



Skeletal
Care
Academy

Supporting Bone Health in Oncology

Botmetastasen bij solide tumoren en hematologische maligniteiten

Maarten van Vliet

Verpleegkundig specialist urologische oncologie
Radboudumc, Nijmegen

Ondersteund door

AMGEN
Oncology

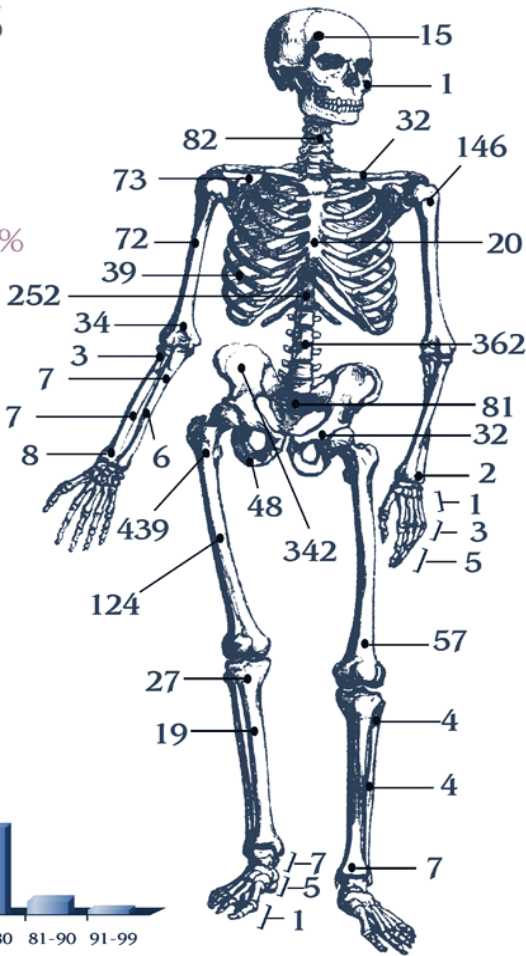
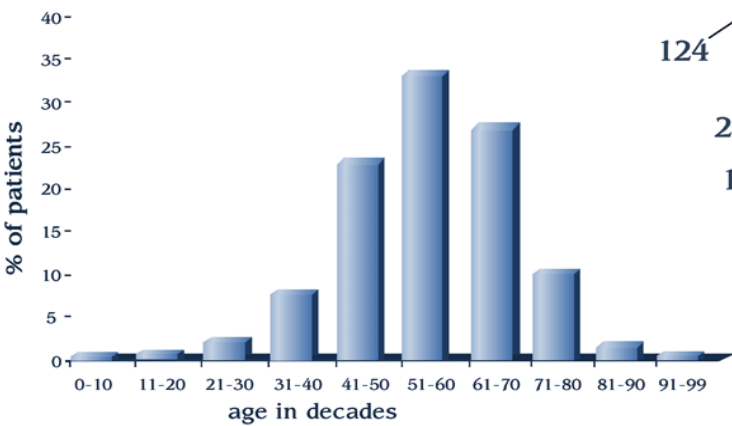
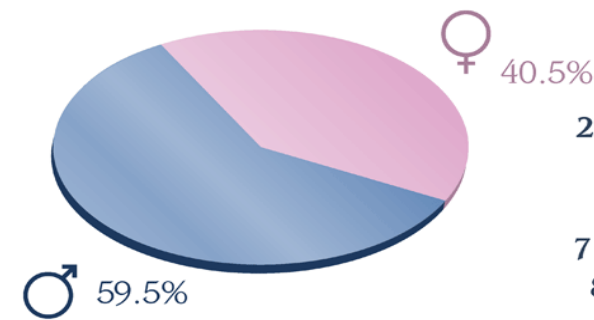
Geen conflict of interest

1. Inleiding/mechanismen
2. Incidentie/prevalentie per tumortype
3. Verpleegkundige relevantie

- De helft van alle tumoren kent een metastaseringspatroon naar de botten;
- Botmetastasen zijn na long- en levermetastasen de meest voorkomende lokalisatie van uitzaaiingen;
- 70% van alle botmetastasen zijn secundair aan mamma-, long-, prostaat-, niercel-, en schildkliercarcinoom.

BONE METASTASES FROM CARCINOMA

Data from Campanacci / Istituto Rizzoli 2000





Stephan Paget (1855-1926)

