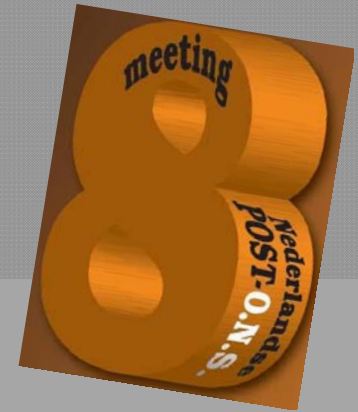


8^e Post O.N.S. Meeting



Bone metastasis management and treatment Uitzaaiingen optimaal behandeld

Ingrid Willemen
Verpleegkundig specialist oncologie
TweeSteden ziekenhuis

Inhoud presentatie

- Epidemiologie botmetastasen
- Botopbouw en botafbraak
- Behandelopties bij botmetastasen
 - Chirurgie
 - Radiotherapie
 - Medicatie



Epidemiologie botmetastasen

= Meest voorkomende vorm van metastasering



	Incidentie botmetastasen bij patiënten met gevorderde ziekte	Mediane overleving van patiënten met botmeta's in maanden
Multiple myeloom	84	37-58
Longkanker	30-40	8-10
Borstkanker	65-75	19-25
Prostaatkanker	65-75	30-35

Botmetastasen leiden tot skeletal-related events (SRE)



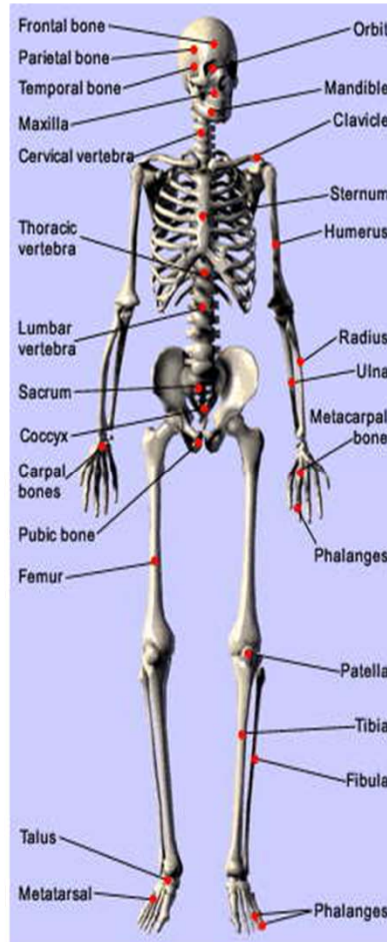
	borstkanker	prostaatkanker	Multiple myeloom	Longkanker of andere solide tumoren
Pathologische fracturen	53 %	25 %	37 %	22 %
Hypercalciëmie	13 %	1 %	9 %	4 %
Ruggemerg-compressie	3 %	8 %	2 %	4 %
Radiotherapie op botten	43 %	33 %	34 %	34 %
Chirurgische interventie	11 %	4 %	4 %	5 %

Bot



Functions of Bone

- Structural
 - Support
 - Protection
 - Movement
- Mineral Storage
 - Calcium
 - Phosphate



Bot samenstelling:

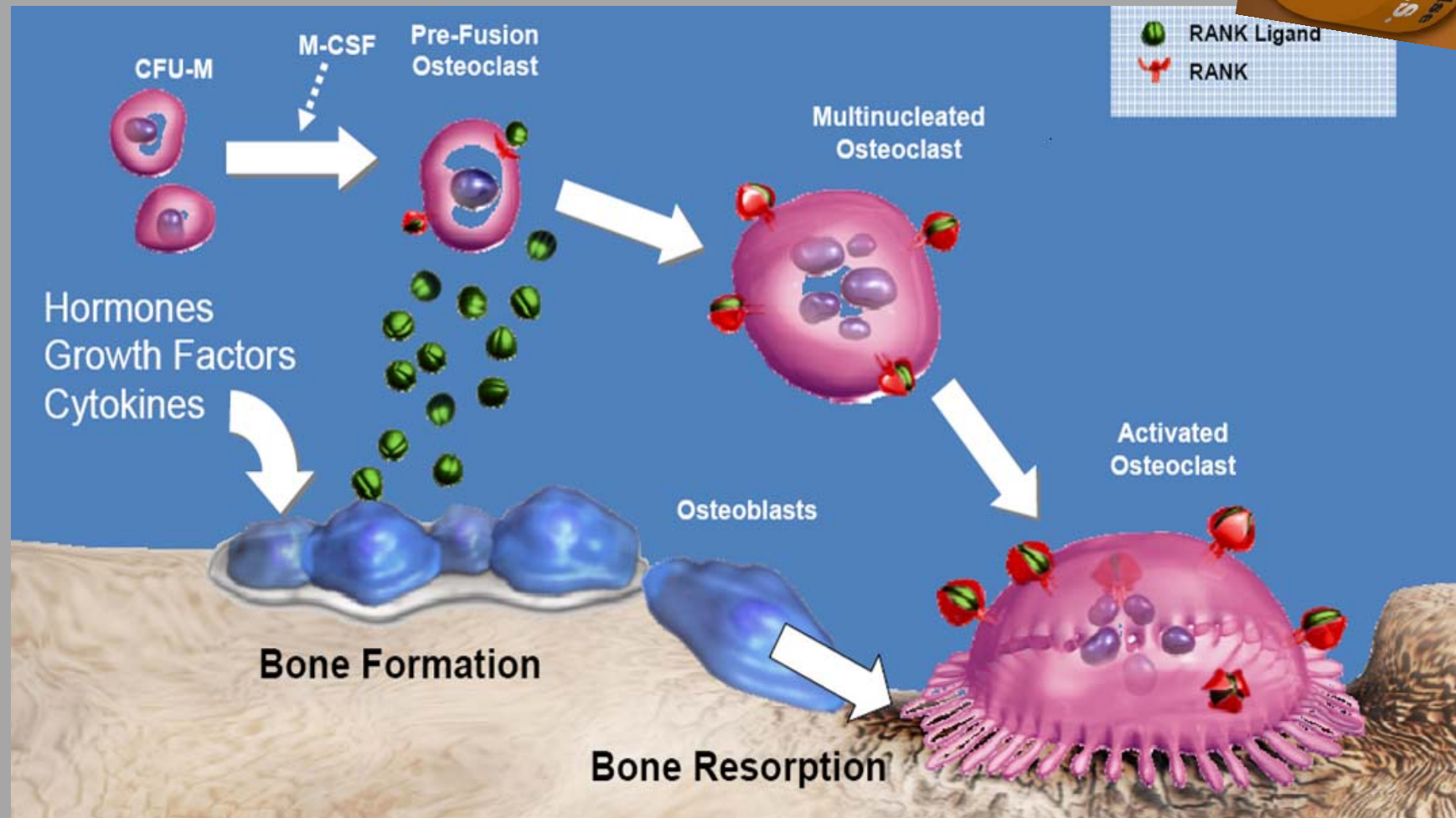
- 70% mineralen (calcium + fosfaat)
- 22% eiwitten (95% type 1 collageen)
- 8 % water

