JM (2001)

Schuster JM, Grady MS. Medical management and adjuvant therapies in spinal metastatic disease. *Neurosurgical focus*. 2001;11(6):e3.

van den Beuken-van Everdingen MH (2007)

van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain*. 2007;132(3):312-20.

Yates PM (2002)

Yates PM, Edwards HE, Nash RE, et al. Barriers to effective cancer pain management: a survey of hospitalized cancer patients in Australia. *Journal of pain and symptom management*. 2002;23(5):393-405.

De Haes H (2009)

De Haes H; Gualth rie van Weezel L.; Sanderma, R. (red.). *Psychologische pati ntenzorg in de oncologie*. tweede druk ed. Assen: Van Gorcum; 2009.

Helweg-Larsen S (2000)

Helweg-Larsen S, Sorensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using

multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2000;46(5):1163-9.

Husband DJ (1998)

Husband DJ. Malignant spinal cord compression: prospective study of delays in referral and treatment. *Bmj*. 1998;317(7150):18-21.

Kienstra GE (2000)

Kienstra GE, Terwee CB, Dekker FW, et al. Prediction of spinal epidural metastases. *Archives of neurology*. 2000;57(5):690-5.

Rades D (2011)

Rades D, Douglas S, Huttenlocher S, et al. Validation of a score predicting post-treatment ambulatory status after radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;79(5):1503-6.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

Fitzpatrick D (2012)

Fitzpatrick D, Grabarz D, Wang L, et al. How effective is a virtual consultation process in facilitating multidisciplinary decision-making for malignant epidural spinal cord compression? *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;84(2):e167-72.

Hsu W (2009)

Hsu W, Kosztowski TA, Zaidi HA, et al. Multidisciplinary management of primary tumors of the vertebral column. *Current treatment options in oncology*. 2009;10(1-2):107-25.

Husband DJ (1998)

Husband DJ. Malignant spinal cord compression: prospective study of delays in referral and treatment. *Bmj*. 1998;317(7150):18-21.

Ottevanger N (2013)

Ottevanger N, Hilbink M, Weenk M, et al. Oncologic multidisciplinary team meetings: evaluation of quality criteria. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2013;19(6):1035-43.

Rades D (2011)

Rades D, Douglas S, Huttenlocher S, et al. Validation of a score predicting post-treatment ambulatory status after radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;79(5):1503-6.

van Drielen E (2012)

van Drielen E, de Vries AW, Ottevanger PB, et al. [Better multidisciplinary team meetings are linked to better care]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2012;156(45):A4856.

Bollen L (2014)

Bollen L, van der Linden YM, Pondaag W, et al. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro-oncology*. 2014;16(7):991-8.

Loblaw DA (2011)

Loblaw DA, Mitera G, Ford M, et al. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;84(2):312-7.

Meeuse JJ (2010)

Meeuse JJ, van der Linden YM, van Tienhoven G, et al. Efficacy of radiotherapy for painful bone metastases during the last 12 weeks of life: results from the Dutch Bone Metastasis Study. *Cancer*. 2010;116(11):2716-25.

Rades D (2006)

Rades D, Veninga T, Stalpers LJ, et al. Prognostic factors predicting functional outcomes, recurrence-free survival, and overall survival after radiotherapy for metastatic spinal cord compression in breast cancer patients. *International journal of radiation*

oncology, biology, physics. 2006;64(1):182-8.

Rades D (2008)

Rades D, Rudat V, Veninga T, et al. Prognostic factors for functional outcome and survival after reirradiation for in-field recurrences of metastatic spinal cord compression. *Cancer*. 2008;113(5):1090-6.

van der Linden YM (2005)

van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.

van der Sande JJ (1999)

van der Sande JJ, Boogerd W, Kroger R, et al. Recurrent spinal epidural metastases: a prospective study with a complete follow up. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1999;66(5):623-7.

Bijlagen d1

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL



Definities, semantiek en terminologie



In deze richtlijn worden termen gebruikt die elkaar deels overlappen of termen die elkaar juist niet overlappen, maar die wel samengenomen zijn. Zo verstaan we onder wervelmetastasen ook de wervellokalisaties van hematologische maligniteiten, tenzij dat anders is aangegeven in de tekst van de richtlijn.

In dit addendum definiëren we de door ons gebruikte terminologie, zodat er geen misverstand kan bestaan.

Term	Definitie
Wervelmetastasen	Hieronder verstaan we alle metastasen in de wervelkolom van een systemische solide maligniteit, al dan niet met epidurale uitbreiding en al dan niet met epidurale compressie op het myelum, de cauda equina of de zenuwwortels. De term wervelmetastasen omvat in deze richtlijn ook de wervellokalisaties van een multiple myeloom of maligne lymfoom. We hebben hiervoor gekozen aangezien de symptomen, diagnostiek, complicaties en behandeling van deze lokalisaties veel overeenkomsten vertonen met wervelmetastasen. Indien bovenstaande niet opgaat, dan wordt dat in de tekst van de richtlijn duidelijk vermeld.
Spinale epidurale metastasen (SEM)	Indien gesproken wordt over spinale epidurale metastasen (SEM), dan bedoelen we in deze richtlijn alle wervelmetastasen of lokalisaties van een multiple myeloom of maligne lymfoom met uitbreiding in de epidurale ruimte. De uitbreiding kan gepaard gaan met compressie op het myelum, de cauda equina of zenuwwortels.
Metastatische epidurale spinale myelum compressie (MESMC)	Dit zijn wervelmetastasen of lokalisaties van een multiple myeloom of maligne lymfoom die door epidurale uitbreiding het myelum of de cauda equina comprimeren met of zonder klinische tekenen van een dwarslaesie of caudasyndroom. Er kan dus sprake zijn van alleen radiologische cauda equina- of myelumcompressie. Indien de term MESMC alleen myelumcompressie omvat, dan wordt dat in de richtlijn expliciet vermeld worden.
Complete dwarslaesie	Complete uitval van sensibiteit en kracht in het sacrale segment S4-S5 (=ASIA score A; zie ASIA-score)
Cauda (equina) compressie	Compressie van meerder zenuwwortels van de cauda equina met of zonder pijn of klinische tekenen van een cauda equina syndroom. Er kan dus ook sprake zijn van alleen een radiologisch zichtbare cauda equina compressie.
Caudasyndroom	Pijn en neurologische uitval (parese of sensibele stoornissen met name in het rijbroekgebied of sfincterstoornissen) door compressie op meerdere of alle wortels van de cauda equina
Oligometastasen of oligometastasering	Beperkt aantal metastasen (1-3) in maximaal twee organen.

Term	Definitie
Radiculair syndroom	Er is sprake van een radiculair syndroom, indien er door beschadiging aan of compressie op een zenuwwortel naast pijn ook neurologische uitval optreedt (sensibel en/of motorisch). Dit kan een of meerdere zenuwwortels betreffen. Bij compressie op één zenuwwortel zal er maximaal 1 dermatoom en 1 myotoom zijn aangedaan. Uitval en pijn door compressie van de gehele cauda equina valt niet onder deze definitie.
Radiculaire pijn	Pijn die ontstaat door compressie op/beschadiging van één of meerdere zenuwwortels, zonder neurologische uitval
Radiculaire uitval	Neurologische uitval (sensibel of/en motorisch) die ontstaat door beschadiging van of compressie op één of meerdere zenuwwortels.
Radiculopathie	Neurologische uitval (sensibel of/en motorisch) en/of pijn die ontstaat door beschadiging van of compressie op één of meerdere zenuwwortels.
Wervelinstabiliteit	Indien door tumoraantasting de stabiliteit van de wervel bedreigd wordt, kunnen progressieve (pijn)klachten optreden. Instabiliteit is een radiologische en klinische bevinding.
Wervelinzakking	Hoogteverlies van de wervelkolom door inzakking van een wervel. Dit gebeurt meestal zonder compressie of bedreiging van het myelum of de cauda, maar kan gepaard gaan met hevige pijn.
Regievoerder	De arts die het eerste aanspreekpunt is voor de patiënt en andere betrokken hulpverleners bij vragen en/of problemen en die tevens de regie heeft over de geleverde zorg rondom de patiënt met wervelmetastasen. De taak van regievoerder kan overgenomen worden door een andere arts, onder wie de huisarts, afhankelijk van de meest actuele medische situatie.



Risico van uitzaaiingen in de wervelkolom. Informatie voor patiënten en hun huisarts



(Bronvermelding + link: Landelijke richtlijn wervelmetastasen versie 2015.

Deze richtlijn betreft patiënten met werveluitzaaiingen en wervellokalisaties van beenmerg- en lymfklierkanker)

NB. De tekst van deze appendix is integraal opgenomen op www.kanker.nl.

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:

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

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

- minder kracht in de benen (en soms ook de armen)
- problemen met de aansturing van de benen (en soms ook 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:.....

3) In deze bijlage staat ook een schematische tekening van de wervelkolom.

Laat uw behandelend specialist in de tekening aangeven waar eventuele werveluitzaaiingen zich bevinden.

U kunt deze tekening laten zien aan andere behandelaars.

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.