Lancet, 1, 1889

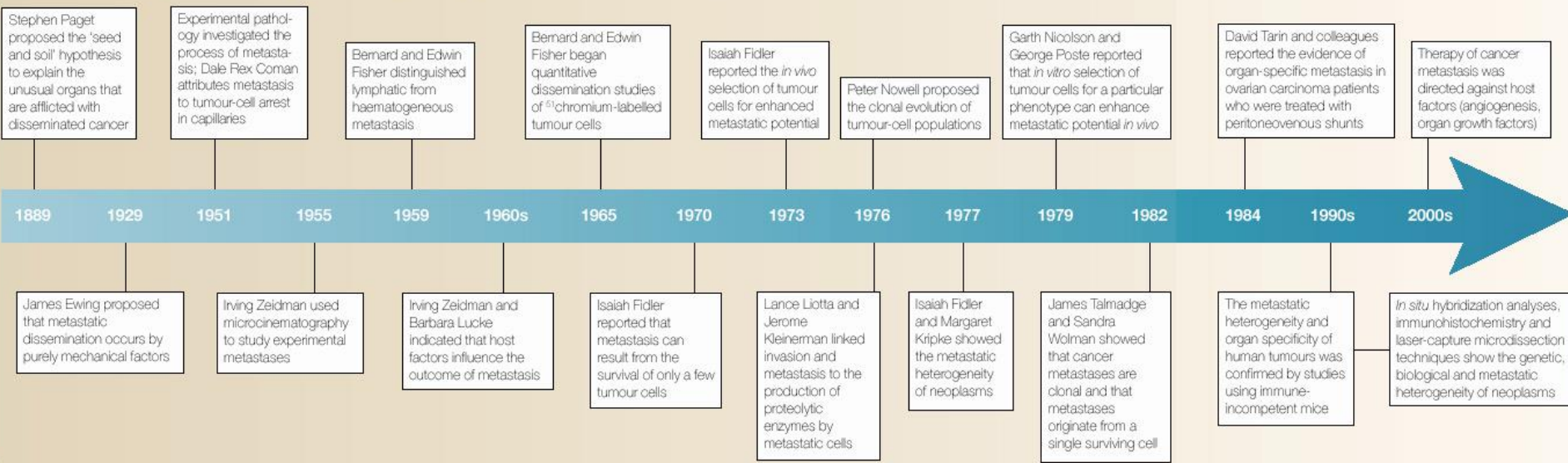
THE DISTRIBUTION OF SECONDARY GROWTHS IN CANCER OF THE BREAST.

BY STEPHEN PAGET, F.R.C.S., ASSISTANT SURGEON TO THE WEST LONDON HOSPITAL AND THE METROPOLITAN HOSPITAL.

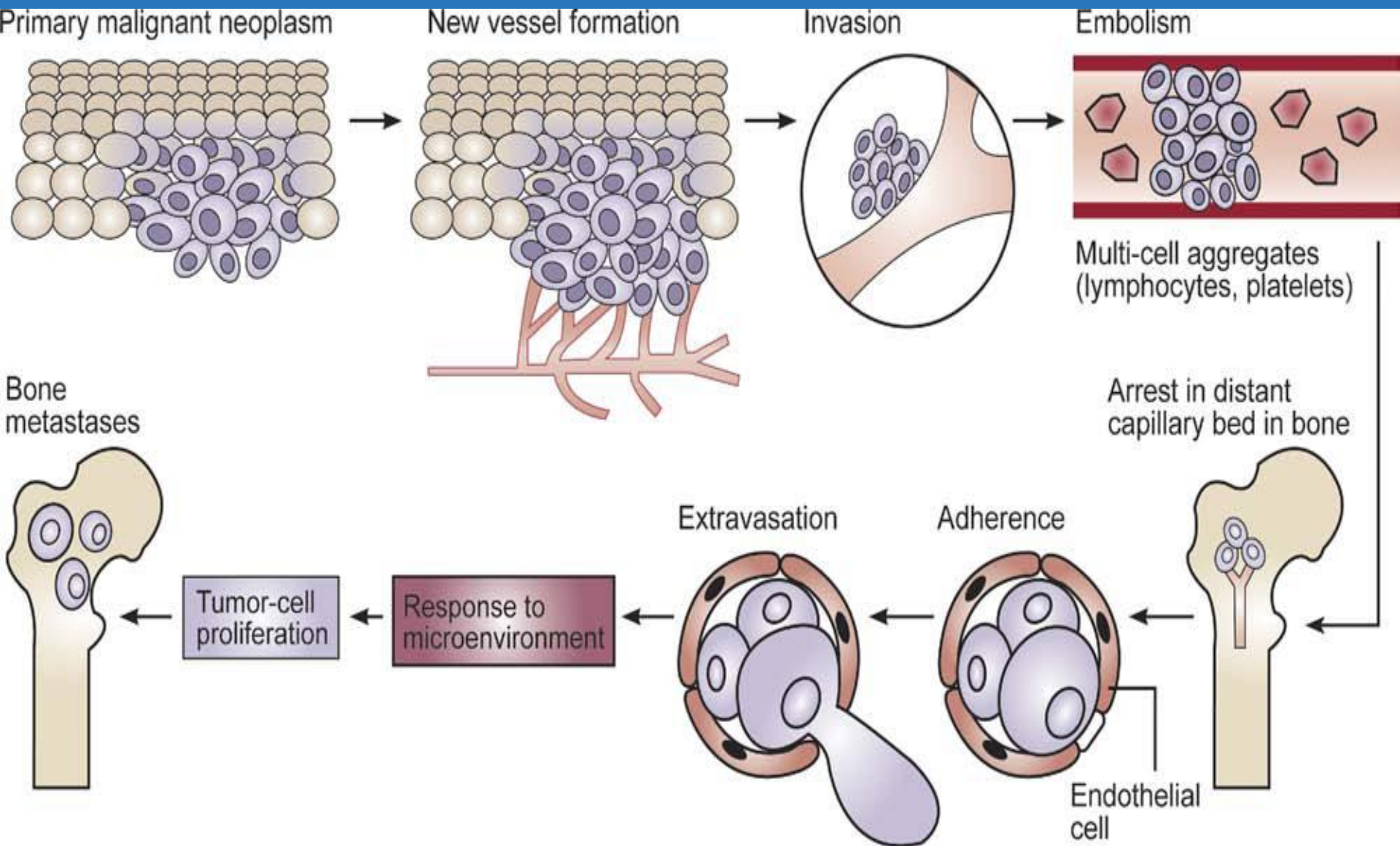
AN attempt is made in this paper to consider "metastasis" in malignant disease, and to show that the distribution of the secondary growths is not a matter of chance. It is urged both by Langenbeck and by Billroth that the question ought to be asked, and, if possible, answered: What is it that decides what organs shall suffer in a case of disseminated cancer?" If the remote organs in such a case are all alike passive and, so to speak, helpless-all equally ready to receive and nourish any particle of the primary growth which may "slip through the lungs," and so be brought to them,- then the distribution of cancer throughout the body must be a matter of chance. But if we can trace any sort of rule or sequence in the distribution of cancer, any relation between the character of the primary growth and the situation of the secondary growths derived from it, then the remote organs cannot be altogether passive.