Normale btopbouw en -afbraak

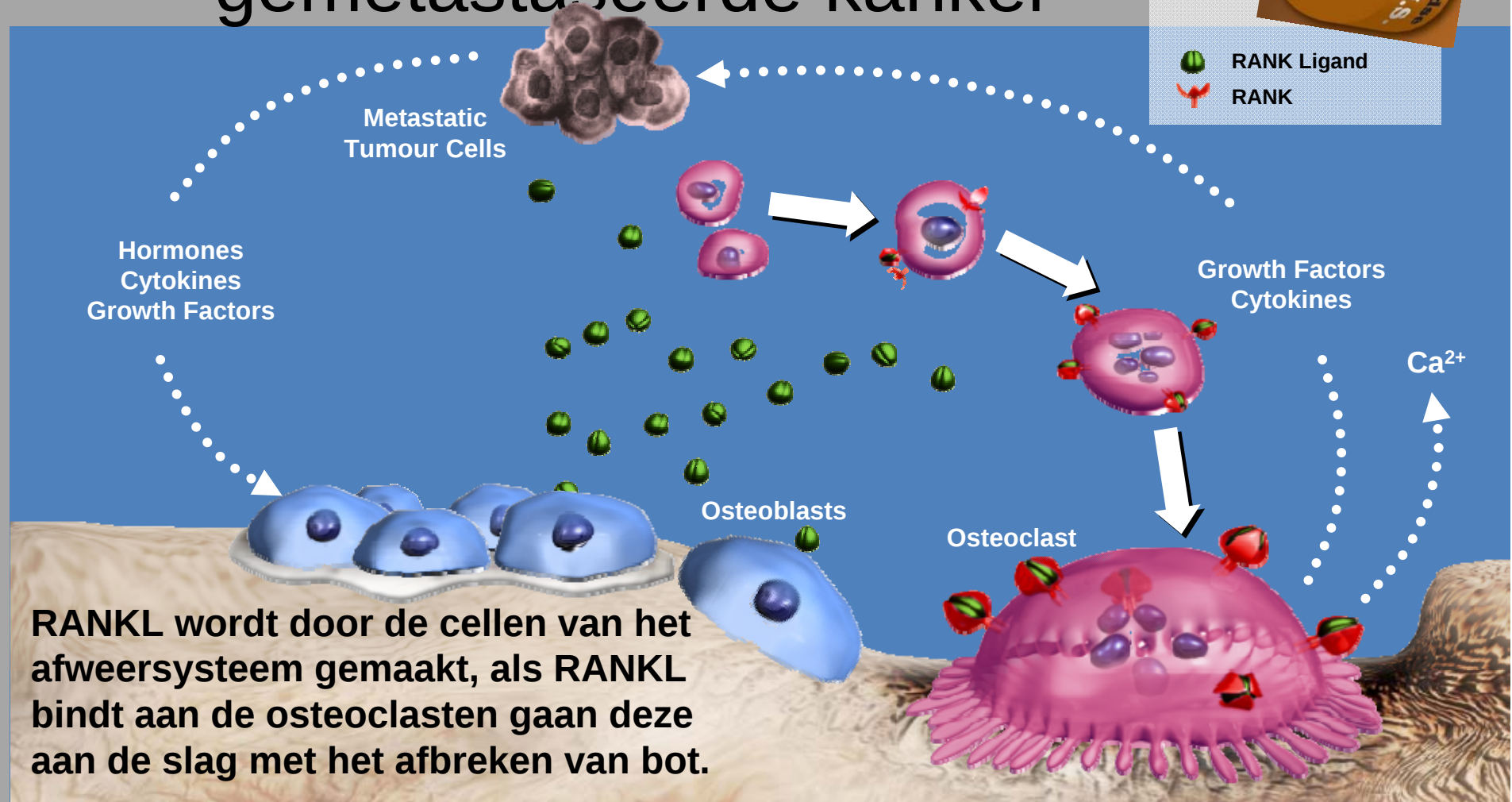


- Evenwicht tussen botresorptie door osteoclasten en botformatie door osteoblasten
- Regulatie door hormonen en groeifactoren
- RANKL is van cruciaal belang bij btopbouw en –afbraak

RANK L is een essentiële verbinding tussen osteoclast formatie, functie en overleving



RANK L is een centrale verbinding v/d “viciieuze cirkel” van botafbraak in gemetastaseerde kanker



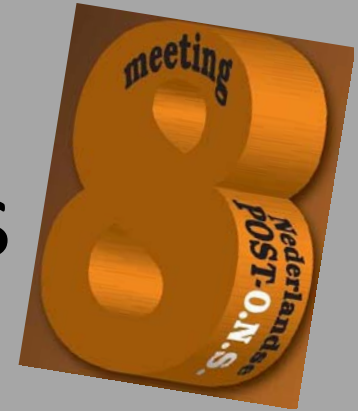
Adapted from Boyle WJ et al. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423:337-342
Lewiecki E. RANK ligand inhibition with denosumab for the management of osteoporosis. *Exper Opin Biol Ther* 2006;6:1041-50
McClung ER, et al. Denosumab in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density *New Engl J Med* 2006;354:821-31

Presentatie botmeta's



- (Bot)pijn
- Verminderde mobiliteit
- Pathologische fractuur
- Ruggemergcompressie
- Pancytopenie
- Hypercalciëmie

Meest voorkomende localisatie van botmeta's



- Ribben
- Wervelkolom
- Bekken
- Femur
- Humerus
- Schedel



Behandelingsopties



- Chirurgie
 - Voorkomen of herstellen van botfractuur of ruggemergcompressie
- Radiotherapie
 - Uitwendige radiotherapie
 - Gammaknife
- Medicamenteuze behandeling
 - Bisfosfonaten
 - Monoclonale antistoffen