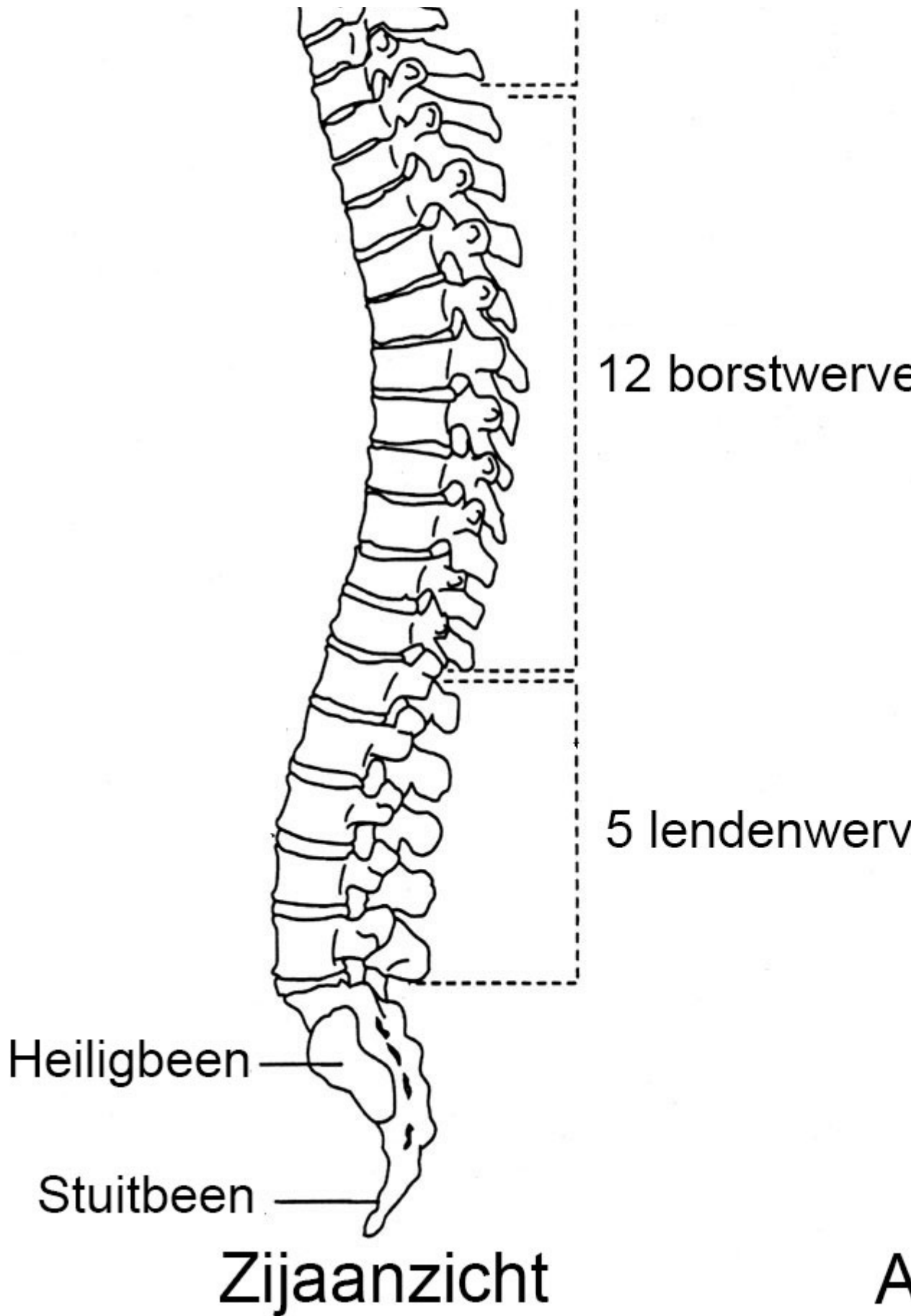
Deze symptomen kunnen ook andere oorzaken dan werveluitzaaiingen hebben. Het is echter belangrijk om de behandelend specialist te informeren als u deze klachten heeft. Deze kan dan beslissen of verder onderzoek nodig is. Hoe eerder uitzaaiingen in de wervels worden vastgesteld en behandeld, hoe kleiner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

Uitgebreidere toelichting is te vinden in Patiënteninformatie over uitzaaiingen in de wervelkolom.

De wervelkolom



7 nekwervels



Laat de behandelend specialist in de tekening aangeven waar eventuele werveluitzaaiingen zich bevinden.



Patiënteninformatie over uitzaaiingen in de wervelkolom



(Bronvermelding + link: Landelijke richtlijn wervelmetastasen versie 2015.

Deze richtlijn betreft patiënten met werveluitzaaiingen en wervellokalisaties van van beenmerg- en lymfklierkanker)

NB. De tekst van deze appendix is integraal opgenomen op www.kanker.nl.

Inleiding

Kwaadaardige gezwellen (tumoren) kunnen soms uitzaaien naar andere delen van het lichaam. Men spreekt dan van uitzaaiingen of metastasen. Uitzaaiingen in de botten komen ook voor in de wervels van de wervelkolom. Men spreekt dan ook wel van werveluitzaaiingen of wervelmetastasen. De meest voorkomende kankersoorten waarbij werveluitzaaiingen kunnen voorkomen, zijn prostaat-, long- en borstkanker. Kanker van het beenmerg (ziekte van Kahler of multipel myeloom) en lymfklierkanker kunnen ook de wervels aantasten.

Werveluitzaaiingen geven niet altijd klachten. Als er wel klachten optreden, betreft dat meestal rug- of nekpijn.

Heel soms groeit de werveluitzaaiing in het wervelkanaal en kan dan druk geven op zenuwweefsel.

Hierdoor kan een verlamming en/of een gevoelsstoornis ontstaan. Dit noemen we ook wel neurologische uitval. De meest ernstige complicatie van werveluitzaaiingen is het optreden van een verlamming aan de benen, een zogenaamde dwarslaesie. Het is van groot belang dit zo veel mogelijk te voorkomen.

Hieronder vindt u informatie over werveluitzaaiingen en wat u kunt doen om een dwarslaesie te voorkomen.

De bouw (anatomie) van de wervelkolom en het ruggenmerg

De wervelkolom bestaat uit verticaal opeengestapelde wervels (zie **figuur 1**).

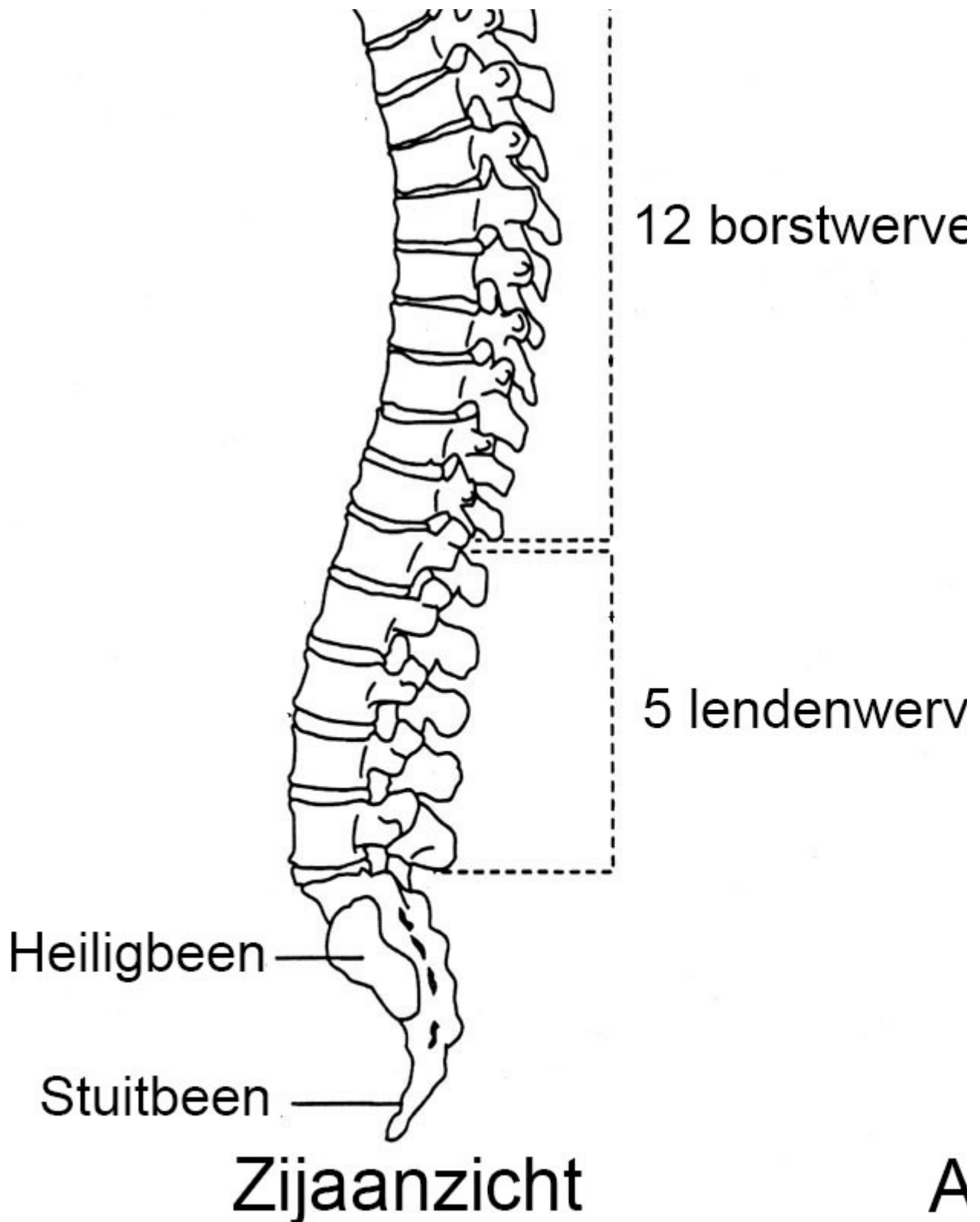
De wervels zijn verbonden door gewrichten, waardoor de wervels ten opzichte van elkaar kunnen bewegen.