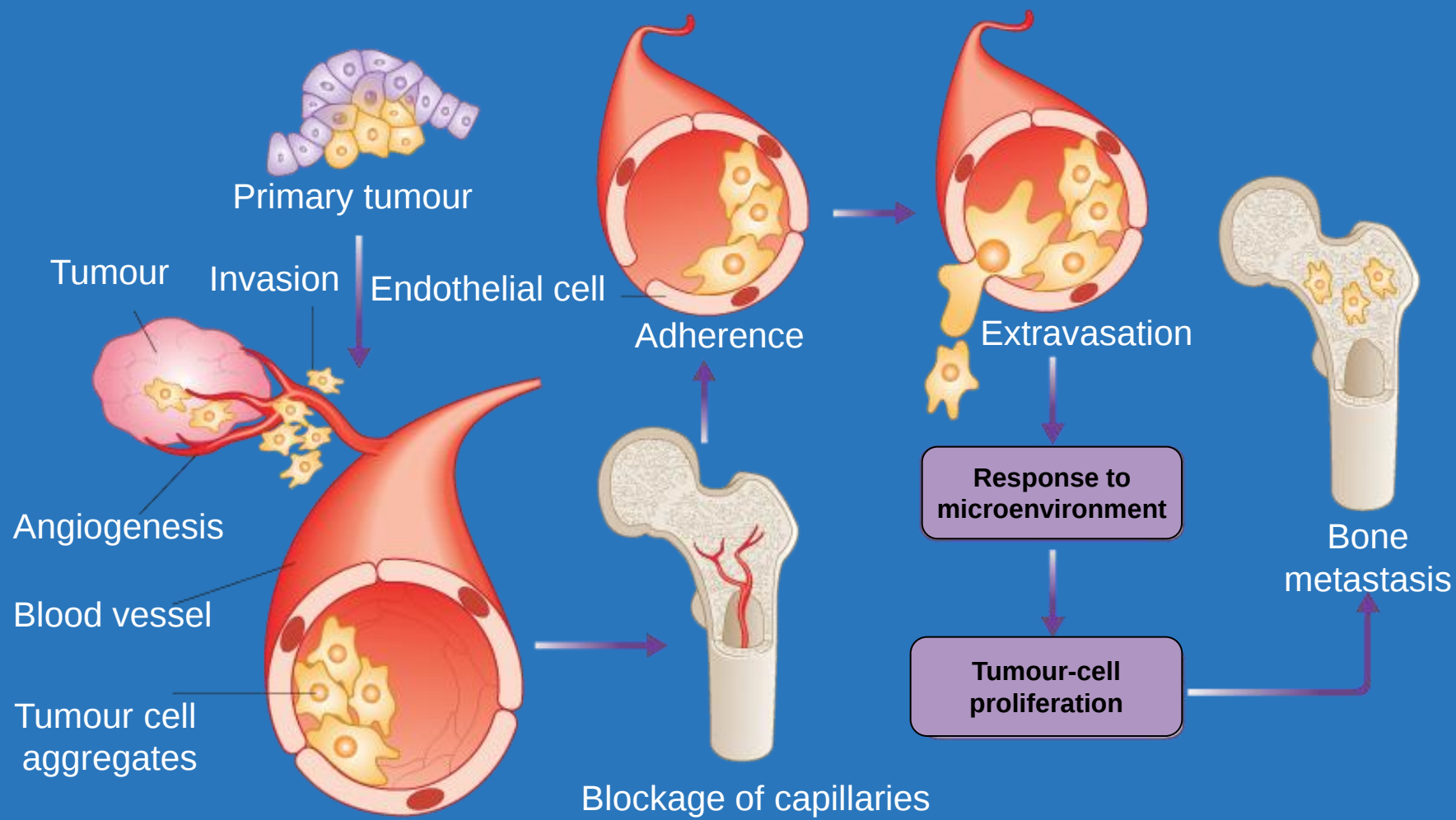
“What is it that decides what organs shall suffer in a case of disseminated cancer?”.

