



# **COLLEGE voor Oncologie**

**Nationale klinische richtlijn**

## **Botsarcomen**

V1. 2017



## ■ INHOUDSTAFEL

<b>INHOUDSTAFEL</b> .....	1
<b>INLEIDING</b> .....	2
Methode .....	2
Expertengroep .....	2
Doelstelling en scope van de richtlijn .....	2
Werkwijze.....	2
<b>BEHANDELINGSRICHTLIJN BOTSARCOMEN</b> .....	2
1. Inleiding .....	3
2. Voorkomen .....	3
3. Diagnose .....	4
4. Behandeling.....	6
5. Reusceltumoren van het bot.....	6
6. Opvolging .....	6
<b>APPENDIX 1: MRI Tumorprotocol weke delen en bottumoren</b> .....	7
<b>APPENDIX 2: TNM classification: Tumours of bone (8th edition)</b>	8



## ■ INLEIDING

### Methode

- De professionele verenigingen werden gevraagd experts af te vaardigen om mee te werken aan het ontwikkelen van behandelingsrichtlijnen voor sarcomen.
- In een plenaire sessie werd beslist drie afzonderlijke kerngroepen samen te stellen voor weke delen sarcomen, botsarcomen en GIST tumoren. Na het opstellen van de richtlijn door de kerngroep werd deze besproken en ter goedkeuring voorgelegd aan het hele sarcoma expertenteam.

### Expertengroep

- Expertengroep sarcomen:
  - Coördinator prof. M. Peeters
  - Samenstelling:
    - Anne Demols digestive oncology
    - Arlette De Coninck onco dermatology
    - Christian Delloye chirurgie orthopédique
    - Christine Galant pathology
    - Dirk Van Gestel radiotherapy
    - Erik Van Limbergen radiotherapy
    - Filomena Mazzeo chirurgie orthopédique
    - Friedl Sinnaeve orthopedic surgery
    - Gwen Sys orthopedic surgery
    - Hans Prenen digestive oncology
    - Jan Gielen radiology
    - Johan Snauwaert dermatology
    - Johan Somville orthopedic surgery
    - Lieve Brochez onco dermatology

- Luc Dirix med oncology
- Marc Peeters Gastro/ oncology
- Marc van Eijkeren radiotherapy
- Michael Gebhart chirurgie orthopédique
- Nicolas de Saint Aubin pathology
- Patrick Schöffski med oncology
- Paul Willemsen surgery
- Pierre Docquier chirurgie orthopédique
- Rafael Sciot pathology
- Renaud Lhommel nuclear medecine
- Sarah Ceysens nuclear medecine
- Wim Ceelen surgery
- Wouter Willaert endoscopic surgery
- Xavier Geets radiotherapy

- Kerngroep botsarcomen:
  - Coördinator botsarcomen: dr Gwen Sys
  - Samenstelling:
  - Sarah Ceysens, Christian Delloye, Pierre Docquier, Christine Galant, Jan Gielen, Filo Mazzeo, Rafael Sciot, Friedl Sinnaeve, Johan Snauwaert, Johan Somville, Gwen Sys, Marc van Eijkeren, Erik Van Limbergen, Hélène Poirel, Thomas Schubert, Renaud Lhommel

### Doelstelling en scope van de richtlijn

Opstellen van nationale richtlijnen voor de aanpak van patiënten met botsarcomen voor een doelpubliek van zorgverleners die niet gespecialiseerd zijn in het behandelen van sarcomen.



De leden van het expert panel stellen als duidelijk doel een betere patiëntenzorg en het vermijden van complicaties, waarbij nadruk wordt gelegd op een tijdige diagnose en awareness voor de pathologie.

- Deze richtlijnen dienen algemeen te zijn.
- Voor gedetailleerde richtlijnen en richtlijnen gericht op zorgverleners die gespecialiseerd zijn in deze pathologie wordt verwezen naar de ESMO guidelines.