Figuur 1. De bouw van de wervelkolom

De wervelkolom



7 nekwervels

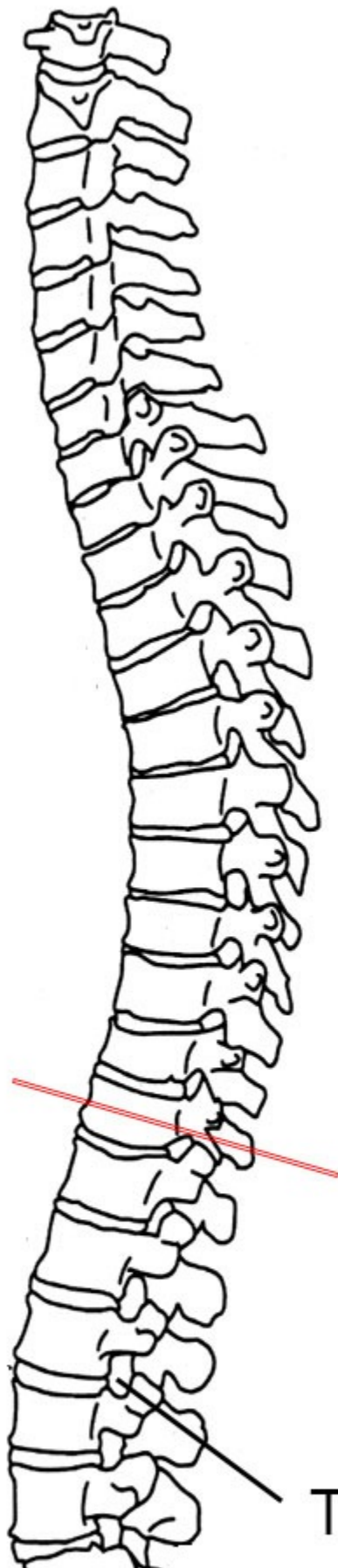


De wervels bestaan uit een wervellichaam en een wervelboog (zie **figuur 2**). Het wervelkanaal wordt gevormd door de opeen gestapelde wervelbogen. Door dit wervelkanaal loopt het ruggenmerg. Het ruggenmerg verbindt de hersenen met de zenuwen. Zo ontvangen de hersenen onder andere signalen uit het hele lichaam, zoals pijn en tastzin). Alle zenuwen in het lichaam beginnen, als zenuwwortels, aan het ruggenmerg. Bij elke wervel beginnen twee zenuwwortels, één links en één rechts.

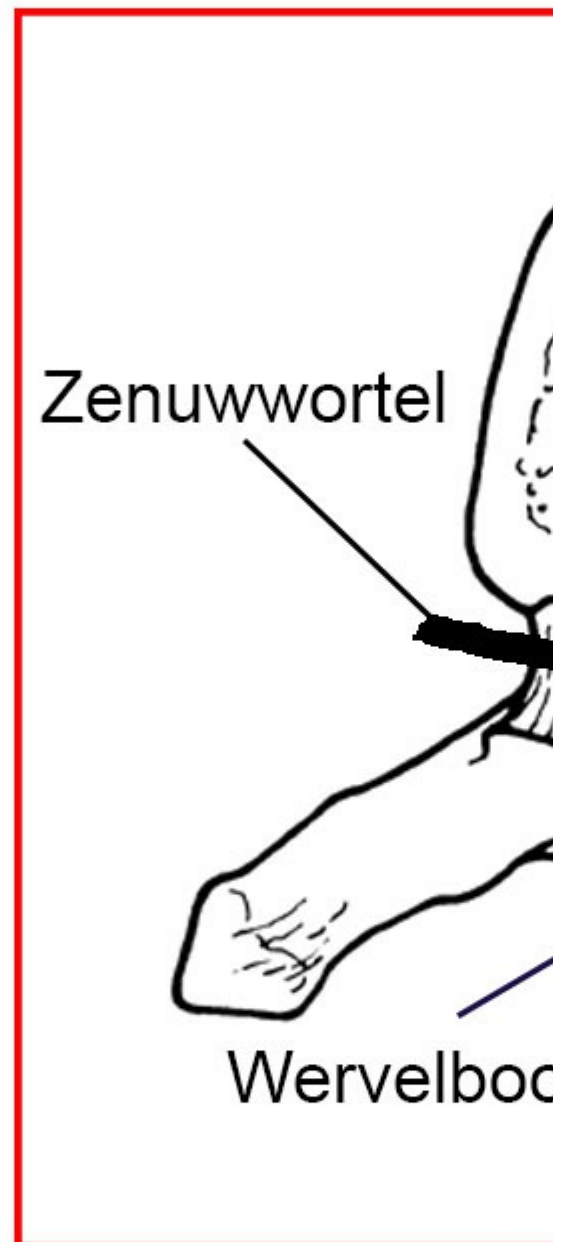
Figuur 2. De bouw van de wervel, het ruggenmerg en de zenuwwortels.

Zijaanzicht

Bo



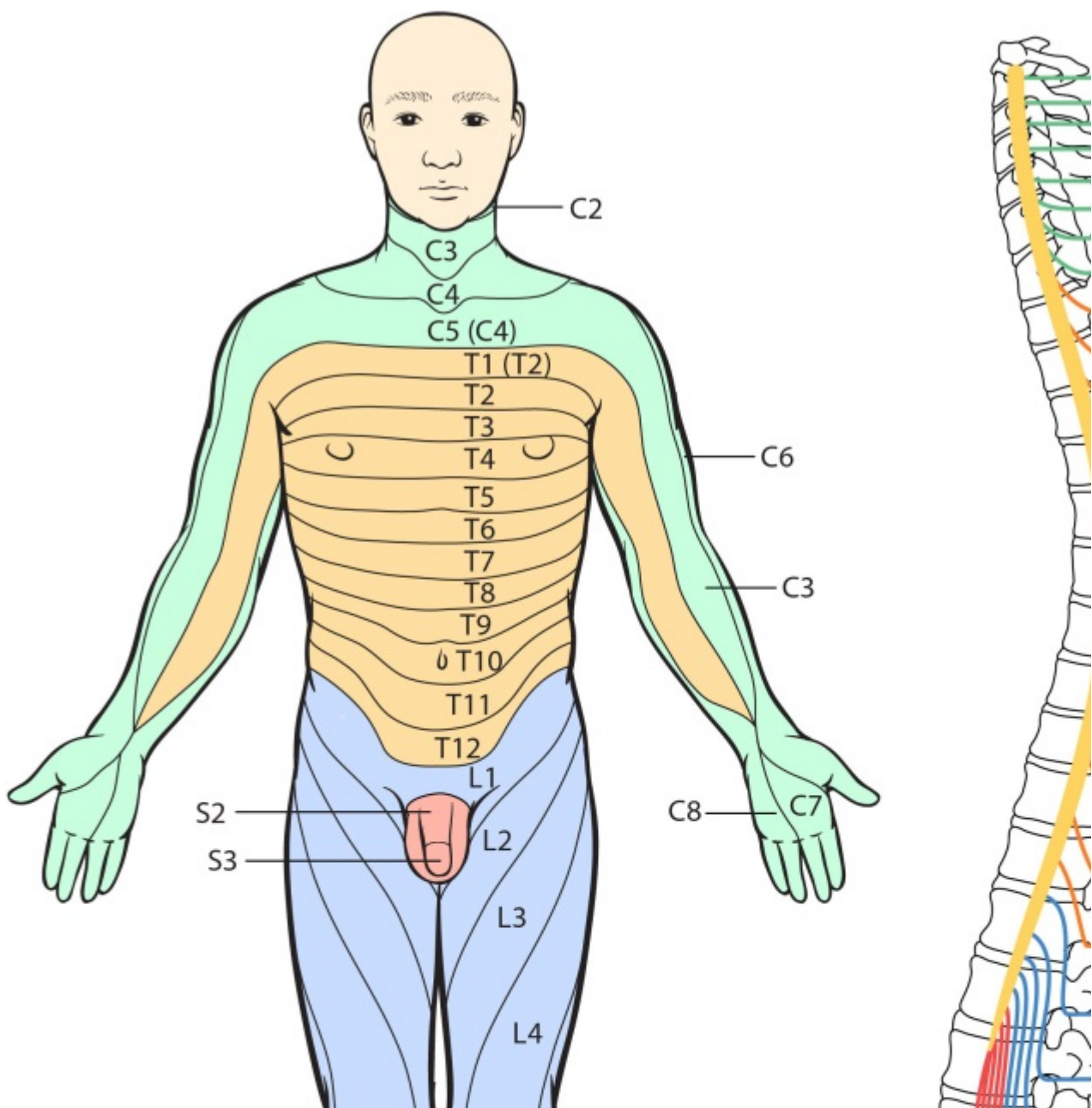
Tussenwervelgat

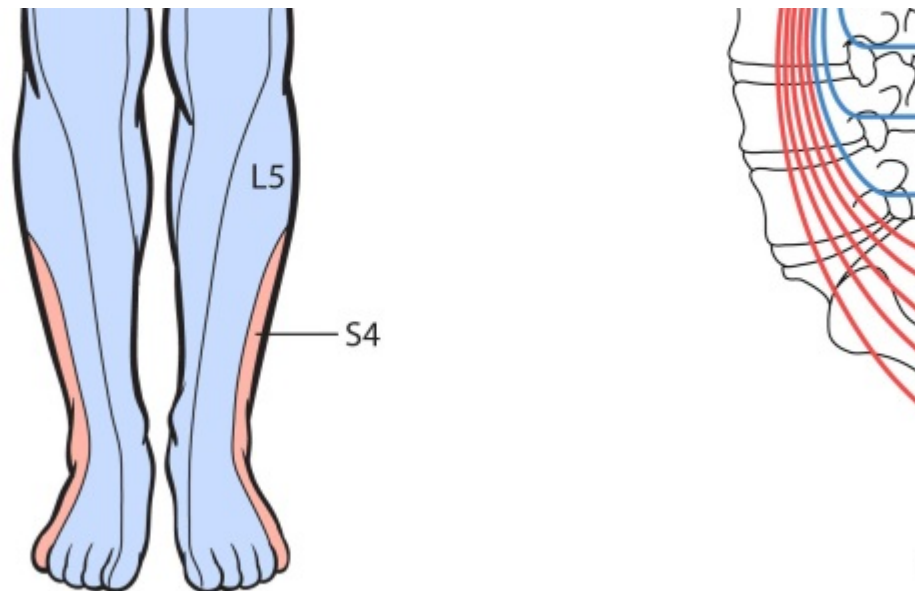




De zenuwwortels die bij één wervel beginnen, ontvangen gevoelssignalen uit één strook huid. Zo'n strook huid heet een dermatoom (zie **figuur 3**). Overigens gaan er ook signalen via één zenuwwortel naar specifieke groepen spieren.

Figuur 3. Zenuwwortels en de huid.





Copyright Janet Fong 2009. URL: <http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/De>

De klachten van werveluitzaaiingen

Lang niet elke werveluitzaaiing geeft klachten. Eventuele klachten hangen af van de plaats en de uitgebreidheid van de uitzaaiing. Werveluitzaaiingen kunnen in meerdere wervels (zie **figuur 4**) of in één wervel zitten (zie **figuur 5**).

Een werveluitzaaiing kan klachten geven door druk op en/of aantasting van het omringende weefsel (o.a. bot en botvlies). Als er klachten ontstaan, is 'nieuwe' rugpijn of nekpijn veelal de eerste klacht.