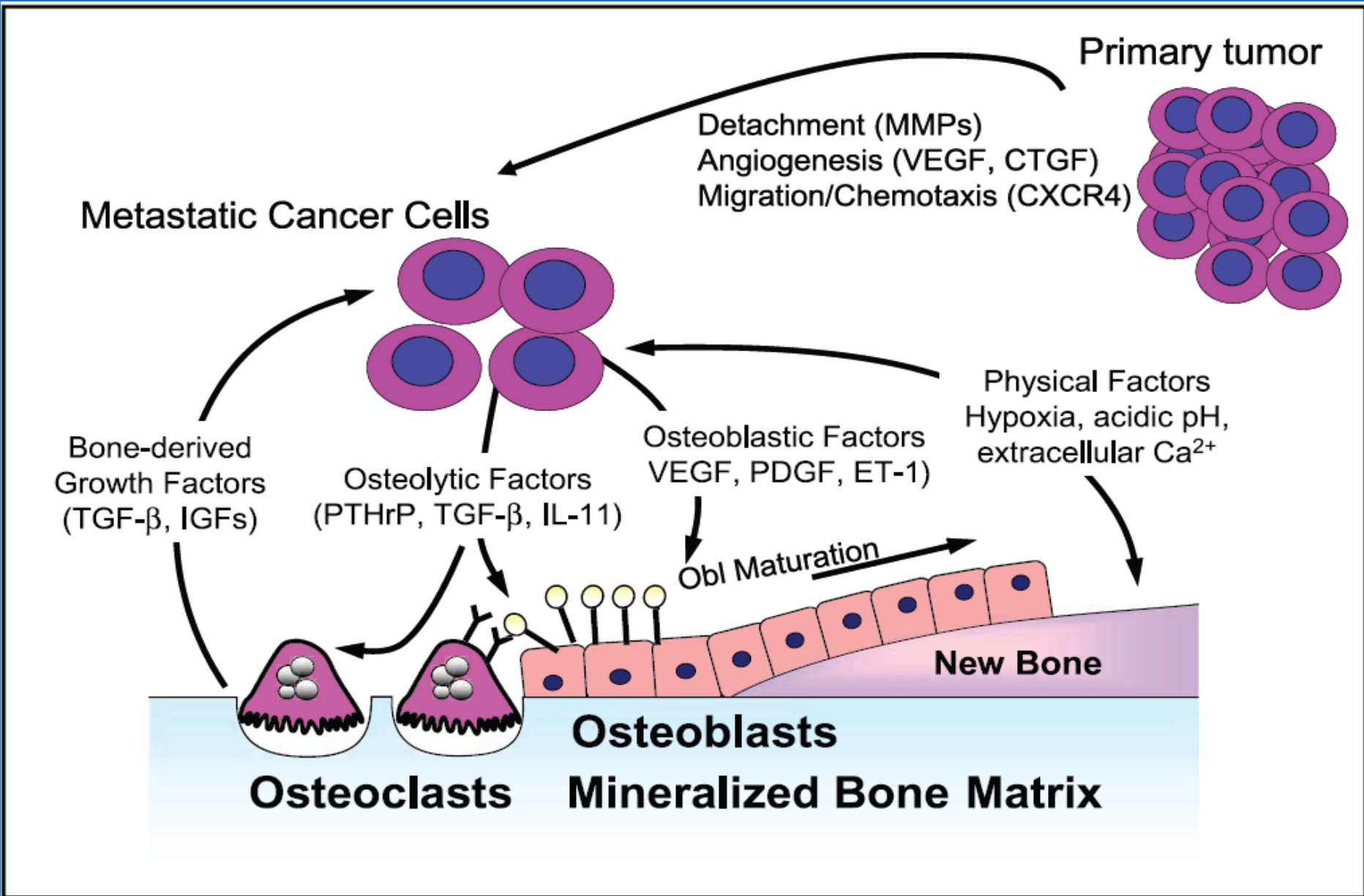
Timeline | Retrospective analysis of the pathogenesis of cancer metastasis

