

Spinale epidurale metastasen

Landelijke richtlijn met regionale toevoegingen, Versie: 1.1

Datum Goedkeuring: 01-01-2006

Methodiek: Consensus based

Verantwoording: Landelijke Werkgroep
Neuro-Oncologie (LWNO)

Inhoudsopgave

<u>Algemeen</u>	1
<u>Diagnostiek</u>	2
<u>Klinische verschijnselen</u>	2
<u>Differentiaal diagnose</u>	2
<u>Beeldvormende diagnostiek</u>	3
<u>Behandeling</u>	5
<u>Corticosteroïden</u>	5
<u>Operatief</u>	5
<u>Radiotherapie</u>	6
<u>Systemische therapie</u>	7
<u>Algemeen</u>	7
<u>Follow-up</u>	9
<u>Referenties</u>	10
<u>Bijlagen</u>	14
<u>Disclaimer</u>	15

Algemeen

Spinale metastasen komen voor bij 25-75% van de patiënten met een systemische vorm van kanker. Wanneer metastasering beperkt blijft tot het wervellichaam wordt gesproken van wervelmetastasen. Van een spinale epidurale metastase (SEM) mag gesproken worden wanneer bij voortschrijdende groei doorgroei optreedt naar de epidurale ruimte zodat compressie van ruggenmerg en/of zenuwwortels van de cauda equina kan optreden. SEM hebben door het optreden van neurologische uitvalsverschijnselen veelal een grote invloed op de kwaliteit van leven. Indien tijdig behandeld, blijven de meeste patiënten die bij het stellen van de diagnose ambulante zijn, dit gelukkig ook na de behandeling. Als de diagnose echter te lang op zich laat wachten en de patiënt reeds niet meer ambulant is ten tijde van de diagnose, blijft herstel doorgaans uit. Een tijdige diagnose en behandeling zijn derhalve bij SEM essentieel.

De diagnose SEM moet bij iedere patiënt met een bekende maligniteit en rugpijn worden overwogen, ook indien er (nog) geen neurologische prikkelings- of uitvalsverschijnselen zijn. Behandeling van patiënten met SEM vereist een multidisciplinaire aanpak waarbij neuroloog, radiotherapeut, internist-oncoloog, neurochirurg en orthopeed betrokken kunnen zijn.

In 1994 werd voor het eerst onder auspiciën van de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO) een richtlijn voor diagnose en behandeling van spinale epidurale metastasen opgesteld. Deze gereviseerde richtlijn beoogt de oorspronkelijke richtlijn up-to-date te maken. Wervelmetastasen en leptomeningeale metastasering alsmede SEM op de kinderleeftijd worden buiten beschouwing gelaten. De kwaliteit van de wetenschappelijke bewijsvoering wordt in deze richtlijn aangegeven in klassen:

- Bewijsklasse I berust op prospectief, gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek.
- Bewijsklasse II is gebaseerd op prospectief of retrospectief onderzoek, zoals case-control studies of cohort onderzoek.
- Bewijsklasse III berust op overige publicaties, op klinische ervaring gebaseerde afspraken en op meningen van deskundigen.

Alleen als er bewijsklasse I of II is zullen deze specifiek in de tekst genoemd worden.

Deze richtlijnen zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van de publicatie. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden de betrokken wetenschappelijke verenigingen en de LWNO geen aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de richtlijnen. Elke medicus blijft zelf verantwoordelijk voor zijn beroepsuitoefening. Voor leden van de werkgroep zie [bijlage 1](#), voor het correspondentieadres zie [bijlage 2](#).

Epidemiologie

Stelling

De prevalentie van SEM bij patiënten met een systemische maligniteit bedraagt ongeveer 1%.

SEM wordt bij obductie bij 5% en tijdens het leven bij ongeveer 1% van de patiënten met een maligne aandoening vastgesteld (Boogerd 1993⁴). In ongeveer 10% van de gevallen is een SEM de eerste manifestatie van een maligne aandoening (Sorensen 1990³⁶). Ongeveer 50% van de SEM betreft uitzaaiingen van een mamma-, long-, of prostaatcarcinoom. Andere frequent voorkomende primaire maligniteiten zijn lymfoom, melanoom, niercarcinoom, sarcoom, en multipel myeloom. Gewoonlijk treedt een SEM op binnen het kader van uitgebreid gedissemineerde ziekte.

In 53-73% der gevallen bevindt de compressie zich op thoracaal niveau, in 20-32% op lumbaal niveau, in 4-15% op cervicaal niveau (Sorensen 1990³⁶, Helweg-Larsen 2000¹²). In ongeveer 1/3 van de patiënten bevinden de SEM zich op multipele, niet aaneengesloten niveaus (Van der Sande 1990³³).

Pathogenese

Stelling

Een SEM ontstaat meestal vanuit het wervellichaam.

SEM gaan in meerderheid uit van de wervels. In de meeste gevallen is het wervellichaam daarbij plaats van oorsprong, veel minder vaak de pedikel of de wervelboog. Gewoonlijk neemt de tumor dan ook het anterieure en anterolaterale deel van het wervelkanaal in beslag (Byrne 1992⁵). In een kleine minderheid ontstaat een SEM door ingroei van paravertebraal gelegen tumoren in de foramina. Met name het lymfoom, niercarcinomen en retroperitoneaal gelegen sarcomen zijn hiervoor berucht (Posner 1995²³). Hoogst zelden ontstaan SEM in de epidurale ruimte zelf.