De pijn is soms zo hevig dat het ernstige beperkingen geeft in het gewone doen en laten.

Belangrijk om te weten is dat (vooral lage) rugpijn een veel voorkomende klacht is. Deze kan zowel bij gezonde mensen als bij mensen met kanker optreden. De rugpijn wordt bijna nooit veroorzaakt door uitzaaiingen.

Alarmsymptomen

Het is goed om te weten waar u op moet letten. Dit zijn de zogenoemde 'alarmsymptomen'. Vaak gaat het om **steeds verder toenemende hevige rug- of nekpijn**. Die pijn zit meestal op de plaats van de werveluitzaaiing. De meeste werveluitzaaiingen komen voor in de borstwervels (70%) en geven **pijn tussen de schouderbladen of net daaronder**. Ook **rugpijn die optreedt in liggende houding (tijdens de slaap)** en die weer verdwijnt bij het overeind komen, kan wijzen op werveluitzaaiingen.

De pijn kan lokaal in de rug zitten, maar er kan ook **uitstralende pijn** optreden rondom de buik of de borst. De pijn kan ook uitstralen vanuit de nek naar de armen of benen. Het is belangrijk om deze 'alarmsymptomen' te kennen; zij kunnen wijzen in de richting van werveluitzaaiingen.

Dit geldt zeker voor mensen die kanker hebben.

Figuur 4. Werveluitzaaiingen (paars) op meerdere plaatsen en in meerdere wervels.

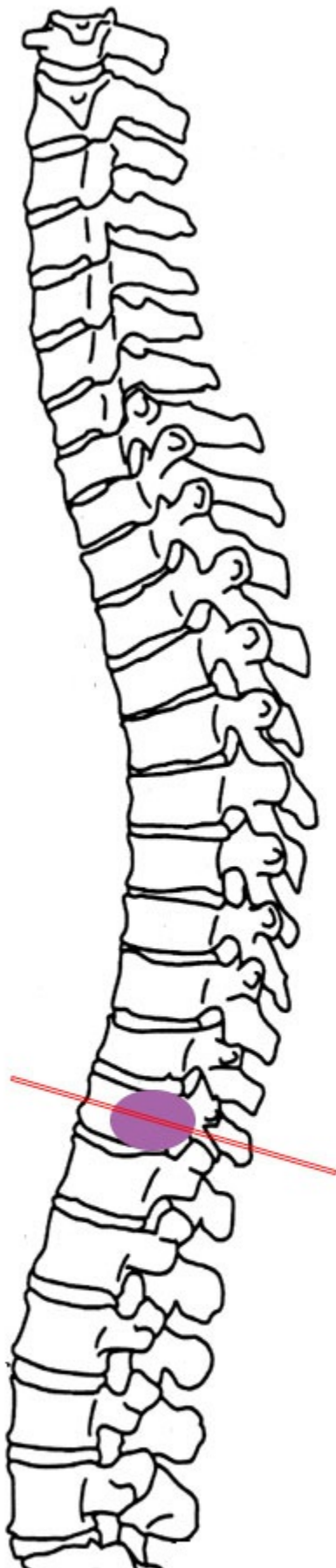
Het is belangrijk nieuwe of toenemende pijn (zie ook 'alarmsymptomen') met uw arts te bespreken.

De rug- of nekpijn bij werveluitzaaiingen ontstaat ruim (gemiddeld zeven weken) voor een eventuele neurologische uitval. Bij verdere groei van de werveluitzaaiing kan deze namelijk druk gaan geven op het zenuwweefsel, zoals het ruggenmerg (zie **figuur 5**).

Figuur 5. Eén werveluitzaaiing in de 12e borstwervel met druk op zenuwweefsel (ruggenmerg).

Zijaanzicht

DO





Het ruggenmerg kan dusdanig beschadigd zijn dat er minder of geen signalen meer doorheen kunnen naar en van de hersenen. Alle zenuwen die onder het beschadigde ruggenmerg beginnen, zullen dan minder of niet meer functioneren. Hierdoor ontstaat er vanaf een bepaald niveau in het lichaam neurologische uitval, zoals krachtsverlies en/of een doof, slapend gevoel of tintelingen. Waar dit ontstaat, is afhankelijk van de lokalisatie van de werveluitzaaiing in de wervelkolom.

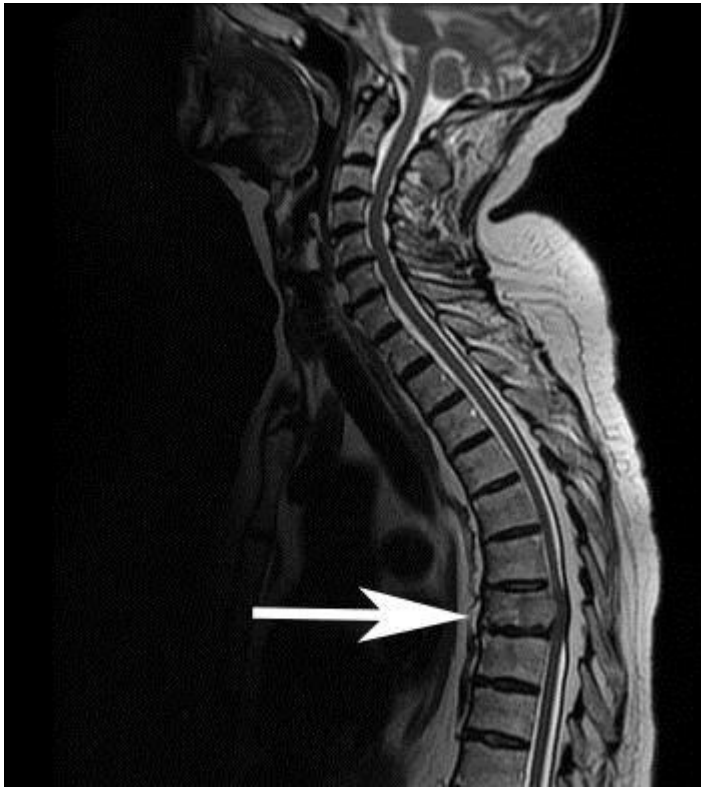
Bij een werveluitzaaiing hoog in de nek kan het gevoel en de kracht in armen en benen uitvallen. Een uitzaaiing in de borstwervels geeft alleen uitval in de benen. Een uitzaaiing in de 4e borstwervel kan uitval geven van alle huidstroken vanaf de tepels (zie **figuur 3**). Daarnaast kunnen er ook problemen ontstaan met de controle over de blaas en de kringspier van de anus (incontinentie voor urine en/of ontlasting) of de coördinatie van de bewegingen (wankel of dronken lopen).

Als er niets aan de werveluitzaaiing wordt of kan worden gedaan, kan dit uiteindelijk tot een complete dwarslaesie leiden. Er is dan een totale verlamming en gevoelloosheid onder het niveau van de werveluitzaaiing.

De diagnose

Het onderzoek naar werveluitzaaiingen gebeurt bij voorkeur met een MRI-scan (zie **figuur 6**). Hierop zijn de werveluitzaaiingen, de eventuele uitbreiding in het wervelkanaal en de eventuele druk op het ruggenmerg het beste te zien. Als er al een CT-scan of een botscan is gemaakt, is het niet altijd nodig ook nog een MRI-scan te maken.

Figuur 6. MRI-scan van de wervelkolom met een werveluitzaaiing in de 7e borstwervel



Als het bekend is dat u kanker heeft, kan met behulp van bovenstaande onderzoeken de diagnose werveluitzaaiing gesteld worden. Het kan ook zijn dat als eerste werveluitzaaiingen bij u gevonden worden.

De artsen zullen dan op zoek gaan naar de oorspronkelijke tumor waar de uitzaaiingen vandaan komen.

Dit wordt ook wel "Primaire Tumor Onbekend" genoemd.

Om wat voor een soort gezwel het dan gaat kan meestal alleen worden bepaald door weefsel te verwijderen en onder de microscoop te onderzoeken. Soms wordt dan gekozen om een punctie te doen. Door middel van CT-scan of echo-onderzoek kan de radioloog onder plaatselijke verdoving een biopsie-naald precies op de plaats van het gezwel inbrengen, om vervolgens een stukje van het gezwel weg te nemen. In andere gevallen zal een grotere operatie onder narcose nodig zijn.

De behandeling van werveluitzaaiingen

De behandeling van werveluitzaaiingen bestaat uit het geven van medicijnen (corticosteroïden, pijnstillers en eventueel chemotherapie), bestraling (radiotherapie) en heel soms een operatie. Bestraling is de meest toegepaste behandeling bij uitzaaiingen in de wervelkolom.

Corticosteroïden

Dexamethason is een geneesmiddel uit de groep van de corticosteroïden. Een ander geneesmiddel uit deze groep is prednison. Door de druk en de ontstekingsreactie die veroorzaakt wordt door werveluitzaaiingen, ontstaat vaak vocht in de omringende weefsels, ook wel oedeem genoemd. Corticosteroïden zijn ontstekingsremmers en verminderen de ontsteking en daardoor het oedeem. Hierdoor neemt de zwelling af. Het verdrukte zenuwweefsel krijgt dan weer meer ruimte. Corticosteroïden helpen ook vaak de pijn te verlichten.

Bestraling (radiotherapie)

Bestraling is vaak het belangrijkste onderdeel van de behandeling van werveluitzaaiingen en wordt toegediend door een radiotherapeut (bestralingsarts). Zowel bij pijn als bij neurologische uitval is bestraling effectief gebleken.

Het effect van een eenmalige bestraling op de pijn is even groot als dat van meerdere bestralingen. Aan patiënten met neurologische uitval en een langere verwachte levensduur worden soms wel langere bestralingschema's gegeven (bijvoorbeeld 5 of 10 bestralingen in één of twee weken).

Bestraling kan worden herhaald, maar het effect neemt dan wel af. Bestraling werkt meestal niet direct.

Soms kan de pijn zelfs tijdelijk toenemen door toename van vocht in het bestraalde weefsel. Dexamethason kan dan helpen. Indien

er al druk op zenuwweefsel aanwezig is, wordt vaak voor de bestraling al gestart met dexamethason.