Behandeldoelen

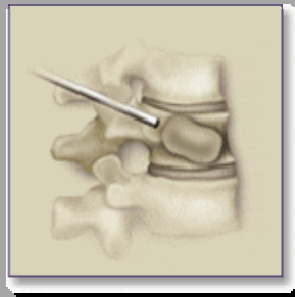
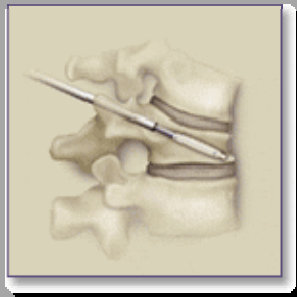
- Pijnbestrijding
- Lokale tumorcontrole
- Functieherstel
- Mechanische stabilisatie
- Onafhankelijkheid patiënt in stand houden
- Bevorderen/behouden kwaliteit van leven



Chirurgische behandeling



- Stabilisatie/interne fixatie
- Amputatie
- Embolisatie
- Vertebroplastiek
- Ballon kyphoplastiek



Radiotherapie: uitwendig



- 50 – 80 % van de patiënten bereiken palliatie
- 33 % is pijnvrij na radiotherapie
- Single dosis of gefractioneerd (2 – 10 fracties)
 - Eenmalig 8 Gy bij pijnklachten
 - Mogelijkheid voor herbehandeling
 - Afhankelijk van prognose



Flare

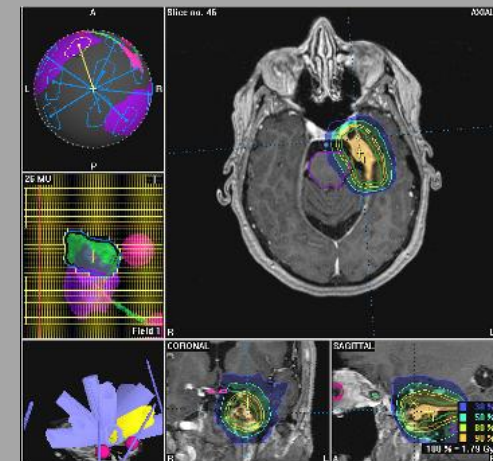


- Toename van pijn door reactie op bestraling
- Bij 1/3 van de patiënten
- Stijging van 2 punten op de pijnscore
- Vaker bij single dosis
- Dexamethason op dag 1 en 2 is effectief

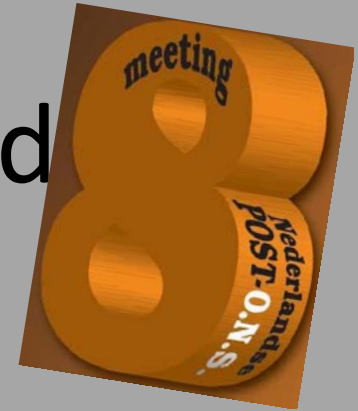


Radiotherapie: stereotactisch

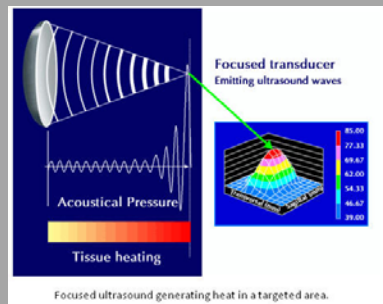
- Precisiebestraling, = zeer nauwkeurig
- Smalle stralenbundels vanuit veel verschillende kanten
- Optimaal sparen van omliggend weefsel
- Toepassing: schedel, long en ruggemerg