Diagnostiek

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

Stelling

Bij patiënten met een maligniteit en alleen rugpijn dient rekening gehouden te worden met een SEM. De verdere klinische verschijnselen van een SEM kunnen bestaan uit radiculaire pijn, radiculaire uitvalsverschijnselen of tekenen van een cauda syndroom / myelumcompressie.

Rugpijn is bij meer dan 90% van de patiënten het eerste symptoom. Vooral nachtelijke pijn vormt een ominus teken (klasse II) (Kienstra 2000¹⁵). Daarom dient bij patiënten met een maligniteit en rugpijn, vooral bij snel progressieve en hevige rugpijn, rekening gehouden te worden met een SEM. Ook bij bandvormige rugpijn, pijn tussen de schouderbladen, alsmede pijn die op geen enkele manier door houdingsverandering vermindert dient gedacht te worden aan SEM. De verdere klinische verschijnselen van SEM worden bepaald door de lokalisatie en groeiwijze van de SEM en kunnen bestaan uit (1) radiculaire pijn, (2) radiculaire uitvalsverschijnselen en (3) tekenen van een cauda syndroom of myelumcompressie waarbij uiteindelijk zelfs complete motorische en sensibele uitval met sphincterstoornissen kan ontstaan (Stark 1982³⁷, Grant 1991¹⁰). De kans op een onderliggende SEM als oorzaak voor bovengenoemde verschijnselen wordt groter naarmate de klachten en verschijnselen duidelijker worden: 0-14% bij lokale rugpijn zonder uitstraling, 21-33% bij radiculaire pijn, 41-48% bij motorische resp. sensibele radiculaire uitvalsverschijnselen, 65-73% bij klinische tekenen van myelopathie of caudasyndroom (Ruff 1989²⁷, Boogerd 1993⁴, Kienstra 1996¹⁴). De meest verraderlijke gevallen zijn die, welke zonder op de voorgrond staande lokale of radiculaire pijn via vage neurologische symptomen als \square rubberbenen \square of \square zwabberbenen \square , of onduidelijke loop- of evenwichtsstoornissen direct tot uitval van myelum of cauda equina leiden. Bij het neurologisch lichamelijk onderzoek zal dus ook bij algemeen zieke patiënten vooral aandacht moeten worden geschonken aan het staan en lopen van de patiënt, eventuele kloppijn aan de wervels, een sensibel niveau, en bij anamnetische mictiestoornissen, aan anaalreflex en peri-anale sensibiliteit.

Stelling

De neurologische toestand bij de start van de behandeling vormt de belangrijkste prognostische factor voor de uiteindelijke functionele toestand na de behandeling. Derhalve dienen diagnostiek bij verdenking op SEM en hierop volgende behandeling bij aangetoonde SEM met voortvarendheid ter hand genomen te worden.

Myelumcompressie en radiculaire compressie als gevolg van SEM vormen een ernstig en acuut neurologisch probleem waarbij snelle diagnostiek en behandeling van groot belang is. De neurologische toestand bij aanvang van de behandeling is immers de belangrijkste prognostische factor voor de uiteindelijke toestand na de behandeling (bewijsklasse II) (Helweg-Larsen 2000¹²). Ondanks variërende duur van de ontwikkeling van het klinisch beeld (Shaw 1980³⁴), dwingt de mogelijkheid van een plotselinge deterioratie bij SEM tot snelle diagnostiek en behandeling.

Differentiaal diagnose

Differentiaaldiagnose van SEM

Intramedullaire tumor (primair of metastase)
Benigne tumor (meningeoom, neurinoom)
Hernia nucleii pulposi
Osteoporotische inzakkingsfractuur
Spondylose/spondylitis
Epiduraal abces
Epiduraal hematoom
Arterioveneuze malformatie
Myelomalacie

Radiatiemyelopathie
 Primaire bottumor
 Spinale lipomatose
 Myelitis transversa
 Multiple sclerose
 Leptomeningeale metastasering

Beeldvormende diagnostiek

Het beleid rond het aanvullend onderzoek bij verdenking op SEM wordt bepaald door de wenselijkheid om tot een diagnose te komen voordat de patiënt zijn ambulante toestand verloren heeft (Rodichock 1981²⁵, 1986²⁶). Met behulp van het aanvullend onderzoek dient bij voorkeur de gehele wervelkolom maar minimaal het klinisch verdachte niveau en de uitgebreidheid in craniocaudale en in transversale richting adequaat afgebeeld te worden.

Beeldvormend onderzoek bij patiënten met bekende primaire maligniteit, rugpijn/nekpijn en een normaal neurologisch onderzoek

Stelling

MRI is het onderzoek van keuze bij patiënten met rugpijn en een bekende primaire maligniteit

Het onderzoek van keuze in deze situatie is MRI. Immers ook bij patiënten die op grond van klinische verschijnselen en röntgenfoto's van de gehele wervelkolom een kans van <5% op SEM hebben komen SEM voor (bewijsklasse II) (Kienstra 2000¹⁵). Daarnaast geldt dat ook voor deze indicatie de sensitiviteit en specificiteit van MRI superieur is aan alle andere beeldvormende modaliteiten. Bij MRI onderzoek dient minimaal het symptomatische gebied afgebeeld te worden, maar zo mogelijk de gehele wervelkolom. In de dagelijkse praktijk wordt in deze specifieke situatie helaas nog vaak gevaren op een combinatie van röntgenfoto's en botsctigrafie (Portenoy 1989²²). Maar ook bij patiënten met normale röntgenfoto's en botsctigrafie komen SEM voor, zodat normale bevindingen bij deze onderzoeken schijnzekerheid geven (Byrne 1990⁶). Het nadeel van bovengenoemde strategie is verder 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. Derhalve verdient het de voorkeur om direct over te gaan tot MRI onderzoek. Als alternatief kan gedacht worden aan spiraal-CT met mogelijkheid tot reconstructie.