Chemotherapie

Indien er geen druk is van de werveluitzaaiing op het zenuwweefsel (geen uitbreiding in het wervelkanaal; alleen rugpijn), dan kan men soms chemotherapie geven. Dit overweegt men als de tumor daar gevoelig voor is, bijvoorbeeld bij borstkanker of prostaatkanker. Ook lymfeklierkanker en het multipel myeloom zijn erg gevoelig voor chemotherapie met een snel pijnstillend effect.

Als er wel druk op het zenuwweefsel (bijvoorbeeld ruggenmerg) aanwezig is, dan duurt het effect van chemotherapie vaak te lang.

Operatie

Alleen in uitzonderlijke gevallen zal een operatie zinvol zijn. Dit is bijvoorbeeld het geval als het zenuwweefsel beknelde is door de werveluitzaaiing. De aangedane wervel en de uitzaaiing worden dan verwijderd om zo de zenuwstructuren weer ruimte te geven.

Vaak moeten er reconstructies van een deel van de wervelkolom worden verricht. Het defect dat in wervelkolom ontstaan is, wordt dan vervangen door ander materiaal, bijvoorbeeld door een metalen wervelprothese. Dit zijn operaties die slechts in speciale gevallen (mensen in goede conditie en beperkt aantal uitzaaiingen) worden uitgevoerd. Een nabehandeling in de vorm van bestraling is bijna altijd nodig na een operatie.

Tot slot

Rugpijn komt heel vaak voor en wordt zelden veroorzaakt door werveluitzaaiingen. Rugpijn is wel bijna altijd de eerste klacht van werveluitzaaiingen. De belangrijkste complicatie van werveluitzaaiingen is het optreden van een dwarslaesie (niet meer kunnen lopen). Dit komt maar heel weinig voor. Pijnlijke werveluitzaaiingen leiden slechts bij 3% van de patiënten tot het optreden van een dwarslaesie. Het is van groot belang dit ook zoveel mogelijk te voorkomen. Ook is het zo dat patiënten vaak al lange tijd (gemiddeld zeven weken) rugpijn hebben voordat er een dwarslaesie ontstaat. Zeker als u kanker heeft of heeft gehad, is het heel belangrijk om te weten bij welke klachten u contact op moet nemen met uw arts. De informatie in 'Risico van uitzaaiingen in de wervelkolom. Informatie voor patiënten en hun huisarts.' kan u daarbij helpen (**Zie vooral 'alarmsymptomen'**).



Inventarisatie patiëntenervaringen



Online SurveyMonkey half juli - half september 2013

Telefonische interviews half augustus - half september 2013

Quotes staan tussen aanhalingstekens en cursief.

Respondenten

De respondenten zijn geworven via brieven, verspreid door werkgroepleden en oproepen op de website van de Levenmetkanker-beweging (voorheen NFK), overgenomen door sommige patiëntenorganisaties.

In totaal zijn er ervaringen meegenomen van veertien mensen. Vijf mensen hiervan hebben Kahler, de overige hebben diverse andere diagnoses. Van de grootste groepen patiënten met wervelmetastasen, namelijk borstkanker en prostaatkanker, ieder één.

De meerderheid van de respondenten heeft al langer dan een jaar te maken met uitzaaiingen.

Klachten en de gevolgen

Mensen geven verschillende klachten aan, waarvan pijn en conditie/energie het meest worden genoemd en het zwaarste wegen.

Tweederde van de mensen gebruikt een hulpmiddel, zoals rolstoel, stok, rollator.

Mensen geven veel gevolgen/moeilijkheden aan, waarvan lange afstanden lopen buitenshuis het meest wordt genoemd.

Van de beperkingen wordt 'lange afstanden buitenshuis' het meest genoemd als zwaarst wegend. Alle overige antwoorden komen slechts 1 keer voor. Mensen ervaren hun beperkingen heel verschillend en persoonlijk.

Beleving van de beperking verdient aandacht.

Mensen maken zich over het algemeen veel zorgen over de dingen die hen moeite kosten. Wat helpt is vertrouwen in de arts, het idee dat die weet waar hij het over heeft.

Ervaringen met de zorg

Vragen over diagnostische fase zaten niet in de vragenlijst, maar werden spontaan vaak genoemd.

Aandacht voor de tijd voor de diagnose. Vaak is er sprake van doktersdelay. Mensen voelden zich niet serieus genomen met hun klachten. Of hebben ernstige gevolgen, die in hun ogen minder hadden kunnen zijn, als er sneller juist gehandeld was. Hier zit letterlijk en figuurlijk veel pijn.

"Doordat het traject ook zolang heeft geduurd, heb ik veel pijnstillers moeten slikken. Als alles sneller was gegaan, had ik hier ook minder van in mijn lijf gehad."

"Ik had toenemende pijn in de rug, daarop werd (te) weinig acht geslagen door uroloog (was daar vanwege blaasproblemen). Oncoloog nam het wel serieus en stuurde me door naar academisch ziekenhuis. In de tussentijd werden klachten snel erger. Nu heb ik een partiële dwarslaesie, die mogelijk minder ernstig had kunnen zijn, wanneer er sneller actie was ondernomen. Achteraf gezien was er al schade zichtbaar op CT-scan en MRI-uitslag, maar werd daar niet op gelet. Ik voelde me niet serieus genomen in mijn klachten."

Behandeling en effecten

Het meedenken met de behandeling vindt niet in alle gevallen plaats. Gevolg is veel onzekerheid en distress.

Mensen geven aan dat wanneer ze wel kunnen meedenken, en duidelijk weten waar het over gaat, dit helpt in hun proces. Wanneer ze vertrouwen hebben, stelt dat gerust.

"Alles werd technisch gesproken prima uitgelegd, maar ik miste uitleg over wat de risico's voor mijn leven en mijn naasten zouden betekenen. Voorlichting op dit gebied moet beter. Mijn vrouw heeft nooit iemand gesproken, terwijl het voor haar ook grote gevolgen kon hebben, als het niet goed was gegaan (dreiging van hoge dwarslaesie, waarvoor operatie)."

"In een onzekere periode heb je juist duidelijkheid en helderheid nodig."

"Heb goed gesprek gehad met oncoloog, die geeft ruimte, dwingt me niet in een weg die ik niet wil gaan."

Ik voel dat ik ruimte heb om onderzoeken te weigeren, als ze te weinig opleveren. Hierdoor ben ik nu positiever, heb meer grip, weet beter wat me te wachten staat."

Mensen ervaren dat artsen vooral op hun eigen vakgebied bezig zijn en te weinig kijken naar het hele functioneren en of te weinig overleggen met andere disciplines.

"In mijn geval zie ik geen multidisciplinair overleg plaatsvinden. Wel multidisciplinair consult! Dat leidt niet tot een multidisciplinair behandelplan, uitleg, consult."

"Behandeld worden als mens en niet als object is heel steunend. Kijken naar totaalplaatje. Als je het idee hebt, dat ze weten waar ze mee bezig zijn, is dat geruststellend, ook al is de situatie ernstig."

Uit de telefonische interviews kwam naar voren dat er verschillen zijn tussen specialisten en ziekenhuizen.

Medicijnen

Mensen kunnen niet altijd meepraten over de medicijnen die ze gaan gebruiken. Over pijnmedicatie wordt meer gesproken.

Vragenlijsten

Systematisch vragen naar pijn wordt niet altijd toegepast. Systematisch vragen naar neurologisch functioneren wordt nog minder gedaan.

Controles en aanspreekpunt

De meeste mensen kennen het controleschema en weten wie hun aanspreekpunt is.

Doorverwijzen

Een deel van de mensen wordt doorverwezen voor fysiotherapie of revalidatie. Sommige gaan er zelf achteraan, bv. rolstoeltraining nadat een rolstoel was voorgeschreven.

Een deel van de mensen wordt gevraagd naar hun behoefte aan psychosociale zorg.

"Toen ik het nodig had, tijdens het erg lange voortraject (tijd voor diagnose), is er nooit om gevraagd. In het revalidatiecentrum kreeg ik het aangeboden, maar had ik het niet meer nodig."

Samenvattende vragen

De meeste mensen ervaren voldoende aandacht voor zichzelf en hun naasten, wat betreft hun klachten.

Voor de gevolgen van hun klachten is dit minder. Wanneer zij het gevoel hadden niet serieus genomen te zijn, kon dit tot heftige emoties leiden.

Omdat er geen patiëntenorganisatie is, was het extra moeilijk om zelf de juiste informatie te vinden.



Asia score



ASIA-score

A	Compleet	geen sensibele of motorische functie is behouden in de sacrale segmenten S4-S5
B	Sensibel - incompleet	sensibele maar geen motorfunctie is behouden onder het neurologisch niveau en omvat de sacrale segmenten S4-S5.
C	Motorisch - incompleet	motorfunctie is behouden onder het neurologisch niveau en meer dan de helft van de sleutelspiers onder het neurologisch niveau hebben een spierkracht minder dan graad 3
D	Motorisch - incompleet	motorfunctie is behouden onder het neurologisch niveau en ten minste de helft van de sleutelspiers onder het neurologisch niveau hebben een spierkracht groter of gelijk aan graad 3
E	Normaal	sensibele en motorfuncties is normaal



Producten en diensten voor de palliatieve zorg



Tabel 1. Producten en diensten voor de palliatieve zorg

Algemeen	Soort product/dienst
Algemene principes van palliatieve zorg	Richtlijn
Zorgmodule Palliatieve Zorg	Module
Patiëntenversie van de Zorgmodule Palliatieve Zorg	Informatie voor patiënten en hun naasten
Slecht-nieuwsgesprek	Handreiking
Besluitvorming in de palliatieve fase	Beslisschijf en toepassingskaarten