## Werkwijze

De ESMO guidelines worden overlopen en waar nodig aangepast aan de Belgische situatie of de Belgische gebruiken. De gedeelten waar de ESMO guidelines te uitgebreid zijn of teveel in detail treden komen niet in aanmerking.



## ■ BEHANDELINGSRICHTLIJN BOTSARCOMEN

### 1. INLEIDING

Deze richtlijnen zijn opgesteld voor een doelpubliek van artsen en zorgverleners die niet courant in contact komen met patiënten met een botsarcoma. Voor zorgverleners die zich specialiseren in het behandelen van patiënten met een sarcoma wordt verwezen naar de ESMO guidelines.

Deze richtlijnen gelden voor alle botsarcomen. Over het algemeen gelden dezelfde principes zowel voor kinderen als voor volwassen patiënten.

Botsarcomen worden meestal behandeld door middel van multidisciplinaire therapie, waardoor patiënten met deze aandoening bij voorkeur in expertise centra worden behandeld.

### 2. VOORKOMEN

Primaire kwaadaardige tumoren van het bot zijn zeer zeldzaam, minder dan 0,2% van alle maligne tumoren. De verschillende tumoren hebben een verschillend incidentiepatroon

**Osteosarcomen** zijn het meest frequent, ongeveer 0,2 tot 0,3/100000/jaar en komen eerder voor op adolescentenleeftijd en bij jongvolwassenen (0,8-1,1/100000/jaar tussen 15 en 19 jaar), met een lichte voorkeur voor het mannelijk geslacht (1,4:1). Risicofactoren voor het ontwikkelen van een osteosarcoma zijn voorgaande bestraling, ziekte van Paget en bepaalde genetische afwijkingen (hereditair retinoblastoma,...).

Het **Ewing sarcoma** komt het meest voor bij kinderen en adolescenten (mediane leeftijd 15 jaar), met een lichte voorkeur voor het mannelijk geslacht (1,5:1). Onder het blanke Kaukasische ras komt deze tumor voor bij 0,3/100000/jaar, maar het voorkomen bij de Afrikaanse of Aziatische populatie is eerder zeldzaam. Naast de extremiteiten (50%), komt deze tumor ook regelmatig voor in het axiaal skelet.

**Chondrosarcomen** worden meest gezien bij volwassenen (0,2/100000/jaar), meestal tussen de leeftijd van 30 en 60 jaar. Er is een gelijke verdeling onder de geslachten.

**Chordomen** zijn zeer zeldzaam (0,5/miljoen/jaar), en ontstaan uit overblijfselen van het notochord. Zij komen meestal voor in het sacrum (50%), de schedelbasis (30%) en de wervelzuil (20%).

Er zijn ook meer zeldzame vormen van kwaadaardige bottumoren (zoals het plasmocytoma of multipel myeloma, lymfoma,...) of andere maligniteiten (zoals metastasen) die in bot kunnen voorkomen en een differentiaaldiagnostisch probleem kunnen stellen.



## 3. DIAGNOSE

### 3.1. Klinisch-anamnestic

Het niet of laattijdig herkennen van een bottumor blijkt een majeur probleem te zijn voor deze patiëntenpopulatie. Een arts dient te denken aan een kwaadaardig gezwel van het bot indien de patiënt 1 of meer van volgende symptomen vertoont

- Persisterende niet-mechanische pijn ter hoogte van gelijk welk bot, welke meer dan enkele weken duurt
- Nachtelijke pijn
- Gelokaliseerde pijn (in tegenstelling tot groeipijnen die zich manifesteren rond meerdere gewrichten tegelijk)
- Onverklaarde mechanische pijn
- Gelokaliseerde zwelling, adherent aan het bot
- B-symptomen (vermagering, koorts, nachtzweeten)
- Een voorgeschiedenis van bestraling of voorheen gediagnosticeerde maligniteit

Een trauma sluit het bestaan van een bottumor niet uit. Een bottumor kan zich presenteren als een pathologische fractuur.