Beeldvormend onderzoek bij patiënten met bekende primaire maligniteit en een radiculair syndroom of tekenen van myelum / caudacompressie

Stelling

Bij patiënten met bekende primaire maligniteit en een radiculair syndroom of tekenen van myelum / caudacompressie dient met spoed MRI onderzoek plaats te vinden van de wervelkolom; sagittale coupes en op de niveaus die verdacht zijn ook axiale coupes. Bij klinische verdenking op myelumcompressie dient MRI onderzoek bij voorkeur binnen 12 uur nadien plaats te vinden zodat behandeling bij aangetoonde SEM in ieder geval binnen 24 uur aan kan vangen.

MRI van de wervelkolom is aangewezen als onderzoek van keuze bij patiënten met wortel- en/of myelumcompressie. Zowel T¹-gewogen sagittale als T¹- en/of T²-gewogen axiale opnamen zijn nodig voor het aantonen van wervelmetastasen, SEM, en myelum- of caudacompressie. T¹-gewogen sagittale alleen zijn hiervoor niet voldoende (bewijsklasse I) (Kim 2000¹⁶). Indien hiermee nog geen eenduidige verklaring voor de klinische verschijnselen wordt gevonden, dient Gadolineum gegeven te worden waarmee ook eventuele intramedullaire en/of leptomeningeale metastasering aangetoond kan worden. MRI onderzoek van de wervelkolom dient met spoed plaats te vinden, zodat bij vastgestelde SEM binnen 24 uur gestart kan worden met de behandeling. Bij voorkeur dient MRI onderzoek evenwel de gehele wervelkolom te betreffen zodat naast informatie over het symptomatische gebied ook eventuele asymptomatische SEM kunnen worden vastgesteld. Tenzij de laesie op cervicaal niveau wordt gelokaliseerd dient echter in ieder geval de thoracolumbale wervelkolom te worden gescand om de kans op gemiste asymptomatische metastasen te minimaliseren (Schiff 1998²⁸).

Bij patiënten met verdenking op myelumcompressie dient MRI onderzoek bij voorkeur binnen 12 uur plaats te vinden zodat een eventuele behandeling nog tijdig gestart kan worden. Bij patiënten met een radiculair syndroom dient een MRI op korte termijn te geschieden, bij voorkeur binnen 24 uur. Indien MRI om

logistieke of technische redenen (pacemakers, ferro-magnetische materialen) niet mogelijk is, kan CT onderzoek met i.v. contrast (Boogerd 1991³) of intrathecaal contrast uitsluitel geven.

Beeldvormend onderzoek bij patiënten met bekende primaire maligniteit en een totale dwarslaesie

Bij een oncologische patiënt met een complete dwarslaesie is de prognose zeer slecht, en is de kans op functioneel herstel zeer gering (Helweg-Larsen 2000¹², Posner 1995²³). 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 evenwel moeilijk te geven. Derhalve dient bij een dwarslaesie die zich in de loop van enkele dagen ontwikkeld heeft toch tot snelle diagnostiek en behandeling over gegaan te worden. Indien de dwarslaesie zich binnen enkele uren heeft ontwikkeld en al 48 uur bestaat, is snelle diagnostiek niet vereist. Het beleid kan dan beter op pijnbestrijding en behandeling van eventuele instabiliteit gericht worden.

Beeldvormend onderzoek bij patiënten met onbekende primaire maligniteit en epidurale metastase

Stelling

Bij patiënten met verdenking op SEM en een onbekende primaire tumor dient histologische verificatie plaats te vinden.

Een aparte categorie vormen patiënten met waarschijnlijk SEM waarbij geen primaire tumor bekend is. Grotendeels kan de eerder beschreven werkwijze gevolgd worden, echter met als aanvullende noodzaak het verkrijgen van weefsel voor histologisch (en evt. microbiologisch) onderzoek. De indicatie, de plaats en uitgebreidheid van de ingreep (CT geleide wervelbiopsie vs partiële vs □complete□ resectie) zal zo veel mogelijk in teamverband besproken dienen te worden. Hierbij is het noodzakelijk van tevoren met de patholoog te overleggen over de wijze waarop het weefsel aan de pathologie-afdeling wordt aangeboden. Vooral moet naar die tumoren gezocht worden waaraan therapeutische consequenties verbonden zijn: mamma carcinoom, prostaatcarcinoom, testiscarcinoom, schildklier carcinoom, kleincellig longcarcinoom, lymfoom. Soms kan d.m.v. verder aanvullend onderzoek een voor biopsie gemakkelijker toegankelijke laesie geselecteerd worden. Bij patiënten met multipole laesies kan voorts overwogen worden de behandeling te starten en op een later tijdstip alsnog weefseldiagnostiek te doen gezien het feit dat het hier vrijwel zeker om een gemetastaseerde maligniteit gaat. Ook bij patiënten met een bekende primaire maligniteit waarbij twijfel bestaat over de aard van de afwijking kan histologische verificatie gewenst zijn.