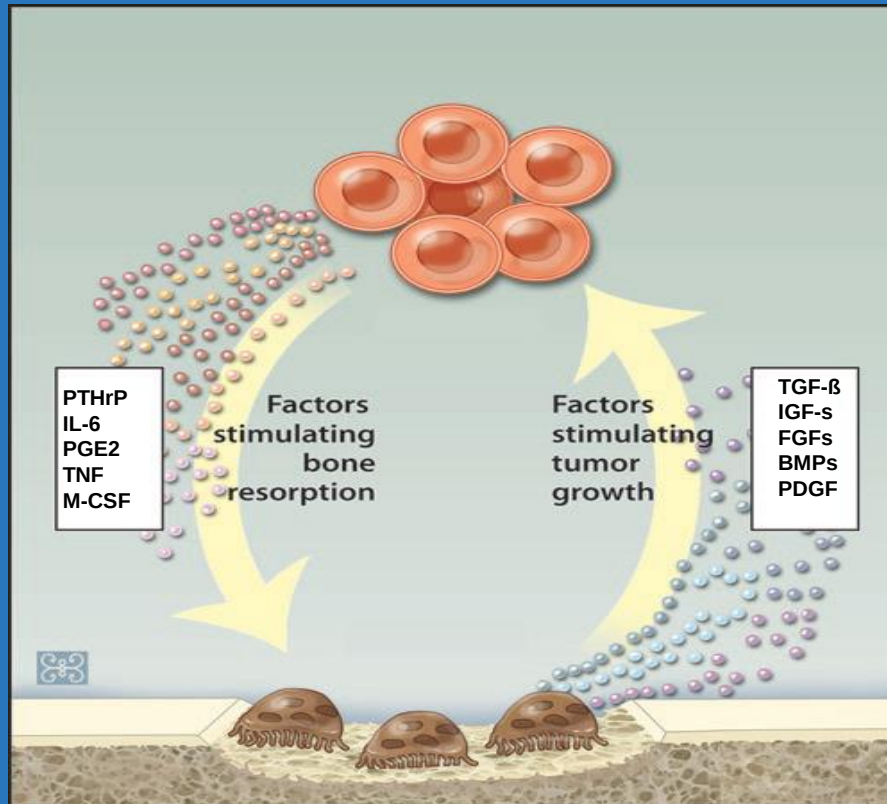


<http://www.youtube.com/watch?v=q7b55yQP4g4&feature=relmfu>





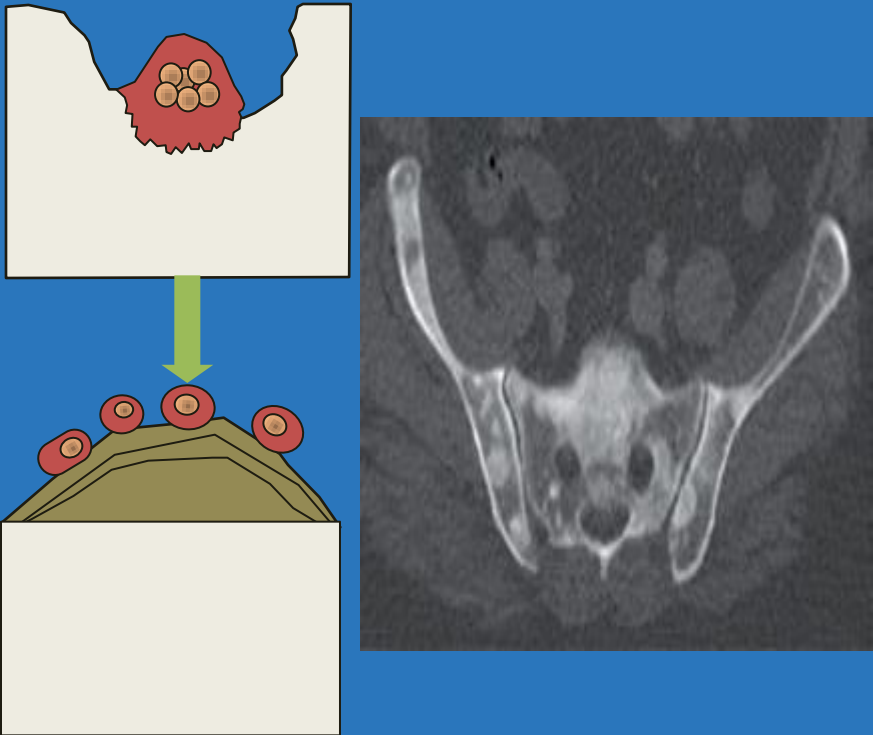




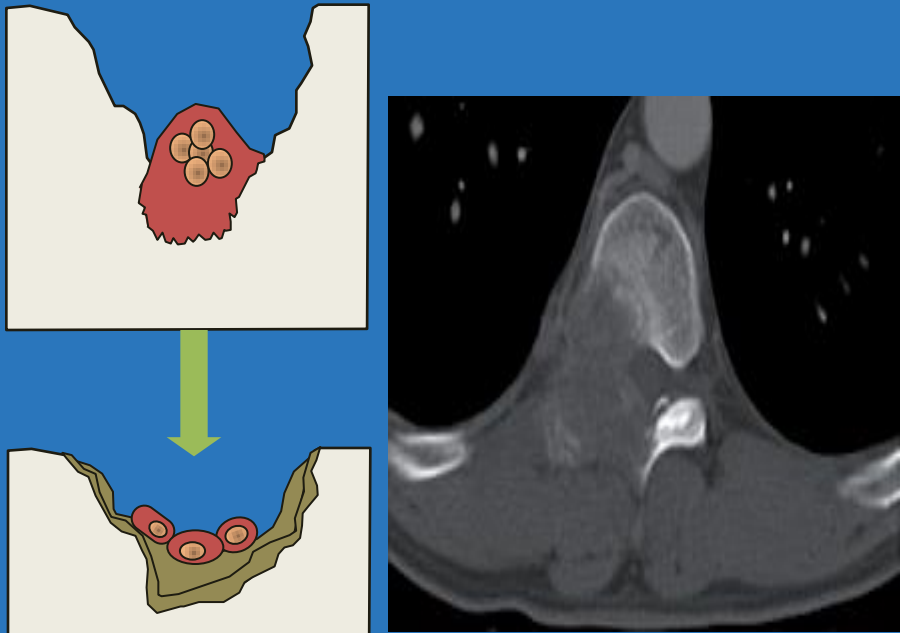
1. Activatie osteoclast door tumorcel
2. Botresorptie
3. Tumorcel proliferatie

1. Cytokinerelease door tumorcel (oa PTHrP)
2. Toename RANK-L productie door osteoblasten
3. Toename botresorptie

‘Osteoblastische
laesie’



‘Osteoclastische/
osteolytische
laesie’



Type kanker	Incidentie x1000 (2010)	Prevalentie x1000 (2008)	Overleving na diagnose botmetastasen (maanden)
Prostaat	218	2355	36-48
Mamma	207	2632	24-36
Long	223	373	3-7
Schildklier	45	458	48
Blaas	71	537	6-9
Melanoom	68	823	6
Nier	58	296	12
MM	20	65	20-33

Skeletal Related Events (SRE's)

1. Pathologische fractuur
2. Myelumcompressie
3. Chirurgie ter behandeling van SRE
4. Radiotherapie ter behandeling van SRE
5. Hypercalciëmie