### 3.2. Beeldvorming

Indien een maligniteit niet kan worden uitgesloten, verdient het de

voorkeur de patiënt en/of de beeldvorming te bespreken op een MOC-vergadering waarvan de leden elk ervaring hebben met de (differentiaal)diagnostiek en de behandeling van deze pathologie. Deze MOC omvat een patholoog, een radioloog, een radiotherapeut, een (orthopedisch) chirurg, een medisch oncoloog, een pediatriesch oncoloog en indien mogelijk ook de huisarts van de patiënt. De beeldvormende onderzoeken dienen aangeleverd te worden in DICOM formaat.

In de eerste plaats dient een radiografie in 2 vlakken te worden uitgevoerd.

Als een primaire bottumor vermoed wordt dan dient als volgende onderzoek een MRI van het aangetaste compartiment te gebeuren, eventueel aangevuld door een ander functioneel onderzoek. Een specifiek gestandaardiseerd tumor onderzoek (hier link naar bijgevoegd document in pdf) is noodzakelijk om de lokale uitbreiding met inbegrip van skip metastasen van het proces en een optimale identificatie mogelijk te maken. Dit onderzoek dient als baseline om de therapierespons van de tumor te volgen.

Eventueel kan een CT scan een beter licht werpen op het bestaan van tumorale calcificaties, corticale destructie of periostale botvorming.

### 3.3. Biopsie

Een biopsie wordt uitgevoerd - na aangepaste beeldvorming en na een multidisciplinair overleg met minstens één lid van een gespecialiseerde MOC of MOC zeldzame tumoren en de chirurg die nadien ook de resectie zal uitvoeren. De biopsie kan zowel open als door middel van (beeldvormingsgeleide-CT) dikke naaldbiopsie gebeuren. Het biopsietraject wordt als gecontamineerd beschouwd, en dient bij de resectie en bloc samen met de tumor te worden verwijderd. Daarom is het belangrijk de biopsieplaats permanent te markeren bijvoorbeeld door



middel van Chinese inkt.

## 3.4. Histologie

Het biopsiemateriaal wordt bij voorkeur vers, binnen de 30 minuten en maximaal na 2 uur aan de patholoog bezorgd, gezien de pathologische diagnose gebaseerd is op verschillende modaliteiten. Vriescoupees hebben bij deze pathologie geen plaats, gezien op dit materiaal geen volledige diagnose kan worden gesteld. Het bewaren van materiaal in een biobank wordt aangeraden om indien nodig moleculaire diagnostiek op een later tijdstip toe te laten. Indien men bijkomend bloed- of weefselstalen van de individuele patiënt wil bewaren, dan dient hiervoor ook een informed consent te worden gevraagd. Het instellen van primaire celculturen voor cytogenetica is een bijkomende optie. Indien een osteomyelitis tot de differentiaaldiagnose behoort, dan dient ook materiaal voor microbiologische kweken te worden gepreleveerd.

Gezien in vele gevallen het biopsiemateriaal moet ontkalkt worden, kan een definitieve diagnose meerdere dagen op zich laten wachten.

De histologische diagnose wordt gesteld volgens de WHO richtlijnen. Na resectie dient het anatomopathologisch verslag de volledigheid van de resectie te beschrijven.

## 3.5. Classificatie en risicofactoren

De meest prognostische factoren zijn het type primaire tumor en het al dan niet aanwezig zijn van metastasen.

Een pathologische fractuur kan de verspreiding van tumorcellen in de omgeving veroorzaken en zo de kans op lokaal recidief verhogen.

## 3.6. Stadiëringsprocedures

Stadiëring gebeurt volgens de 8ste editie van de TNM classificatie (zie appendix 2).

Sarcomen van het bot kunnen uitzaaien naar de longen, het bot en het beenmerg; regionale lymfekliermetastasen worden zelden gezien. Een lage dosis spiraal hoge resolutie CT van de longen wordt uitgevoerd voor de stadiëring van de longen, een Tc-whole body botscan voor de stadiëring van bot, alsook beenmergpuncties in het geval van Ewing sarcomen. FDG-PET(CT) is zowel sensitief als specifiek om metastatische letsels te detecteren. Er zijn vooralsnog geen specifieke labotesten beschikbaar voor het opsporen van botsarcomen.