Behandeling

Gerichte behandeling vindt alleen plaats indien de diagnose SEM bevestigd is. Daarom dient bij patiënten met een onbekende primaire maligniteit eerst materiaal voor histologisch onderzoek te zijn verkregen. Wel moet steeds de wenselijkheid van een histologische diagnose afgewogen worden tegen de mogelijkheid van een tussentijdse neurologische verslechtering en de daaraan verbonden slechtere prognose, indien de diagnostische procedure meer tijd in beslag gaat nemen.

Corticosteroiden

Stelling

Corticosteroiden verlichten de pijn en bevorderen het herstel van neurologische uitval bij patiënten met SEM.

Corticosteroiden hebben bij SEM een gunstig effect op zowel de pijn als op het neurologisch herstel (bewijsklasse I) (Vecht 1989⁴¹, Sorensen 1994³⁶). Over de optimale dosering bestaat geen eenstemmigheid. Een initiële intraveneuze bolus van 100mg dexamethason gevolgd door 16mg oraal dagelijks heeft geen meerwaarde boven een bolus van 10mg intraveneus gevolgd door 16mg oraal dagelijks. Meestal wordt deze dosis verdeeld over vier giften per dag, doch verdeling over twee giften is even effectief gezien de lange halfwaardetijd (Weisman 1991³⁸). Een veel hogere dosis (96mg) heeft in elk geval een aanzienlijk grotere kans op bijwerkingen (Heimdal 1992¹³). De duur van de behandeling hangt mede af van het beloop en de verdere behandeling; in het algemeen kan de dexamethason in een periode van twee weken afgebouwd worden. Bij SEM zonder neurologische uitvalsverschijnselen hoeven corticosteroiden niet automatisch voorgeschreven te worden (Maranzano 1996⁴⁵). Bescherming van de maag in de vorm van ranitidine 2 d.d. 150mg, omeprazole 20mg d.d., of pantoprazol 40mg d.d., kan toegevoegd worden, en is wenselijk bij preëxistente maagklachten.

Tenslotte moet gewezen worden op het uitgesproken oncolytische effect van corticosteroiden op lymfomen; bij twijfel over de histologische diagnose is het daarom verstandig een biopsie te verrichten voordat dexamethason wordt voorgeschreven.

Operatief

Stelling

Operatieve behandeling gevolgd door radiotherapie is een effectieve behandeling die nadrukkelijk overwogen dient te worden als behandelingsmodaliteit bij patiënten met SEM. Operatieve behandeling dient daarbij zo spoedig mogelijk plaats te vinden, zo mogelijk binnen 24 uur na het ontstaan van myelumcompressie.

Van oudsher heeft chirurgie bij de behandeling van epidurale metastasen een slechte naam. Dit is niet zo verwonderlijk als men bedenkt dat in de jaren zeventig en tachtig hoofdzakelijk een laminectomie als operatieve behandeling werd uitgevoerd. Deze ingreep is vrijwel altijd gedoemd te mislukken en leidde tot slechte resultaten (Meijer 1977¹⁹). De meeste metastasen ontwikkelen zich namelijk aan de anterieure zijde. Een ingreep aan de achterzijde draagt daarom niet bij aan decompressie van het proces zelf. Daarnaast maakt het de wervelkolom minder stabiel, zo niet instabiel, wanneer de operateur aan de achterzijde de steungevende structuren weghaalt, daar waar aan de voorzijde de draagkracht van de corpora reeds verminderd is door aantasting door de tumor. Hierdoor zal de wervelkolom de neiging krijgen te kyphoseren. Toen Young daarnaast in een kleine gerandomiseerde studie aantoonde dat laminectomie met of zonder radiotherapie niet effectiever is dan radiotherapie alleen, verminderde het aantal laminectomiën voor deze indicatie drastisch (bewijsklasse I). Een laminectomie als enige ingreep heeft nu alleen nog een toegevoegde waarde wanneer er bij uitzondering sprake is van een posterieure lokalisatie.

Verandering van biomechanische inzichten, verbetering van chirurgische technieken en technische hulpmiddelen en veranderende anaesthesiologische mogelijkheden hebben inmiddels geleid tot een herwaardering van operatieve mogelijkheden en daarmee een agressievere benadering van SEM (Siegal 1985²⁹, Onimus 1986⁴⁶, Fidler 1986³, Sundaresan 1990³⁰, Klimo 2003⁴⁴).

Chirurgie kan nu afhankelijk van lokalisatie en uitbreiding bestaan uit een verscheidenheid van benaderingen: anterieur, lateraal, dorsolateraal, posterieur of combinaties van deze. De ingreep dient

uitgevoerd te worden door een wervelkolomchirurg (orthopeed en/of neurochirurg) met voldoende expertise om de beste benadering voor de patiënt in kwestie te kiezen. Middels deze technieken wordt maximale tumorreductie nagestreefd, decompressie van neurale structuren, correctie van deformiteit en stabilisatie van de wervelkolom. Voor de meestal noodzakelijke stabiliserende ingreep geldt dat de kwaliteit van de aangrenzende wervels zodanig is dat deze de reconstructie kunnen dragen. Beoogd wordt neurologische uitval te voorkomen of te verminderen, pijn te reduceren en belastbaarheid van de wervelkolom te maximaliseren. Het betreft gewoonlijk langdurige en ingrijpende procedures, met een bijbehorende kans op complicaties. Over de waarde van vertebroplastiek in het operatieve proces zal nog meer duidelijkheid dienen te komen.