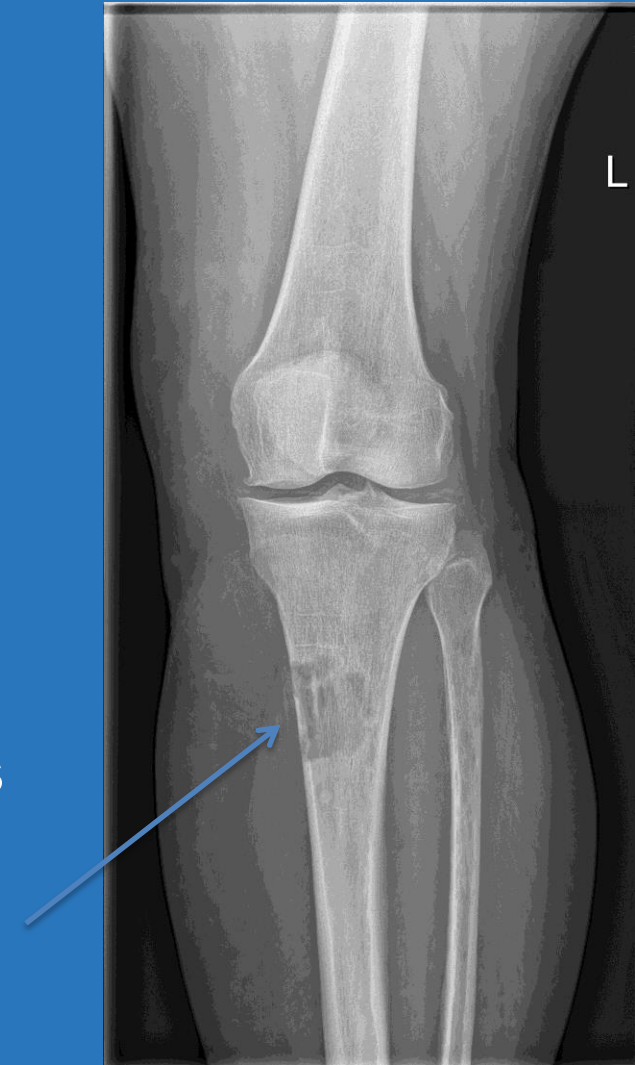
Incidentie van SRE's bij ossaal gemetastaseerde solide tumoren en multipel myeloom

	Borstkanker (24 maanden)	Prostaatkanker (24 maanden)	Multipel myeloom (21 maanden)	Longen/andere solide tumoren (21 maanden)
Pathologische fracturen	52%	25%	37%	22%
Hypercalciëmie bij kanker	13%	1%	9%	4%
ruggenmerg- compressie	3%	8%	2%	4%
Bestraling van het bot	43%	33%	34%	34%
Chirurgie van het bot	11%	4%	4%	5%

→ Ter behandeling van skeletcomplicaties, waaronder pijn en fractuur

Niercelcarcinoom

- 20-35% heeft botmetastasen
- Lytische laesies, zeer destructief
- Meest bekken, wervels en ribben
- Per patiënt met botmeta's: 2,4 SRE's
 - 80% RT
 - 28% myelumcompressie
- Overleving gelijk met/zonder botmeta's (mediaan 20 maanden)



Longcarcinoom (NSCLC)

- 20-40% krijgt botmetastasen
- Osteolytische haarden
- Wervelkolom (20%), Ribben (20-27%), Bekken (17-22%)
- Mediane overleving na botmeta: 12 maanden
- 30-60 % heeft in ieder geval 1 SRE, 30% heeft meerdere SRE's.
 - Radiotherapie (50-70%), Pathologische fractuur (7-35%), Hypercalciëmie (1-20%), Myelumcompressie (1-15%), chirurgie van het bot (0-9%).

- Kwaadaadige woekering van plasmacellen in het beenmerg (6 per 100.000 jaarlijks)
- Botaantasting :
 - algehele botontkalking (**osteoporose**), met daarbij het risico op botbreuken of wervelinzakking. Behalve diffuse botaantasting kunnen er ook plaatselijke myeloomhaarden (**plasmacytoom**) ontstaan, die vaak met **botpijn** gepaard gaan of zelfs tot spontane **botbreuken** kunnen leiden.



- 79% heeft een skeletafwijking bij diagnose
- Bijna altijd door de botaantasting ontstaat **hypercalciëmie**.
- **Beenmergverdringing** waardoor 73% een anemie heeft bij diagnose

- Behandeling (naast systemische aanpak):
 - immobilisatie vermijden: hoe minder in bed, hoe beter;
 - conditieverbetering (wandelen, zwemmen, evt. fietsen);
 - spieroefeningen, gericht op versterking van onder meer de rugspieren;
 - pijnbestrijding;
 - voldoende vochtintake (ten minste 2,5 liter/24 uur);
 - profylaxe botafwijkingen: bisfonataten, bijvoorbeeld APD-infusie (één keer per maand, gedurende 12 tot 24 maanden);
 - bestrijding van hypercalciëmie d.m.v. zoutinfuus (4 tot 6 liter per 24 uur);
 - eventueel hemodialyse bij sterk gestoorde nierwerking.

<http://www.youtube.com/watch?v=DDqH-BgmoP0>

Beoordeling van patiënten met botziekte



Voorgeschiedenis en
lichamelijke beoordeling



Skeletcomplicaties →

Tekenen en
symptomen



Pijn →

Beoordelings-
middelen



Beeldvorming →

Algemene
technieken

Continue aandacht voor botpijn

- Botpijn door botmetastasen is het meest voorkomende type pijn bij patiënten met kanker
- 70% van de patiënten met kanker ervaart pijn



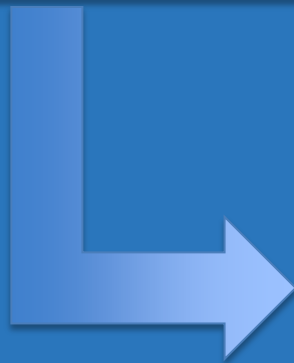
Behandeling

- Therapie gericht op de maligniteit;
- Radiotherapie;
- Bisfosfonaten;
- Monoclonale antilichamen en tyrosinekinase remmers;
- Radioactieve isotopen;
- Chirurgie.

