



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The impact of neoadjuvant systemic therapy on the surgical management of soft tissue sarcoma

Burg, S.J.C. van der

Citation

Burg, S. J. C. van der. (2026, January 15). *The impact of neoadjuvant systemic therapy on the surgical management of soft tissue sarcoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4289992>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4289992>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Weke delen sarcomen zijn zeldzame maligniteiten van mesenchymale oorsprong die in elk deel van het lichaam kunnen ontstaan. De jaarlijkse incidentie bedraagt ongeveer vijf gevallen per 100.000 personen, en zij vormen 1–2% van alle maligniteiten bij volwassenen. Gastro intestinale stromale tumoren (GIST), een subtype dat in het maag-darmkanaal ontstaat, maken ongeveer een derde van alle weke delen sarcomen uit. Chirurgie vormt de hoeksteen van de behandeling, aangevuld met radiotherapie in geselecteerde gevallen. Neoadjuvante systemische therapie, waaronder doelgerichte therapie voor GIST en chemotherapie voor andere subtypen, heeft in specifieke situaties waarde laten zien als aanvullende behandeling. In dit proefschrift wordt de impact van het gebruik van neoadjuvante systemische therapie op responseevaluatie, overleving en het chirurgische plan bij patiënten met weke delen sarcomen besproken.

In **hoofdstuk 1** wordt een algemene introductie gegeven over weke delen sarcomen en de behandelingsmogelijkheden. **Hoofdstuk 2** beschrijft de resultaten van een enquête onder 111 leden van de Soft Tissue and Bone Sarcoma Group van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Deze enquête laat zien dat er aanzienlijke verschillen bestaan in neoadjuvante behandelingsstrategieën binnen de EORTC. Deze regionale verschillen benadrukken de noodzaak van verder onderzoek om de zorg te optimaliseren.

Hoofdstuk 3 onderzoekt de waarde van een ^{18}F -fluorodeoxyglucose Positron Emissie Tomografie/Computertomografie (^{18}F FDG PET/CT), zowel vóór de start van neoadjuvante chemotherapie (NACT), en als vroege evaluatiemethode tijdens de behandeling. In een retrospectieve studie met 42 patiënten werden meerdere associaties gevonden tussen baseline en evaluatie PET parameters en pathologische respons of de kans op recidieven. Deze bevindingen ondersteunen de potentiële waarde van ^{18}F FDG PET/CT bij de selectie van patiënten die waarschijnlijk goed reageren op NACT en bij het nemen van beslissingen over voortzetting van de behandeling na de eerste cyclus.

Het centrale thema van **hoofdstuk 4** is de prognostische waarde van radiologische en pathologische respons bij patiënten met retroperitoneaal sarcoom (RPS) die behandeld zijn met NACT. In totaal werden 141 patiënten uit de prospectief bijgehouden RETroperitoneal SARcoma Registry (RESAR) geïnccludeerd. Er werd geen significante associatie gevonden tussen radiologische respons na NACT en overleving, maar er werd wel een lineair verband waargenomen tussen tumorgroei en verhoogde mortaliteit. Progressieve ziekte bij vroege evaluatie scans (na een mediaan van twee cycli) was wel geassocieerd met een slechtere algehele overleving. Bovendien werd een verband gevonden tussen partiële respons en pathologische

respons gedefinieerd als >20% fibrose/hyalinisatie. Deze bevindingen vragen om grotere cohorten en verdere evaluatie van de relatie tussen radiologische respons en overleving.

In **hoofdstuk 5** wordt de mogelijke overlevingswinst van NACT bij radiotherapie geassocieerd angiosarcoom (RAAS) van de borst besproken. In totaal werden 35 patiënten geïnccludeerd die tussen 1994 en 2024 behandeld waren, waarvan 37% NACT ontving en 63% niet. Een complete pathologische respons werd bereikt bij 69% van de NACT-groep, en slechts bij één patiënt trad een recidief op na 6.5 jaar. De oncologische uitkomsten waren gunstiger in de NACT-groep, met verbeterde 3-jaars lokale recidiefvrije overleving (100% vs. 63.9%), metastasevrije overleving (100% vs. 47.5%) en algehele overleving (100% vs. 56.1%). Deze resultaten suggereren dat NACT effectief is bij RAAS van de borst.

Het effect van neoadjuvante systemische behandeling op het chirurgische plan wordt besproken in **hoofdstuk 6**. In deze studie werd het chirurgisch plan geanalyseerd bij 113 patiënten met een groot of lokaal gevorderde GIST die behandeld waren met neoadjuvante imatinib. De tumorgrootte nam af bij 88% van de patiënten, en in 51% werd de verwachte operatieve uitgebreidheid verminderd. Voorbeelden hiervan waren een verandering van multiviscerale naar monoviscerale resectie of van een partiële gastrectomie naar een wigresectie. Deze resultaten tonen aan dat neoadjuvante imatinib bij meer dan de helft van de patiënten leidde tot een minder ingrijpende chirurgische ingreep.

Hoofdstuk 7 beschrijft een multicenterstudie van 385 patiënten met een maag GIST, behandeld tussen 2009 en 2022, waarin het gebruik van minimaal invasieve chirurgie (MIS) werd geëvalueerd. MIS ging gepaard met minder postoperatieve complicaties, een korter ziekenhuisverblijf en kortere operatietijden, terwijl de incidentie van peroperatieve rupturen van tumor laag bleef. Er werd geen direct verband gevonden tussen het gebruik van neoadjuvant imatinib en de toepassing van MIS.

Wanneer tumoren door neoadjuvante behandeling sterk verkleinen, kan het lastiger worden ze te lokaliseren. **Hoofdstuk 8** beschrijft een oplossing voor dit probleem. De bruikbaarheid van magnetic seed localisation (MSL) werd geëvalueerd in 68 operaties voor 76 laesies met behulp van Sirius Pintuition bij niet-palpabele melanomen, Merkelcelcarcinomen (MCC) en weke delen sarcomen. Alle laesies werden succesvol gelokaliseerd en verwijderd, zonder migratie van de marker. Deze bevindingen suggereren dat MSL een betrouwbare en veilige techniek is voor de lokalisatie en resectie van niet-palpabele laesies.

In het afsluitende **hoofdstuk 9** worden alle resultaten besproken, met nadruk op responsevaluatie, overleving en de veranderingen in het chirurgisch plan.