Recent zijn de resultaten bekend geworden van de eerste gerandomiseerde studie waarbij operatie gevolgd door radiotherapie vergeleken werd met alleen radiotherapie bij patiënten met myelumcompressie ten gevolge van SEM. Het doel van operatie in deze studie was in alle gevallen zoveel mogelijk tumor te verwijderen, decompressie van neurale structuren alsmede stabilisatie van de wervelkolom te bewerkstelligen. In deze studie van Patchell²¹ (bewijsklasse I) bleek het aantal patiënten in de geopereerde groep dat na behandeling ambulant was (42/50,84%) significant hoger dan in de groep die alleen met radiotherapie was behandeld (29/51,57%). Ook bleef de geopereerde groep aanzienlijk langer ambulant (mediaan, 122 vs 13 dagen) en continent dan patiënten die alleen bestraald werden. Daarnaast herwonnen meer patiënten in de geopereerde groep, die bij het starten van de behandeling niet meer ambulant waren, het vermogen om te lopen (10/16,62% vs 3/16,19%).

Indicaties tot chirurgisch ingrijpen kunnen zijn:

- compressie van ruggenmerg of cauda equina door benige structuren
- compressie door stralingsresistent tumorweefsel of nadat een maximale dosering radiotherapie is gegeven
- ernstige pijnklachten ondanks adequate conservatieve behandeling
- spinale instabiliteit
- neurologische achteruitgang tijdens radiotherapie en corticosteroïd-behandeling
- solitaire epidurale metastase (Sundaresan 2002³¹)
- het verkrijgen van een histologische diagnose in het geval van een onbekende primaire maligniteit. In het algemeen kan dit door middel van een CT geleide biopsie.

Ook bij snelle neurologische deterioratie voorafgaande aan de behandeling, en neurologische deterioratie tijdens radiotherapie kan operatieve behandeling overwogen worden.

(Relatieve) contra-indicaties voor chirurgisch ingrijpen vormen:

- ernstige co-morbiditeit
- een zeer korte levensverwachting
- meerdere wervels aangedaan
- radiosensitieve tumor, bijv. lymfomen, plasmocytoma.

Leeftijd hoeft bij vitale patiënten geen beletsel te vormen voor operatie.

Deze beslissingen worden in principe steeds genomen in multidisciplinair overleg (patiënt, neuro-oncoloog, neuroradioloog, neurochirurg, radiotherapeut, internist-oncoloog, orthopedisch chirurg). Behandeling dient zo snel mogelijk plaats te vinden om verdere achteruitgang te voorkomen. Bij patiënten met myelumcompressie ten gevolge van SEM dient gestreefd te worden naar behandeling binnen 24 uur na het stellen van de diagnose.

Radiotherapie

Stelling

Radiotherapie is een bewezen effectieve behandeling bij SEM en blijft de behandeling van eerste keuze bij radiosensitieve tumoren. Indien besloten wordt tot behandeling door middel van radiotherapie dient deze zo snel mogelijk plaats te vinden, bij voorkeur binnen 24 uur na het aantonen van myelumcompressie.

Radiotherapie is de laatste twee decennia beschouwd als de behandeling van keuze bij patiënten met SEM tenzij er sprake was van spinale instabiliteit met compressie of benige compressie. Vooral de studies van Gilbert⁹ en Young⁴² hebben daarin een belangrijke rol gespeeld. Met de studie van Patchell²¹ zal het aandeel van patiënten met SEM dat alleen bestraald zal worden in de toekomst waarschijnlijk gaan

afnemen. Voor patiënten met radiosensitieve tumoren, een verwachte overleving van minder dan drie of vier maanden, een slechte lichamelijke toestand, lang bestaande volledige neurologische uitval of diffuse spinale metastasering blijft radiotherapie de therapie van keuze. Bij de overige patiënten zal radiotherapie waarschijnlijk de rol krijgen van adjuvante therapie naast operatieve behandeling.

Een goede afbeelding van het tumorvolume in craniocaudale en in transversale richting is noodzakelijk voor een juiste bepaling van de bestralingsvelden. In het algemeen wordt een marge van tenminste één wervellichaam naar craniaal en naar caudaal van het afgebeelde tumorvolume meebestraald.

Bestraling dient bij voorkeur binnen 12-24 uur na het aantonen van myelumcompressie te starten, omdat daarmee de kans op herstel vergroot wordt (bewijsklasse II) (Zaidat 2002⁴³). Dit geldt niet voor patiënten met een complete dwarslaesie langer dan 48 uur bestaand. Voor deze groep is de prognose ondanks radiotherapie uitermate somber (Rades 2000²⁴). In het algemeen blijft na radiotherapie 80% van de ambulante patiënten op de been, en wordt 1/3 van de niet-ambulante patiënten alsnog ambulant, terwijl 20% van de patiënten ondanks de radiotherapie verslechtert.