Bestraling: Palliatie van botpijn

Indicaties

- Botpijn
- Risico op pathologische fractuur
- Risico op ruggenmergcompressie

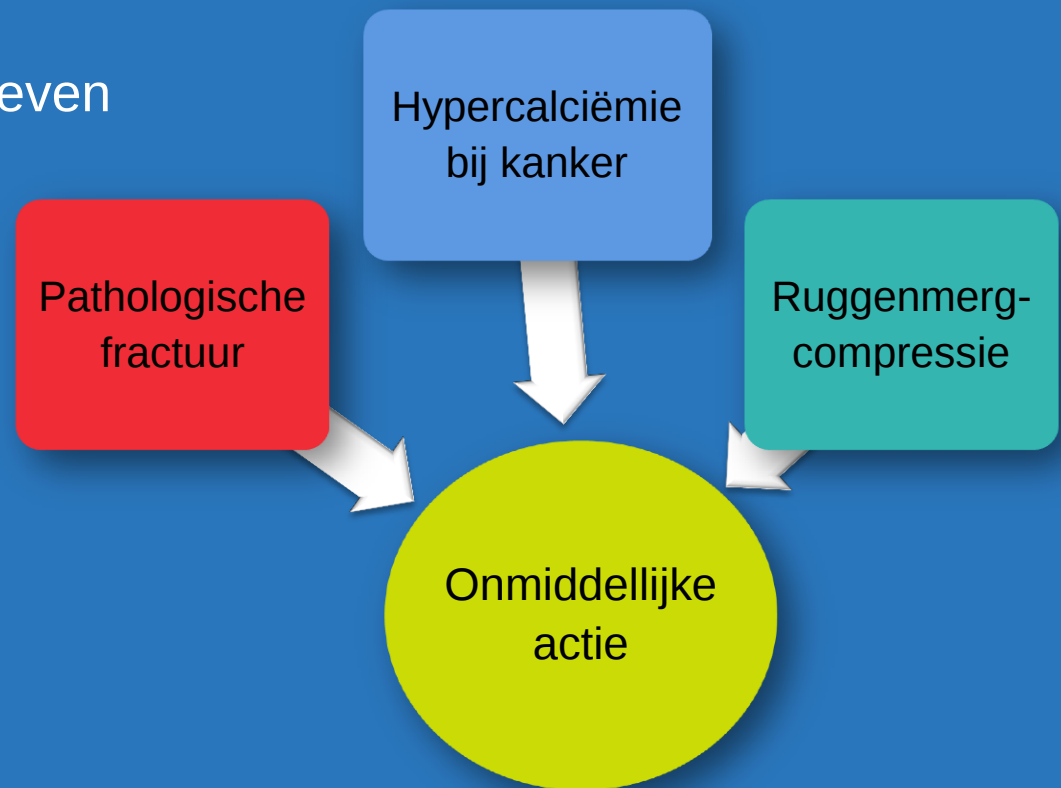


Therapiedoelen

- Palliatie van botpijn
- Verminderen van de behoefte aan analgetica
- Verbeteren van mobiliteit en functie
- Voorkomen van complicaties van fractuur en ruggenmergcompressie

Beoordeling van skelet-gerelateerde gebeurtenissen

- Skeletcomplicaties als gevolg van botproblematiek
 - Ernstige morbiditeit
 - Verminderde kwaliteit van leven
 - Verhoogde mortaliteit



Pathologische fractuur

- Veroorzaakt door destructieve werking van uitgezaaide cellen of botlaesies
- Tekenen en symptomen
 - Pijn
 - Zwakte
 - Verstoorde gang / manier van lopen
- Kan traag genezen en leiden tot chirurgie en revalidatie