MRI guided Focused ultrasound

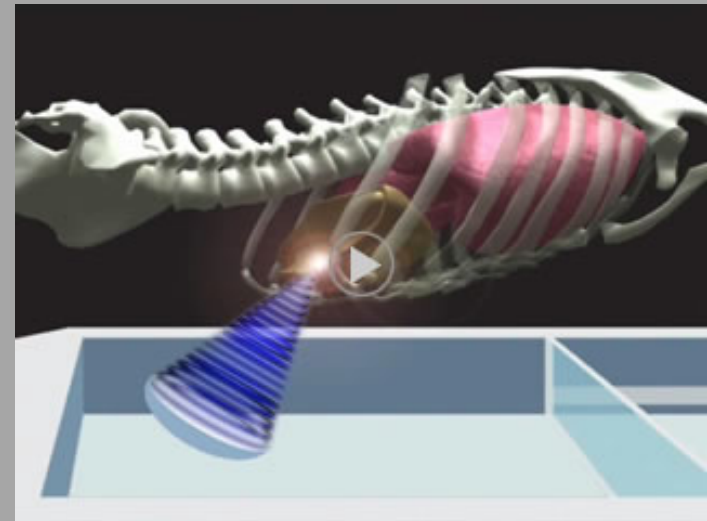


- MRgFUS of MR-HIFU (high intensity focused ultrasound)
- MRI geleide thermo-ablatie
- Oorspronkelijk non-invasief alternatief voor chirurgische behandeling van myomen
- Mogelijke toepassingen: borstkanker en hersentumoren
- Botmetastasen is een nieuwe toepassing



MRgFUS bij botmetastasen

- Bot heeft 50x hogere akoestische absorptie voor ultrasound dan zacht weefsel
- Bot heeft een lagere temperatuur; hierdoor minder risico voor omliggend weefsel
- Pijnbestrijding door vernietiging van het periost van aangedane bot
- Voordelen:
 - Meestal 1 sessie voldoende
 - Snel pijnvermindering
 - Geen straling nodig
 - Weinig complicaties
 - Zowel osteoblastisch als osteolytische leasies



Bisfosfonaten



- Lijken tumorgroei te onderdrukken
- Induceert apoptose in tumorcellen
- Vergroten immuunreactie tegen tumorcellen (precieze mechanisme hierbij niet bekend)
- Standaardzorg om risico op SRE's te verkleinen
- Klinisch belangrijke verbetering in QoL
 - Verminderen pijn
 - Minder hypercalciëmie
 - Minder noodzaak voor palliatieve bestraling

Bisfosfonaten: bijwerkingen



Oraal:

- Maag-darmproblemen
- Hypocalciëmie
- Huiduitslag
- Botpijn
- Osteonecrose van de kaak

Intraveneus:

- Moeheid
- Misselijkheid/braken
- Bot- en spierpijn
- Hoofdpijn
- Koorts
- Hypocalciëmie
- Flebitis
- Osteonecrose van de kaak
- Nierfunctiestoornissen

Denosumab (Xgeva™)