Voor radiosensitieve tumoren (bijvoorbeeld myelomen, lymfomen, mammacarcinoom, prostaatacarcinoom, seminoom) is de prognose na radiotherapie gunstiger. Zo meldde Gilbert dat in een groep met paraparese patiënten 74% met radiosensitieve tumoren weer ambulant werd tegen 34% in de groep met radioresistente tumoren.

Uit de literatuur zijn geen harde data te destilleren die een dwingend bestralingsschema opleggen. De gebruikte doseringen variëren van 1 x 8Gy tot 20 x 2Gy met daartussen allerlei varianten waaronder een split-course schema. De meest gebruikte schema's zijn 5-6 x 4Gy en 10 x 3Gy.

Loblaw¹⁸ adviseert op basis van gegevens van Helweg-Larsen¹² en Maranzano⁴⁵ ook bestraling van eventuele asymptomatische SEM. Gerandomiseerde studies ontbreken evenwel.

Bij lymfomen en plasmocytomen gaat de voorkeur uit naar een langer schema met kleinere fractiedosis; 20-25 x 2Gy (Liebross 1998¹⁷). Het lijkt zinvol om een kort schema te kiezen indien de te verwachten overleving kort is. In een evidence-based richtlijn werden echter geen significante verschillen gevonden tussen de verschillende schema's (Loblaw 1998¹⁸).

Stelling

Bij een recidief SEM kan reïrradiatie overwogen worden.

Bij een recidief SEM kan reïrradiatie overwogen worden. Recidief SEM worden gevonden bij 20% van de patiënten met SEM, waarvan de helft op de initiële lokalisatie (Van der Sande 1999³²). Er zijn aanwijzingen dat herbestraling effectief is bij recidief SEM, zowel voor wat betreft vermindering van pijn als wel herstel van neurologische uitval (Grosu 2002¹¹, Schiff 1995²⁸). Recent zijn data beschikbaar gekomen waaruit blijkt dat er sprake is van herstel van occulte radiatieschade (Ang 2001¹, Nieder 2000²⁰, Wong 1994³⁹, Ang 1993²). Ang gaat daar bij uit van 50% herstel van occulte schade na 44Gy na 1 jaar, 60% na 2 jaar en 65-70% na 3 jaar.

Systemische therapie

Stelling

Voor systemische therapie bestaat slechts zelden een indicatie bij de behandeling van SEM.

Bij lymfomen, kiemceltumoren en leukemie vormt chemotherapie de behandeling van keuze (Wong 1996⁴⁰). Ook bij patiënten met vrij geringe, en stabiele of langzaam progressieve neurologische verschijnselen van SEM van andersoortige chemosensitieve primaire tumoren (bijv. testistumoren, mammacarcinomen) kan men overwegen middels cytostatica of hormonale therapie regressie van het epidurale proces te bewerkstelligen. Dit geldt met name voor patiënten met uitgebreide systemische metastasering.

Ook bij recidief SEM kunnen chemotherapie en hormonale therapie overwogen worden (Van der Sande 1999³²).

Algemeen

Deze bestaat uit adequate pijnbestrijding (Foley 1985⁷) tromboseprofylaxe in de vorm van subcutaan

heparine of orale anticoagulantia, (zo mogelijk) intermitterende catheterisatie bij mictiestoornis en laxantia bij defaecatiestoornis.

Bij patiënten met instabiele SEM die niet worden geopereerd, wordt wel bedrust geadviseerd tot er geen verdere neurologische uitval optreedt. Voor het gebruik van een hard corset bestaat geen wetenschappelijke ondersteuning.

Op de VIKC-website Pallialine is een richtlijn dwarslaesie specifiek voor de palliatieve fase beschikbaar. Deze richtlijn is multidisciplinair en gaat in op de zorgaspecten. [Richtlijn dwarslaesie](#).

Follow-up

Patiënten, behandeld volgens bovenstaande richtlijnen, dienen regelmatig zowel klinisch als poliklinisch vervolgd te worden, in overleg met de insturend specialist. Gedurende deze fase moet aandacht besteed worden aan het afbouwen van dexamethason, indien dit nog gegeven wordt.

Een andere reden voor follow-up is de kans op recidief SEM, welke toeneemt naarmate de patiënt langer overleeft, en uiteindelijk 20% bedraagt (Van der Sande 1999³²). Zowel de patiënt als de behandelend arts moeten hierop voorbereid zijn, daar ook bij recidieven de behandeling succesvol kan zijn, en in de meeste gevallen de ambulante status behouden kan blijven.

Alvorens tot verder onderzoek over te gaan dient men zich bij bekende oncologische patiënten op de hoogte te stellen van de gegevens van de laatste stagering (aangetoonde botmetastasen, metastasen elders), en toegepaste therapieën.

De prognose van de patiënt met SEM hangt vooral samen met factoren van de patiënt (leeftijd, neurologische uitval bij start van de behandeling) en de tumor (histologie). De mediane overleving van een patiënt met een SEM bedraagt 3 maanden, maar kan bij bepaalde primaire tumoren tot 12 maanden bedragen (bijv prostaat) (Sorensen 1990³⁶).

Op de VIKC-website Pallialine is een richtlijn dwarslaesie specifiek voor de palliatieve fase beschikbaar. Deze richtlijn is multidisciplinair en gaat in op de zorgaspecten. [Richtlijn dwarslaesie](#).