Algemeen	Soort product/dienst
Signalering in de palliatieve fase	Denk- en werkmethode voor verzorgenden
Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond	Handreiking
Palliatieve zorg voor mensen met een verstandelijke beperking	Richtlijn
Consultatie palliatieve zorg	Telefonisch consult, gratis advies van experts
Netwerkzorgopmaat.nl	Online instrument met landelijk en regionaal zorgaanbod
Palliatieve zorg in de ziekenhuizen	Webpagina, selectie van bronnen over verbeterinitiatieven op het gebied van palliatieve zorg in ziekenhuizen (artikelen, rapporten, beleidsdocumenten, instrumenten en methodieken, voorbeelden)
Maatschappelijk werkers in de palliatieve zorg	Handreiking
Complementaire zorg	Richtlijn
Herstel na kanker	Richtlijn
Voeding	
Anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase	Richtlijn
Algemene voedings- en dieetbehandeling	Richtlijn
Ondervoeding bij patiënten met kanker	Richtlijn
Beweging/fysiotherapie/revalidatie	
Fysiotherapie in de palliatieve fase	Handreiking
Oncologische revalidatie	Richtlijn
Symptoomgericht	
Symptoomgerichte richtlijnen: zie Tabel 2	Richtlijnen
Pijn	Samenvattingskaartje richtlijn Pijn in de palliatieve fase
Misselijkheid en braken	Samenvattingskaartje richtlijn Misselijkheid en braken
USD (Utrecht symptoomdagboek)	Instrument/hulpmiddel voor in kaart brengen van symptomen
HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	Instrument voor het in kaart brengen van symptomen angst en depressie

Algemeen	Soort product/dienst
Psychosociaal/spiritueel	
Mantelzorg	Themapagina op Palliaweb
Detecteren behoefte psychosociale zorg	Richtlijn
Spirituele zorg	Richtlijn
Stervensfase/beslissingen rond het levenseinde/nazorg	
Zorg in de stervensfase	Richtlijn
De stervensfase	Folder
Stervensfase	Zorgpad, interdisciplinaire zorg in de laatste levensfase
KNMG folder handreiking Tijdig spreken over het levenseinde	Folder
Rouw	Richtlijn
Palliatieve sedatie	Richtlijn
Sedatiekaartje	Samenvattingskaartje richtlijn palliatieve sedatie
Euthanasie	Richtlijn
Euthanasie bij een verlaagd bewustzijn	Richtlijn
Steun en consultatie bij euthanasie in Nederland	Folder
Implanteerbare cardioverter defibrillator bij het levenseinde	Richtlijn
Medische beslissingen rond levenseinde bij verstandelijk gehandicapten	Richtlijn

Symptoomrichtlijnen: zie [Overzicht van alle richtlijnen en handreikingen](#) (orden op Indeling).



Zoekverantwoording



Bij 3.2.2 Behandeling - Inschatten overleving

Vraag 5: Hoe is op basis van een pakket aan factoren zo nauwkeurig mogelijk de overleving in te schatten bij patiënten met spinale metastasen die in aanmerking komen voor een operatie en/of bestraling?

Bij 3.3 Behandeling - Radiotherapie

Vraag 2: Welke techniek (eenvoudige versus advanced technology) en dosis radiotherapie resulteert in de beste uitkomst bij patiënten met spinale metastasen in termen van pijnstilling, mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit en kosten?

Bij 3.4 Behandeling - Chirurgie

Vraag 3: Bij patiënten met spinale metastasen heeft chirurgie X in vergelijking met chirurgie Y een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit en complicaties, progressievrije overleving?

PICO + selectiecriteria

Patient population: patiënten met spinale metastasen, cervicale- versus niet cervicale wervelmetastasen (onderscheidende kenmerken: oorspronkelijke tumor, conditie (bijvoorbeeld Karnofsky), metastasen elders, lokalisatie wervelmetastase(n), nog systemische opties?, geslacht, leeftijd, prognose)

Intervention: Chirurgie X*

Comparison: Chirurgie Y

Outcome: mobiliteit (lopen in dagen), morbiditeit (dexamethason gebruik, pijnstillers, wond problemen/Infecties), pijnscore, neurologische scores, mortaliteit, Henderson-classificatie, (in)continentie.

*Chirurgie X versus Y= anterieure- versus posterieure benadering, piecemeal resectie versus en block resectie

Table 3. Selection Criteria

Patient population	Patients with spinal metastases.
Intervention	Included are surgical interventions using either an anterior or posterior approach to perform either an en-block or a piecemeal resection.
Outcome	Mobility (walking in length/distance), morbidity (wound problems/infections), pain (dexamethason use, painkillers, pain score), neurological scores, mortality, Survival, Physical functioning (energy), Henderson-classification, (in)continence
Data presentation	Data about either an anterior and a posterior surgical group or an en-bloc or piecemeal resection
Language	Publications in English Language were included
Study designs	All prospective study designs with concurrent control groups (Systematic reviews, RCT, CCT, prospective cohort, retrospective cohorts)
Publication date	Studies published between 2003 and February 2014
Publication status	Full text, peer reviewed

Golden hits

We hadden 3 golden hits, maar die zijn uiteindelijk niet geselecteerd.

1. Fehlings MG, David KS, Vialle L, Vialle, E, Setzet M, Vrionis F. Decision Making in the Surgical Treatment of Cervical Spine Metastases. Spine (2009) ;34:22S. S108-S117
 - o This systematic review was designed to answer 2 primary research questions that were determined through consensus among a panel of experts drawn from the Spine Oncology Study Group:
 1. Is the decision to operate influenced by the anatomic region of the cervical spine?
 2. Is the operative approach influenced by the anatomic region of the cervical spine?

2. Choi D, Crockard A, Bungert C, Harms J, Kawahara N, Mazel C, Melcher R, Tomita K. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *Eur Spine J* (2010) 19:215-222.
 - The purpose of this article is to review the present systems available for classifying spinal metastases, how these classifications can be used to help surgical planning, discuss surgical outcomes, and make suggestions for future research.
3. Chong S, Shin SH, Yoo H, Lee SH, Kim KJ, Jahng TA, Gwak HS. Single-stage posterior decompression and stabilization for metastasis of the thoracic spine: prognostic factors for functional outcome and patients' survival. *The Spine Journal* 12 (2012) 1083-1092.
 - A consecutive series of 105 patients, who underwent the previously stated surgery for metastatic spinal cord compression (MSCC) of thoracic spine, were included and retrospectively analyzed.

Search strategy

PubMed

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?otool=leiden>

((("Spine"[mesh] OR "spine"[tw] OR "spinal"[tw] OR ("Cervical"[tw] AND (vertebrae OR spine[tw])) OR "Atlas"[tw] OR "Coccyx"[tw] OR "Intervertebral Disc"[tw] OR "Intervertebral Discs"[tw] OR "Intervertebral Disk"[tw] OR "Intervertebral Disks"[tw] OR "Lumbar Vertebrae"[tw] OR "Sacrum"[tw] OR "Spinal Canal"[tw] OR "Epidural Space"[tw] OR "Thoracic Vertebrae"[tw] OR "Odontoid"[tw] OR "Spinal cord"[mesh] OR "Spinal Cord"[tiab] OR "Spinal Cords"[tiab] OR "Anterior Horn"[tiab] OR "Extrapyramidal Tracts"[tiab] OR "Posterior Horn"[tiab] OR "Substantia Gelatinosa"[tiab] OR "Pyramidal Tracts"[tiab] OR "Pyramidal Tract"[tiab] OR "Spinothalamic Tracts"[tiab] OR "Spinothalamic Tract"[tiab] OR "vertebrae"[tw] OR "vertebral"[tw] OR "Spinal Cord Compression"[Mesh] OR "Fractures, Compression"[Mesh] OR "VCF"[tiab])) (spine OR spinal) AND ("Neoplasm Metastasis"[mesh] OR "metastasis"[tw] OR "metastases"[tw] OR "metastatic"[tw] OR metastat*[tw] OR metastas*[tw] OR "Neoplasm Seeding"[tw] OR "neoplasm seeding"[Mesh])) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[mesh] OR "surgical"[All Fields] OR "surgically"[All Fields] OR "neurosurgery"[All Fields] OR "neurosurgical"[All Fields]) AND 2003:2014[dp] AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR Clinical Trial[ptyp] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "randomised" OR "randomized" OR "RCT" OR "clinical trial" OR "clinical trials" OR "comparative study" OR "comparative studies" OR "retrospective study" OR "retrospective studies" OR "prospective study" OR "prospective studies") Limits English, humans

EMBASE

<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=main&MODE=ovid&D=oemzd>

(spinal cordmetastasis/ OR spinemetastasis/ OR "spinal metastases".mp OR "spinal metastasis".mp OR "spine metastasis".mp OR "spine metastases".mp OR "metastatic spine".mp OR "metastatic spinal disease".mp OR "metastaticspinalcord".mp OR "spinalcordmetastases".mp OR "spinalcordmetastasis".mp OR "cervical metastasis".mp OR "cervical metastases".mp OR "vertebral metastasis".mp OR "vertebral metastases".mp OR "lumbar metastasis".mp OR "lumbar metastases".mp OR ((exp *Spine/ OR "spine".ti OR "spinal column".ti OR "spinal".ti OR "Cervical Vertebrae".ti OR "Cervical Atlas".ti OR "Coccyx".ti OR "Intervertebral Disc".ti OR "Intervertebral Discs".ti OR "Intervertebral Disk".ti OR "Intervertebral Disks".ti OR "Lumbar Vertebrae".ti OR "Sacrum".ti OR "Spinal Canal".ti OR "Epidural Space".ti OR "Thoracic Vertebrae".ti OR "Odontoid".ti OR exp *Spinal cord/ OR "Spinal Cord".ti OR "Spinal Cords".ti OR "Anterior Horn Cells".ti OR "Anterior Horn Cell".ti OR "Extrapyramidal Tracts".ti OR "Posterior Horn Cells".ti OR "Substantia Gelatinosa".ti OR "Pyramidal Tracts".ti OR "Pyramidal Tract".ti OR "Spinothalamic Tracts".ti OR "Spinothalamic Tract".ti OR "vertebrae".ti OR "vertebral".ti) AND (exp *Metastasis/ OR "metastasis".ti OR "metastases".ti OR "metastatic".ti OR metastat*.ti OR metastas*.ti OR "Neoplasm Seeding".ti))) AND (exp *surgery/ OR surgery.mp OR surgical.mp OR surgically.mp OR neurosurgery.mp OR neurosurgical.mp) (spinal cordmetastasis/ OR spinemetastasis/ OR "spinal metastases".mp OR "spinal metastasis".mp OR