In het geval van uitgebreide botaantasting met een verhoogde kans op een pathologische fractuur, is een profylactische immobilisatie of het ontlasten van het lidmaat sterk aangeraden. Indien reeds een pathologische fractuur is opgetreden, dan is het absoluut af te raden om een klassieke osteosynthese uit te voeren, gezien dit de tumorcellen verder zal verspreiden.

Jonge patiënten dienen te worden geïnformeerd omtrent het mogelijk onvruchtbaar worden na de behandeling. Spermapreservatie of preservatie van eicellen of een eierstok dient te gebeuren voor het opstarten van chemotherapie.



## 4. BEHANDELING

Het behandelingsplan van patiënten met een maligne bottumor wordt opgesteld en gevolgd door een gespecialiseerde MOC of MOC zeldzame tumoren. De behandeling is multidisciplinair ((neo-) adjuvante chemotherapie, radiotherapie, chirurgie, beenmergtransplantatie,..), en verloopt bij voorkeur in expertise centra gezien de behandelingsmodaliteiten een snelle evolutie vertonen.

De chirurgische resectie wordt bij voorkeur uitgevoerd door een chirurgisch team met ervaring in deze pathologie en in complexe reconstructiemodaliteiten. Het doel van de ingreep is een volledige resectie van de tumor met tumorvrije snijranden. In de meeste gevallen wordt betracht het lidmaat te bewaren, maar soms kan een amputatie niet vermeden worden. Een pathologische fractuur hoeft niet noodzakelijk te worden behandeld door middel van een amputatie.

## 5. REUSCELTUMOREN VAN HET BOT

Een reusceltumor van het bot is een benigne, maar lokaal agressieve tumor, met een hoge kans op lokaal recidief (tot 50%). Een klein percentage (5%) vertoont metastasen in de longen of kan transformeren naar een hooggradige kwaadaardige tumor (1 – 3%). De behandeling is multidisciplinair en wordt op een gespecialiseerde MOC opgesteld.

## 6. OPVOLGING

De opvolging heeft als doel hetzij lokale recidieven als metastasen op te

sporen in een stadium waar vroege behandeling nog mogelijk en doeltreffend is. De onderzoeken bestaan uit lokale beeldvorming (echografie, radiografie of MRI), low-dose CT van de longen, een total body Tc-botscan en eventueel een bloedonderzoek.

De patiënten worden drie- tot viermaandelijks opgevolgd gedurende de eerste 2 tot 3 jaar, zesmaandelijks gedurende de volgende 2 jaar en jaarlijks gedurende de daaropvolgende 5 jaar. Gezien er ook na een periode van 10 jaar metastasen, locale recidieven of functionele beperkingen kunnen optreden, wordt de patient ook nadien verder opgevolgd. In het geval de patient chemotherapie kreeg, is een levenslange monitoring voor late effecten noodzakelijk. Secundaire tumoren kunnen ontstaan.





## ■ APPENDIX 1

### MRI Tumorprotocol weke delen en bottumoren

Preoperatief of Primair Diagnostisch onderzoeksprotocol

#### Sequenties

**Voor** het toediening van intraveneus gadolinium

- Overlangs \*(sagittaal of coronaal) TSE Intermediaire TE (FS)<sup>o</sup>
- Axiaal TSE T2
- Axiaal DWI (B1000) met ADC
- Axiaal TSE T1 met en zonder FS<sup>o</sup>

**Na** toediening van intraveneus gadolinium

- Axiaal Dynamisch onderzoek GE T1 met tijd-intensiteitscurven: tumor, spier, arterieel bloedvat, tumor op meerdere gevasculariseerde locaties
- Axiaal TSE T1 FS, subtractie met de reeks voor contrast
- Overlangs \*(sagittaal of coronaal) TSE T1 (FS)<sup>o</sup>