Referenties

1 - Ang KK

Ang KK, Jiang GL, Feng Y. Extent and kinetics of recovery of spinal cord injury. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;50:1013-1020.](#)

2 - Ang KK

Ang KK, Price RE, Stephens LC et al. The tolerance of primate spinal cord reirradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:459-464.

3 - Boogerd W

Boogerd W, Kroger R. Intravenous contrast in spinal computed tomography to identify epidural metastasis. *Clin Neurol Neurosurg* 1991;93:195-199.

4 - Boogerd W

Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. [Cancer Treatment Reviews 1993;19:129-150.](#)

5 - Byrne TN

Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. [N Engl J Med 1992;327:614-619.](#)

6 - Byrne TN

Byrne TN, Waxman SG. Neoplastic causes of spinal cord compression: epidural tumors. In: *Spinal Cord Compression*, Byrne TN and Waxman SG, FA Davis Company, Philadelphia, 1990, pp 146-179.

7 - Foley KM

Foley KM. The treatment of cancer pain. [N Engl J Med 1985;31:84-95.](#)

8 - Fidler MW

Fidler MW. Anterior decompression and stabilisation of metastatic spinal fractures. [J Bone Joint Surg 1986;68:83-90.](#)

9 - Gilbert RW

Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. [Ann Neurol 1978;3:40-51.](#)

10 - Grant R

Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS. Metastatic epidural spinal cord compression. [Neurol Clin 1991;9:825-841.](#)

11 - Grosu AL

Grosu AL, Andratschke N, Nieder C et al. Retreatment of the spinal cord with palliative radiotherapy. [Int J Radiation Oncol Biol Phys 2002;52:1288-1292.](#)

12 - Helweg-Larsen S

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. [Int J Radiation Oncol Biol Phys 2000; 46:1163-1169.](#)

13 - Heimdal K

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. [J Neurooncol 1992;12:141-144.](#)

14 - Kienstra GEM

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

15 - Kienstra GEM

Kienstra GEM, Terwee CB, Dekker FW, et al. Prediction of spinal epidural metastasis. [Arch Neurol 2000;57:690-695.](#)

16 - Kim JK

Kim JK, Leach TJ, Colletti PM, et al. Diagnosis of vertebral metastasis, epidural metastasis, and malignant spinal cord compression: are T¹-weighted sagittal images sufficient? [Magnetic Resonance Imaging 2000;18:819-824.](#)

17 - Liebross RH

Liebross RH, Ha CS, Cox JD, et al. Solitary bone plasmocytoma: outcome and prognostic factors following radiotherapy. [Int J Radiation Oncol Biol Phys 1998;41:1063-1067.](#)

18 - Loblaw DA

Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency Treatment of Malignant Extradural Spinal Cord Compression: An Evidence-Based Guideline. [J Clin Oncol 1998;16:1613-1624.](#)

19 - Meijer E

Meijer E. Compressio medullae ten gevolge van wervelmetastasen; over de vraag naar het nut van decomprimerende laminectomieën. Thesis, Nijmegen, 1977.

20 - Nieder C

Nieder C, Milas L, Ang KK. Tissue tolerance of reirradiation. [Semin radiat Oncol 2000;10:200-209.](#)

21 - Patchell R

Patchell R, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression by metastatic cancer: a randomised trial. [Lancet 2005;366:643-648.](#)

22 - Portenoy RK

Portenoy RK, Galer BS, Salamon O, et al. Identification of epidural neoplasm. Radiography and bone scintigraphy in the symptomatic and asymptomatic spine. [Cancer 1989;64:2207-2213.](#)

23 - Posner JB

Posner JB. Spinal metastases. In: Neurologic complications of cancer. FA Davis Company Philadelphia, 1995, pp 111-142.

24 - Rades

Rades. Prognostic significance of the time of developing motor deficits before radiation therapy in metastatic spinal cord compression: one year result of a prospective trial. [Int J Rad Oncol Biol Phys 2000;48:1403-1408.](#)

25 - Rodichok LD

Rodichok LD, Harper GR, Ruckdeschel JC, et al. Early diagnosis of spinal epidural masses. [Am J Med 1981;70:1181-1188.](#)

26 - Rodichok LD

Rodichok LD, Ruckdeschel JC, Harper GR, et al. Early detection and treatment of spinal epidural metastases: the role of myelography. [Ann Neurol 1986;20:696-702.](#)

27 - Ruff RL

Ruff RL, Lanska DJ. Epidural metastases in prospectively evaluated veterans with cancer and back pain. [Cancer 1989;63:2234-2241.](#)

28 - Schiff D

Schiff D, Shaw EG, Cascino TL. Outcome after spinal reirradiation for malignant epidural spinal cord compression. [Ann Neurol 1995;37:583-589.](#)

29 - Siegel T

Siegel T, Tiqva P, Siegal T. Vertebral body resection for epidural compression by malignant tumors. Results of forty-seven consecutive operative procedures. [J Bone and Joint Surg 1985;67A:375-382.](#)

30 - Sundaresan N

Sundaresan N, Krol G, Digiacinto GV, Hughes JEO. Metastatic tumors of the spine. In: Tumors of the Spine, Diagnosis and Clinical Management, edited by Sundaresan N, Schmidek HH, Schiller AL, Rosenthal

DI. WB Saunders, Philadelphia, 1990, pp 279-304.