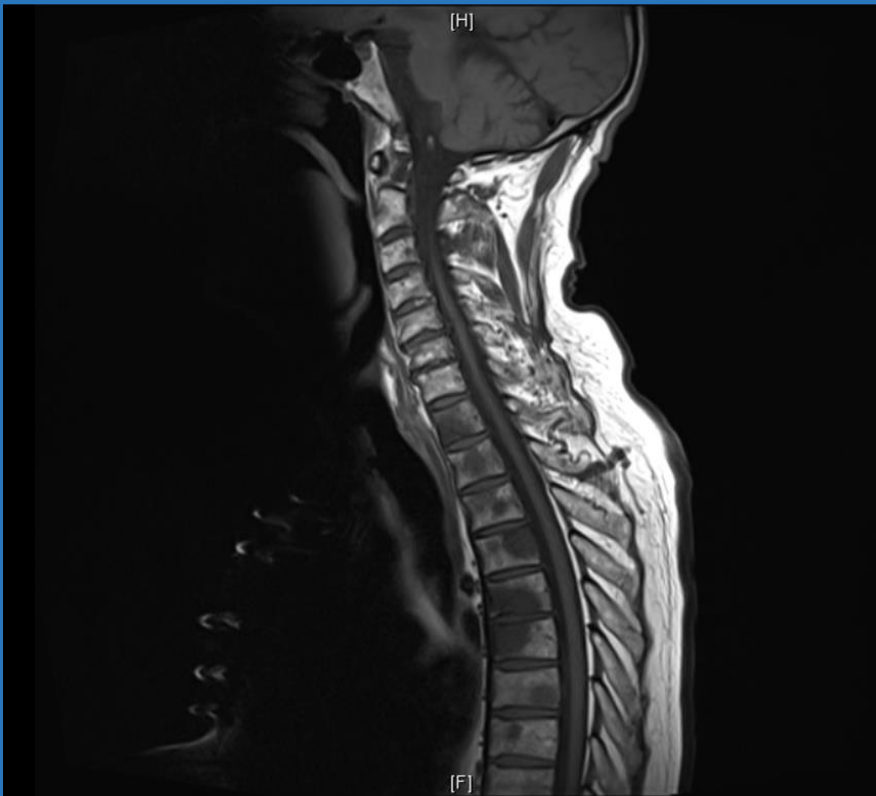


Vaststelling risico op fracturen door metastasen

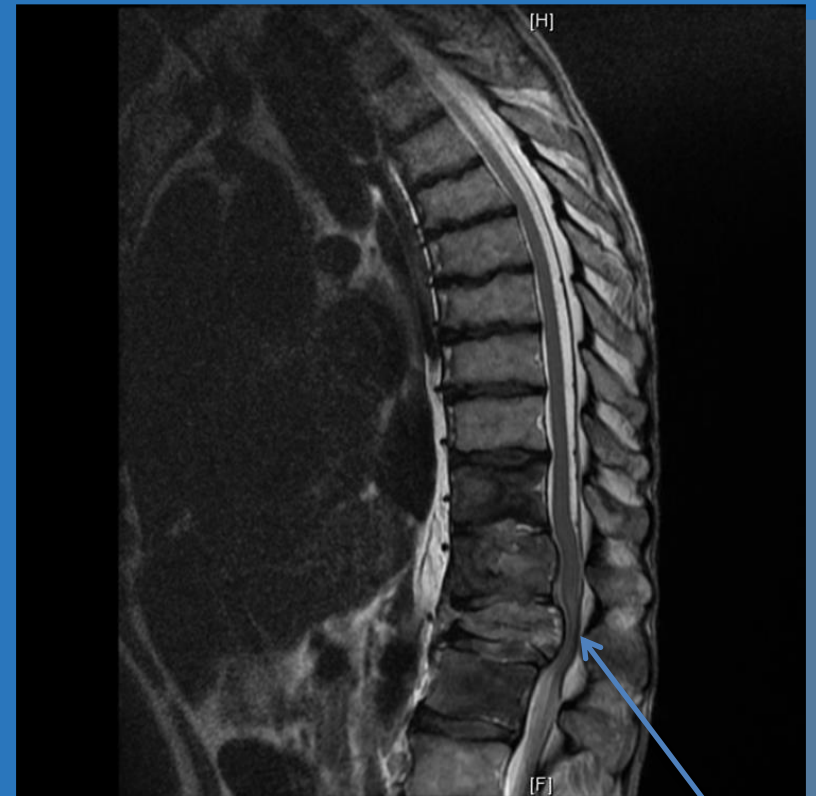
	Mirel's score		
	1	2	3
Locatie van laesie	Bovenste extremiteit	Onderste extremiteit	Peritrochanter- proximale femur
Ernst van pijn	Licht	Matig	Mechanisch
Type laesie	Blastisch	Gemengd	Lytisch
Betrokken deel van de cortex	< 1/3	1/3 – 2/3	> 2/3

- Een score van $\leq 7/12$ geeft een laag-risico laesie aan
- Een score van $8/12$ geeft een 15% risico op een fractuur aan
- Een score van $9/12$ geeft een 33% risico op een fractuur aan
- Een score van $\geq 9/12$ geeft de noodzaak van profylactische fixatie aan

Ruggenmergcompressie: Een medische noodsituatie



Botmetastasen



Botmetastasen en
ruggenmergcompressie

Patiëntenvoorlichting



Bijwerkingen behandelen; Bisfosfonaten

- IV bisfosfonaten
 - Een standaard-behandeling voor naar het bot gemetastaseerde solide tumoren/botlaesies
 - Werkzaam, maar kunnen tot een aantal bijwerkingen leiden

Koorts, myalgie en botpijn

- Analgetica
- Ibuprofen, paracetamol



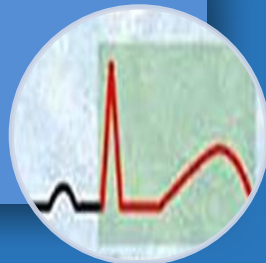
Niertoxiciteit

- Monitoren van serumcreatinine- en vochtspiegels
- Ernstige nierinsufficiëntie is een contra-indicatie

Behandeling van andere bijwerkingen

- Stoppen van de behandeling tot herstel
- Dagelijks calcium- en vitamine D supplementen
- Regelmatige elektrolytenbepaling bij opnieuw starten van de behandeling

Hypocalciëmie (IV therapie)



- Uitvoeren van essentiële tandheelkundige zorg voorafgaand aan de behandeling
- Regelmatige preventieve onderzoeken
- Handhaven van goede mondhygiëne
- Vermijden van invasieve procedures

Osteonecrose van de kaak (IV therapie)



Continue aandacht voor hypercalciëmie bij kanker

Verpleegkundige interventies

- Herkennen van tekenen en symptomen
- Patiëntenvoorlichting
- Stoppen met calcium-supplementen
- Behandeling:
IV-rehydratie
Bisfosfonaten

Take home messages:

1. Botmetastasen komen veel voor en zijn van grote invloed op de ervaren kwaliteit van leven.
2. Hypercalciemie, myelumcompressie en pathologische fractuur zijn behandelbaar mits op tijd herkend.