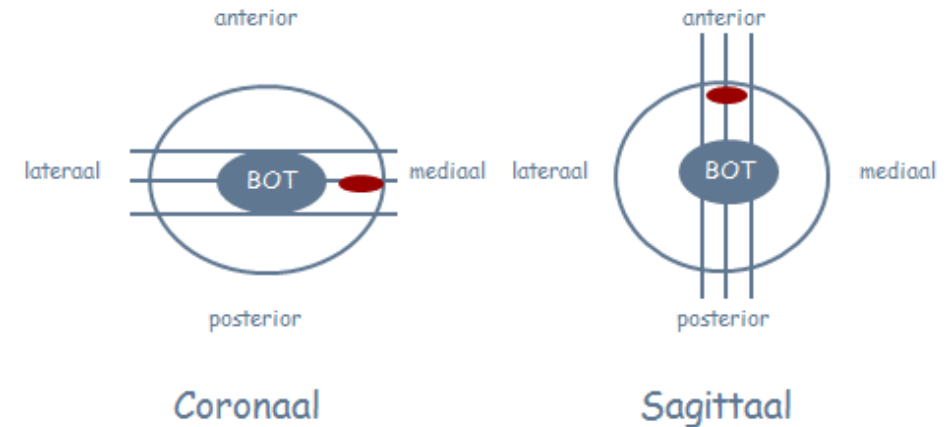
#### Aanvullende informatie

“Region of interest” (ROI)

- markeren via vitamine E parels op de huid.
- ROI = pijn, zwelling, tumorregio, chirurgisch litteken.

\* Oriëntatie overlangs onderzoeksvlak

- sagittaal of coronaal steeds zodanig dat het letsel en het bot tegelijk afgebeeld worden.



<sup>o</sup> Vetonderdrukking alleen bij locatie van het letsel in vetweefsel of intramedullair.

Bepalen van maximale afmetingen in 3 richtingen.

Documentatie van skip letsels bij bottumoren (vnl osteosarcoma): 1 overlangse sequentie dient het volledige botelement af te beelden.



## ■ APPENDIX 2

TNM classification: Tumours of bone (8th edition)

<b>T - Primaire tumor</b>	
<i>Ledematen, romp, schedel en faciaal massief</i>	
TX	Primaire tumor niet te evalueren
T0	Primaire tumor niet aan te tonen
T1	<= 8 cm max diameter
T2	> 8 cm max diameter
T3	Skip metastasen in primaire botlokalisatie
<i>Wervelzuil</i>	
T1	1 of 2 aanliggende segmenten
T2	Tot 3 aanliggende segmenten
T3	Tot 4 aanliggende segmenten
T4a	Invasie spinaal kanaal
T4b	Invasie of thrombose aanliggende vaten
<i>Bekken</i>	
T1a	<= 8 cm, 1 segment, geen extraosseuze uitbreiding
T1b	> 8cm, 1 segment, geen extraosseuze uitbreiding
T2a	<= 8 cm, 1 segment met extraosseuze uitbreiding of 2 aanliggende segmenten zonder extraosseuze uitbreiding

T2b	> 8 cm, 1 segment met extraosseuze uitbreiding of 2 aanliggende segmenten zonder extraosseuze uitbreiding
T3a	<= 8 cm, 2 segmenten met extraosseuze uitbreiding
T3b	> 8 cm, 2 segmenten met extraosseuze uitbreiding
T4a	3 aanliggende segmenten of uitbreiding over het SIG naar de sacrale neuroforamina
T4b	Omgeven van de externe iliacale vaten of massieve tumorthrombus in majeure pelvische bloedvaten
<b>N - Regionale lymfonodi</b>	
Nx	Beoordeling van regionale LN niet mogelijk
N0	Geen invasie van regionale LN
N1	Invasie regionale LN
<b>M - Metastasen op afstand</b>	
M0	Geen metastasen op afstand
M1a	Longmetastasen
M1b	Andere lokalisaties op afstand