31 - Sundaresan N

Sundaresan N, Rothman A, Manhart k, Kelliher K. Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment. [Spine 2002;27\(16\):1802-1806.](#)

32 - van der Sande JJ

van der Sande JJ, Boogerd W, Kröger R, et al. Recurrent spinal epidural metastases: a prospective study with a complete follow up. [J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;66:623-627.](#)

33 - van der Sande JJ

van der Sande JJ, Kröger R, Boogerd W. Multiple spinal epidural metastases: an unexpectedly frequent finding. [J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:1001-1003.](#)

34 - Shaw MDM

Shaw MDM, Rose JE, Paterson A. Metastatic extradural malignancy of the spine. [Acta Neurochir 1980;52:113-120.](#)

35 - Sørensen PS

Sørensen PS, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, et al. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy. A randomised trial. [Eur J Cancer 1994;30A:22-27.](#)

36 - Sorensen PS

Sorensen PS, Borgesen SE, Rohde K, et al. Metastatic epidural spinal cord compression. Results of treatment and survival. [Cancer 1990;65:1502-1508.](#)

37 - Stark RJ

Stark RJ, Henson RA, Evans SJW. Spinal metastases. A retrospective survey from a general hospital. [Brain 1982;105:189-213.](#)

38 - Weissman DE

Weissman DE, Janjan NA, Erickson B, et al. Twice-daily tapering dexamethasone treatment during cranial radiation for newly diagnosed brain metastases. [J Neurooncol 1991; 11:235-239.](#)

39 - Wong CS

Wong CS, Van Dyk J, Milosevic M et al. Radiation myelopathy following single course radiotherapy and retreatment. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30:575-581.](#)

40 - Wong ET

Wong ET, Portlock CS, O'Brien JP, et al. Chemosensitive epidural spinal cord disease in non-Hodgkin lymphoma. [Neurology 1996;46:1543-1547.](#)

41 - Vecht ChJ

Vecht ChJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WLJ, et al. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. [Neurology 1989;39:1255-1257.](#)

42 - Young RF

Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. [J Neurosurg 1980;53:741-748.](#)

43 - Zaidat OO

Zaidat OO, Ruff RL. Treatment of spinal epidural metastasis improves patient survival and functional state. [Neurology 2002;58:1360-1366.](#)

44 - Klimo P jr

Klimo P jr, Kestle JR, Schmidt MH. Treatment of metastatic spinal epidural disease: a review of the literature. [Neurosurg Focus 2003;15:E1.](#)

45 - Maranzano E

Maranzano E, Latini P, Beneventi S, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression. [Am J Clin Oncol 1996;19\(2\):179-183.](#)

46 - Onimus M

Onimus M, Schraub S, Bertin D, et al. Surgical treatment of vertebral metastasis. [Spine 1986;11:883-891](#)

Bijlagen

1. Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO) Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO)

Werkgroep revisie richtlijn spinale epidurale metastasen (voorzitter Dr. G.E.M. Kienstra):

Neurologie:

Dr. G.E.M. Kienstra, Slingeland Ziekenhuis Doetinchem (IKO)

Dr. J.J. van der Sande, Slotervaart Ziekenhuis Amsterdam (IKA)

Neurochirurgie:

Prof. Dr. D.A. Bosch, voorheen AMC Amsterdam (IKA)

Dr. R.H.M.A. Bartels, UMCN/Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen (IKO)

Radiotherapie:

J. Reinders, RADIAN Arnhem (IKO)

Orthopedie:

Dr. M.W.F. Fidler, voorheen OLVG Amsterdam (IKA)

Prof. Dr. P.I.J.M. Wuisman, VUMC Amsterdam (IKA)

R.D. Donk, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis (IKO)

Neuroradiologie:

Dr. P. Algra, MCA Alkmaar (IKA)

2. Correspondentieadres

Correspondentieadres:

Dr. G.E.M. Kienstra, neuroloog

Slingeland Ziekenhuis

Postbus 169

7000 AD Doetinchem

tel: 0314-329911

e-mail: g.kienstra@slingeland.nl

Disclaimer

Disclaimer:

De informatie op de website www.oncoline.nl en op afgeleide producten van deze website is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit. Het IKNL stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijnen. Men neme daartoe contact op met de IKNL middels e-mail: oncoline@iknl.nl

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten 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 een 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.

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. Het IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Intellectuele eigendomsrechten

De intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de site www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website berusten bij het IKNL en houder van de richtlijn. Het is de gebruiker van deze site niet toegestaan de inhoud van richtlijnen (gedeeltelijk) te verveelvoudigen en/of openbaar te maken, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van het IKNL en houder van de richtlijn. U kunt een verzoek voor toestemming richten aan het IKNL, Postbus 19079, 3501 DB Utrecht. Het IKNL behandelt dit verzoek samen met de relevante houder van de richtlijn.

Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.oncoline.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

Externe links

De website www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website bevatten links naar websites die door andere partijen dan het IKNL worden aangeboden. Deze links zijn uitsluitend ter informatie. Het IKNL heeft geen zeggenschap over deze websites en is niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor de daarop aangeboden informatie, producten of diensten.

Bescherming persoonsgegevens

Door gebruikers verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van de mailservice of de inlogmogelijkheid van <http://www.oncoline.nl/> zullen door het IKNL vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.