"spine metastasis".mpOR "spine metastases".mpOR "metastatic spine".mpOR "metastatic spinal disease".mpOR "metastaticspinalcord".mp OR "spinalcordmetastases".mpOR "spinalcordmetastasis".mpOR "cervical metastasis".mpOR "cervical metastases".mp OR "vertebral metastasis".mpOR "vertebral metastases".mp OR "lumbar metastasis".mpOR "lumbar metastases".mp) AND (exp *surgery/ OR surgery.mp OR surgical.mp OR surgically.mp OR neurosurgery.mp OR neurosurgical.mp) AND ("Epidemiologic Studies".mp OR "Clinical Trial".mp OR "Comparative Study".mp OR "randomised".mp OR "randomized".mp OR "RCT".mp OR "clinical trial".mp OR "clinical trials".mp OR "comparative study".mp OR "comparative studies".mp OR "retrospective study".mp OR "retrospective studies".mp OR "prospective study".mp OR "prospective studies".mp) limit to (human and embase and yr="2003 -Current" and (article or journal)) limit to english language

Web of Science

<http://isiknowledge.com/wos>

TS=(Spine OR "spinal") AND TS=(Metastasis OR "metastasis" OR "metastases" OR "metastatic" OR metastat* OR metastas* OR "Neoplasm Seeding") AND TS=(surgery OR surgical OR surgically OR neurosurgery OR neurosurgical) AND TS= ("Epidemiologic Studies" OR "Clinical Trial" OR "Comparative Study" OR "randomised" OR "randomized" OR "RCT" OR "clinical trial" OR "clinical trials" OR "comparative study" OR "comparative studies" OR "retrospective study" OR "retrospective studies" OR "prospective study" OR "prospective studies") LIMITS: English, article, 2003-2014

Cochrane (Trials)

<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>

(Spine OR "spinal" OR "Coccyx" OR "Intervertebral" OR "Sacrum" OR "sacral" OR "lumbar" OR "cervical" OR "thoracic" OR "Epidural" OR "Odontoid" OR "Spinal Cord" OR "Spinal Cords" OR "Anterior Horn" OR "Extrapyramidal Tracts" OR "Posterior Horn" OR "Substantia Gelatinosa" OR "Pyramidal Tracts" OR "Pyramidal Tract" OR "Spinothalamic Tracts" OR "Spinothalamic Tract" OR "vertebrae" OR "vertebral") AND (Metastasis OR "metastasis" OR "metastases" OR "metastatic" OR metastat* OR metastas* OR "Neoplasm Seeding") AND (surgery OR surgical OR surgically OR neurosurgery OR neurosurgical) Limits 2003-nu, trials

Search results

Pubmed	791
Web of Science	183 (69 Uniek)
Trials (Cochrane)	185 (149 Uniek)
EMBASE	481 (272 Uniek)
Total	1640
Duplicates	388
Non English	19
Unique references	1253

Included results:

- 1 review
- 2 prospective studies

- 6 retrospective studies



Evidence tabellen



Bij 3.2.1. Radiotherapie of chirurgie

Vraag 1: Wat is de indicatie voor het starten van een behandeling bij patiënten met wervelmetastasen?

Op grond van welke criteria wordt bepaald welke patiënt met wervelmetastasen in aanmerking komt voor welke beschikbare behandeling?

Voor de overzichtstabel klik [hier](#).

Bij 3.2.2 Behandeling - Inschatten overleving

Vraag 5: Hoe is op basis van een pakket aan factoren zo nauwkeurig mogelijk de overleving in te schatten bij patiënten met spinale metastasen die in aanmerking komen voor een operatie en/of bestraling?

Bij 3.3 Behandeling - Radiotherapie

Vraag 2: Welke techniek (eenvoudige versus advanced technology) en dosis radiotherapie resulteert in de beste uitkomst bij patiënten met spinale metastasen in termen van pijnstilling, mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit en kosten?

Assessment table relative importance patient-important outcomes

Patient-important outcomes	Mean rating	Relative importance
Pain	9	Critical
Mobility	9	Critical
Response duration	8.3	Critical
Neurological response	9	Critical
Toxicity	8	Critical
Progression free survival	5.3	Important
Bladder function	4.3	Important
Overall survival	3	Not important

Primary studies

Voor het overzicht: [klik hier](#).

GRADE-tabellen

Question: Should short course RT 2x 8 Gy vs Split course RT 3x 5Gy 5x 3Gy be used for Spinal metastases?

Bibliography: Maranzano et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should short course RT 2x 8 Gy vs single dose RT 8 Gy be used for Spinal metastases?

Bibliography: Maranzano et al, 2009

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should single dose RT 8 Gy vs 6x4 Gy be used for Spinal metastases?

Bibliography: van der Linden et al, 2004, 2005, Steenland et al, 1999

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 30 Gy 10 x in 2 weeks RT vs 40 Gy 20 x in 4 weeks RT be used for Spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2004

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should short course RT: 8 Gy in 1 day, 5x4 Gy in 1 week vs Long course RT: 10x3 Gy in 2 weeks 15x25Gy in 3 weeks, 20x2Gy in 4weeks be used for Spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2009

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 1x8 Gy in 1 day vs 5x4Gy in 1 week be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 1x8 Gy in 1 day vs 10x3 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 1x8 Gy in 1 day vs 15x2.5 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 1x8 Gy in 1 day vs 20x2 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 5 x4 Gy in 1 week vs 10 x3 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 5 x4 Gy in 1 week vs 15 x2.5 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 5 x4 Gy in 1 week be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 10 x3 Gy vs 15 x2.5 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 10 x3 Gy vs 20 x2 Gy be used for spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Question: Should 15 x2.5 Gy vs 20 x2 Gy be used in spinal metastases?

Bibliography: Rades et al, 2005

Klik [hier](#) voor de overzichtstabel.

Bij 3.4 Behandeling - Chirurgie

Vraag3:

1. Heeft chirurgie via een anterieure benadering in vergelijking met chirurgie via een posterieure benadering een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving, bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen?
2. Heeft chirurgie door middel van een en bloc resectie van de aangedane wervel, in vergelijking met het verwijderen van de wervel via de piece-meal methode of via partiële resectie (debulking), een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving, bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen?

Treatment

Primary studies - En Bloc versus debulking

Klik [hier](#) voor de tabel.

Primary studies - Anterior versus posterior

Klik [hier](#) voor de tabel.

Systematic reviews

Klik [hier](#) voor de tabel.

Bijlagen d2

Vastgesteld: 20-08-2015 Regiehouder: IKNL



Verantwoording



Aanleiding

De Landelijke Werkgroep Neuro-oncologie (LWNO) heeft in 2012 besloten tot een revisie van de richtlijn spinale epidurale metastasen uit 2006. In de start van deze herziening is besloten de richtlijn uit te breiden tot een richtlijn wervelmetastasen.

Werkwijze werkgroep

De richtlijnwerkgroep bestaat uit zorgverleners van verschillende (para)medische disciplines en een patiëntvertegenwoordiger (zie Samenstelling werkgroep). De werkgroep is eind 2012 voor de eerste maal bijeengekomen. Bij de ontwikkeling van de richtlijn zijn uitgangsvragen geformuleerd. Deze vragen volgden uit een knelpuntinventarisatie gehouden in de werkgroep en in het veld bij professionals en patiënten(vertegenwoordigers). De meest relevante knelpunten werden uitgewerkt tot uitgangsvragen:

Uitgangsvraag	Uitgewerkt in module
Aan welke criteria moet een patiënt met spinale metastasen voldoen om in aanmerking te komen voor een operatie gevolgd door radiotherapie ofwel radiotherapie alleen?	Behandeling - Patiëntenselectie/ Indicatie (CB)
Hoe is op basis van een pakket aan factoren zo nauwkeurig mogelijk de overleving in te schatten bij patiënten met spinale metastasen die in aanmerking komen voor een operatie en/of bestraling?	Behandeling - Patiëntenselectie/ Indicatie (EB - EBRO)
Hoe kan de stabiliteit van de metastatisch aangedane wervels bepaald worden bij patiënten met spinale metastasen, met het oog op een eventuele stabiliserende operatie?	Behandeling - Patiëntenselectie/ Indicatie (CB)
Welke techniek (eenvoudige versus advanced technology) en dosis radiotherapie resulteert in de beste uitkomst bij patiënten met spinale metastasen in termen van pijnstilling, mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit en kosten?	Behandeling - Radiotherapie (EB - GRADE)
a. Heeft chirurgie via een anterieure benadering in vergelijking met chirurgie via een posterieure benadering een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen? b. Heeft chirurgie door middel van een en bloc resectie van de aangedane wervel, in vergelijking met het verwijderen van de wervel via de piece-meal methode of via partiële resectie (debulking), een betere uitkomst in termen van mobiliteit, morbiditeit, mortaliteit, complicaties en progressievrije overleving bij patiënten met symptomatische wervelmetastasen?	Behandeling - Chirurgie (EB - GRADE)
Wat is het effect van chemotherapie of hormonale therapie op neurologische uitval, pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met wervelmetastasen?	Behandeling - Systemische therapie (CB)

Uitgangsvraag	Uitgewerkt in module
Welke patiënten met spinale metastasen komen in aanmerking voor percutane interventies, zoals RFA en vertebroplastiek, met het oog op reductie van klachten (zoals pijn), in termen van morbiditeit, complicaties en mortaliteit?	Behandeling - Percutane interventies (CB)
Dient in het zorgtraject voor patiënten met spinale metastasen een pijnteam betrokken te zijn?	Behandeling - Algemeen (CB)
Hoe kunnen vragenlijsten (pijnscore, neurologische functionele schalen) systematisch worden ingezet bij patiënten met spinale metastasen?	Begeleiding - Verpleegkundige en ondersteunende zorg (CB)
Hoe wordt de behoefte aan psychosociale hulp van patiënten met spinale metastasen gedetecteerd en hoe wordt deze hulp geboden?	Begeleiding - Psychosociale zorg (CB)
Is het multidisciplinair overleg over patiënten met symptomatische spinale metastasen altijd nodig en hoe wordt dat dan georganiseerd?	Organisatie van zorg - Diagnostische fase (CB)
Wie vervolgt de patiënt (en hoe)?	Organisatie van zorg - Vervolgtraject (CB)
Hoe wordt een passend revalidatietraject voor patiënten met spinale metastasen vastgesteld?	Organisatie van zorg - Vervolgtraject - Revalidatie (CB)
Dient in het nazorgtraject voor patiënten met spinale metastasen een revalidatiearts betrokken te zijn?	Organisatie van zorg - Vervolgtraject - Revalidatie (CB)