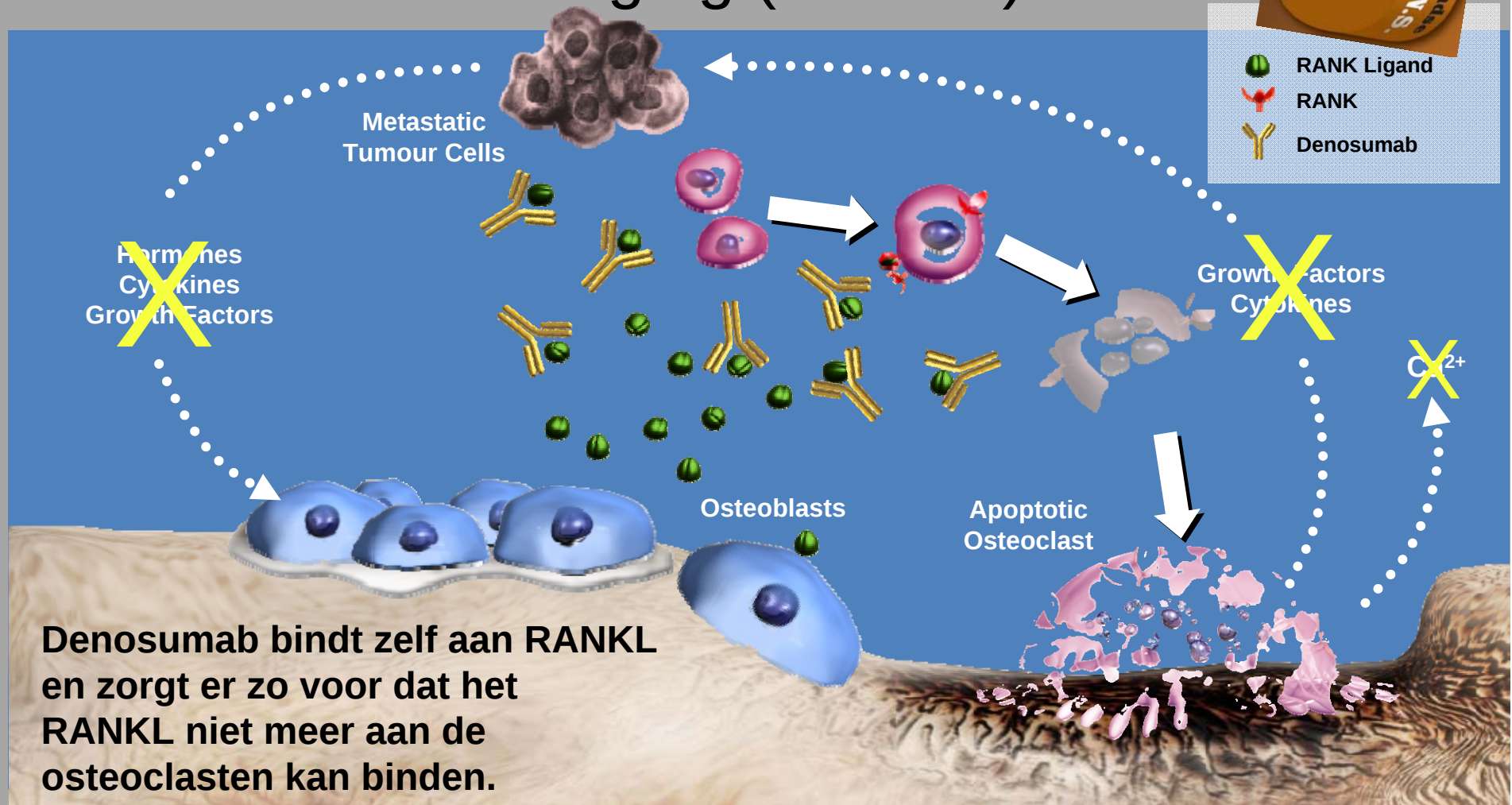


- Monoclonale antistof tegen RANK ligand
- Indicatie: voorkomen van SRE bij patiënten met botmetastasen
- Niet bij multiple myeloom
- In Nederland sinds 1 maart 2011 geregistreerd voor osteoporose bij post-menopauzale vrouwen
- Verwachting registratie voor botmetastasen na de zomer 2011

Denosumab kan de “Vicieuze cirkel” onderbreken van kanker geïnduceerde botvernietiging (afbraak)



-  RANK Ligand
-  RANK
-  Denosumab



Belangrijke studies met Denosumab bij patiënten met botmetastasen

Tumorsoort	Vergeleken met	Resultaten
Borstkanker ¹	Zoledroninezuur	Denosumab superieur in voorkomen/uitstellen van SRE's
Castratie-resistent prostaatkanker ²	Zoledroninezuur	Denosumab superieur in voorkomen/uitstellen van SRE's
Solide tumoren en multiple myeloom ³	Zoledroninezuur	Denosumab niet ondergeschikt (neigt naar superieur) in voorkomen/uitstellen van SRE's



- ✓ Opgenomen in ASCO en NCCN richtlijnen 2011
- ✓ Geen voorkeur voor Denosumab of Zoledroninezuur

1. Stopeck A. et al. Eur. J. Cancer Suppl 2009;7 2. Fizazi k. et al. Lancet; 2011;377: 813-822 3. Henry D. et al. Eur. J. Cancer Suppl; 2009:7

Verpleegkundige aandachtspunten Denosumab



- Dosering: 120 mg subcutaan à 4 weken
- Bijwerkingen:
 - Moeheid
 - Misselijkheid
 - Dyspnoe
 - Hypocalciëmie en hypofosfatemie
 - Osteonecrose in de kaak
- Calciumwaarden monitoren en suppleren met calcium/vitamine D
- Tandartsbezoek voor aanvang therapie aan te raden en vermijden invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens behandeling

Slot



Verwacht eind 2011:

“BONE-HEALTH”

Hou www.oncowijs.nl in de gaten!

Vragen?

iwillemen@tsz.nl