Methodiek

- De richtlijn spinale epidurale metastasen (2006) was consensus based opgesteld. De huidige richtlijn wervelmetastasen heeft drie knelpunten uit de praktijk evidence based uitgezocht en beantwoord. Daarnaast is een groot aantal knelpunten consensus based beantwoord.
- Elke uitgang(deel)vraag was toebedeeld aan een of meerdere werkgroepleden.
- Het literatuuronderzoek voor de evidence based vragen is uitgevoerd en/of begeleid door een IKNL literatuuronderzoeker/methodologisch expert.
- Er is gewerkt volgens de richtlijn voor richtlijnen [Regieraad kwaliteit van zorg 2012].
- De interventievragen zijn volgens GRADE uitgewerkt. GRADE staat voor Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie tabel hierboven).
- Voor de uitwerking van de consensus based uitgangsvragen raadpleegden en gebruikten de werkgroepleden de bij hen

bekende literatuur. Er is voor deze vragen geen systematisch literatuuronderzoek verricht door een methodologisch expert. Om de kwaliteit te waarborgen is op enkele onderdelen een 'SMILE' literatuursearch gedaan, gericht op meta-analyses, systematische reviews en randomized controlled trials (RCT's) in het Engels.

- De werkgroepleden zijn door de literatuuronderzoeker vervolgens geattendeerd op artikelen die zij niet inbrachten.
- Om het patiëntenperspectief in kaart te brengen is naast de knelpunteninventarisatie een telefonisch interview gehouden met 6 patiënten. Deze mensen zijn geworven via de enquête, de website van de Leven met kanker-beweging (voorheen NFK) en het netwerk van de Leven met kanker-beweging

Commentaarfase

- Op 15 juli 2014 is de conceptrichtlijn voorgelegd aan de LWNO-leden. Tot 1 september hadden zij de tijd om de richtlijn van commentaar te voorzien. Door negen leden is commentaar ingediend. Dit is besproken in de richtlijnwerkgroep. Het commentaar is gebundeld en met de reactie van de werkgroep teruggekoppeld.
- Vervolgens is de conceptrichtlijn op 1 oktober 2014 ter becommentariëring aangeboden op www.richtlijndatabase.nl en aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke en beroepsverenigingen en patiëntenorganisaties en naar de landelijke en regionale tumorwerkgroepen.
- Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de conceptrichtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. 24 respondenten (zowel op persoonlijke titel als namens een vereniging) maakten van deze mogelijkheid gebruik.
- Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. De richtlijn is in een plenaire vergadering op 15 december 2014 inhoudelijk vastgesteld. Daarna is ook aan deze respondenten de reactie van de werkgroep teruggekoppeld. Tenslotte is de richtlijn op 1 februari 2015 ter autorisatie of ter accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties.



Geldigheid



Actualisatie

Deze module is goedgekeurd op (datum). IKNL bewaakt samen met betrokken verenigingen de houdbaarheid van deze en andere onderdelen van de richtlijn. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Integraal Kankercentrum Nederland draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Juridische betekenis

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken.

Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden.

De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.



Autoriserende en betrokken partijen



Initiatief

Landelijke Werkgroep Neuro-oncologie (LWNO)

Autoriserende en betrokken verenigingen

Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH)
Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN)
Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)
Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Oncologie (V&VN Oncologie)
Nederlandse vereniging voor professionele palliatieve zorg (Palliactief)

De volgende verenigingen stemmen in met de inhoud

Leven met kanker-beweging
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Financiering

Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). De inhoud van de richtlijn c.q. module is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Procesbegeleiding en verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg. IKNL draagt bij aan het verbeteren van de zorg rond kanker door het verzamelen van gegevens, het opstellen van richtlijnen, het bewaken van kwaliteit en het faciliteren van samenwerkingsverbanden. Ons doel is de beste zorg voor iedere patiënt.

IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast het reviseren van richtlijnen faciliteert IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.

De kwaliteit van ontwikkelen, implementeren en evalueren van evidence en consensus based richtlijnen waarborgt IKNL door aan te sluiten bij de criteria opgesteld in de Richtlijn voor Richtlijnen (maart 2012), AGREE II en de Medisch specialistische richtlijnen 2.0.



Samenstelling werkgroep



Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke verenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/ disciplines. De patiëntenorganisatie is eveneens vertegenwoordigd en voor het literatuuronderzoek is er een methodoloog of literatuuronderzoeker betrokken.

Werkgroepleden

dr. P.R. Algra, radioloog, Medisch Centrum Alkmaar
dr. R.H.M.A. Bartels, neurochirurg, UMC St. Radboud, Nijmegen
drs. T. Brouwer, namens Levenmetkanker-beweging

dr. P.D.S. Dijkstra, orthopeed, LUMC, Leiden
dr. A. de Graeff, internist-oncoloog UMCU, Utrecht
dr. J.M.A. Kuijlen, neurochirurg UMCG, Groningen
dr. Y.M. van der Linden, radiotherapeut-oncoloog LUMC, Leiden
C. Nijboer, neuro-oncologieverpleegkundige, VUMC, Amsterdam
dr. M.C. Minnema, hematoloog UMCU, Utrecht
dr. D.L.H. Poelma, radiotherapeut-oncoloog RIF, Leeuwarden
drs. C. Rolf, huisarts, Tzummarum
drs. T. Sluis, revalidatiearts, Rijndam revalidatiecentrum, Rotterdam
drs. W. Taal (voorzitter), neuro-oncoloog Erasmus MC, Rotterdam
drs. M.A.M.B. Terheggen, anesthesioloog, ziekenhuis Rijnstate, Arnhem
drs. A.C.M. van der Togt-van Leeuwen, adviseur richtlijnen, IKNL, Rotterdam
drs. A. van der Mei, secretaresse, IKNL, Groningen

Adviseurs

prof. dr. W.C. Peul, neurochirurg LUMC, Leiden
dr. W.C.H. Jacobs, epidemioloog LUMC, Leiden
drs. L. Bollen, arts-onderzoeker, LUMC, Leiden
dr. O. van der Hel, literatuuronderzoeker, IKNL, Utrecht



Implementatie en Evaluatie



Implementatie

Bevorderen van het toepassen van de richtlijn in de praktijk begint met een brede bekendmaking en verspreiding van de richtlijn. Bij verdere implementatie gaat het om gerichte interventies om te bevorderen dat professionals de nieuwe kennis en kunde opnemen in hun routines van de oncologische en palliatieve zorgpraktijk, inclusief borging daarvan.

Als onderdeel van elke richtlijn stelt IKNL een implementatieplan op.

Activiteiten en interventies voor verspreiding en implementatie vinden zowel op landelijk als regionaal niveau plaats. Deze kunnen eventueel ook op maat gemaakt worden per instelling of specialisme. Informatie hierover is te vinden op www.iknl.nl/opleidingen.

Het implementatieplan bij deze richtlijn is een belangrijk hulpmiddel om effectief de aanbevelingen uit deze richtlijn te implementeren voor de verschillende disciplines.

Evaluatie

Tekst is met name van toepassing voor evidence based modules.

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn zijn indicatoren voor de evaluatie van de aanbevelingen in de richtlijn opgesteld. Met gegevens uit de NKR en eventuele andere bronnen registreren we deze indicatoren. Hiermee stellen we vast in hoeverre de richtlijn wordt nageleefd. De resultaten van de evaluatie nemen we mee in de volgende revisie van de richtlijn. Ook kunnen de resultaten voor een aanpassing van de implementatie, in lopende trajecten, zorgen.

In bijlage X vindt u de indicatoren voor deze richtlijn.



Verantwoording procesbegeleiding



IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg. IKNL draagt bij aan het verbeteren van de zorg rond kanker door het verzamelen van gegevens, het opstellen van richtlijnen, het bewaken van kwaliteit en het faciliteren van samenwerkingsverbanden. Ons doel is de beste zorg

voor iedere patiënt.

IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast het reviseren van richtlijnen faciliteert IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.

De kwaliteit van ontwikkelen, implementeren en evalueren van evidence en consensus based richtlijnen waarborgt IKNL door aan te sluiten bij de criteria opgesteld in de Richtlijn voor Richtlijnen (maart 2012), AGREE II en de Medisch specialistische richtlijnen 2.0.

Het AGREE Instrument beoordeelt zowel de kwaliteit van de verslaglegging als de kwaliteit van bepaalde aspecten van de aanbevelingen. Het beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal behalen, maar niet de daadwerkelijke impact op patiëntuitkomsten. Het Instrument is opgebouwd uit 23 items verdeeld over zes domeinen.

Elk domein beslaat een aparte dimensie van kwaliteit van richtlijnen, namelijk:

- Onderwerp en doel betreft het doel van de richtlijn, de specifieke klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is.
- Betrokkenheid van belanghebbenden richt zich op de mate waarin de richtlijn de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt.
- Methodologie hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien.
- Helderheid en presentatie gaat over het taalgebruik en de vorm van de richtlijn.
- Toepassing houdt verband met de mogelijke organisatorische, gedragsmatige en financiële consequenties van het toepassen van de richtlijn.
- Onafhankelijkheid van de opstellers betreft de onafhankelijkheid van de aanbevelingen en erkenning van mogelijke conflicterende belangen van leden van de werkgroep.



Belangenverklaringen



Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke verenigingen.

Alle werkgroepleden hebben bij aanvang en bij de afronding van het richtlijn traject een belangenverklaring ingevuld.

Hiermee geven de werkgroepleden aan onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn.

Potentiële conflicterende belangen zijn besproken. Waar nodig zijn werkgroepleden met belangenverstrengeling vervangen door een ander gemandateerd werkgroep lid. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via info@iknl.nl.



Patiëntenperspectief



Bij de ontwikkeling van deze richtlijn is tijdens alle fasen gebruik gemaakt van de input van patiënten.

Een patiëntvertegenwoordiger nam zitting in de richtlijnwerkgroep. Deze input is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt.