

Pijnstillende effecten door tumor regresserende therapie

Dr Guy Debrock, medische oncologie ZOL

Algemeenheden

Casussen

Algemeenheden

Kanker = angstaanjagend want = dood

- De dood is voor iedereen (maakt het wat relatiever; leven is dodelijk cadeau van onze ouders)
- We zijn **(nog) banger** voor:

- Pijn

- Alleen zijn bij overlijden

Incidentie van pijn bij kanker

- 10-20% bij begin van de ziekte
- Tot 90% bij gevorderd stadium
- Pijnsoorten: botpijn, viscerale pijn, “zenuwpijn”, hoofdpijn
- Vaker door uitzaaiingen dan door primaire tumor

De patiënt met **minder** pijn zal **langer** leven wegens

- Minder fysieke (en daardoor minder psychische) stress
- Beter eetlust en slaapkwaliteit
- Meer energie
- Meer dynamiek → betere mobiliteit → meer spierreserve
- Beter tolerantie antitumorale therapie

PIJNBEHANDELINGEN ALGEMEEN

Niet-interventioneel/algemeen

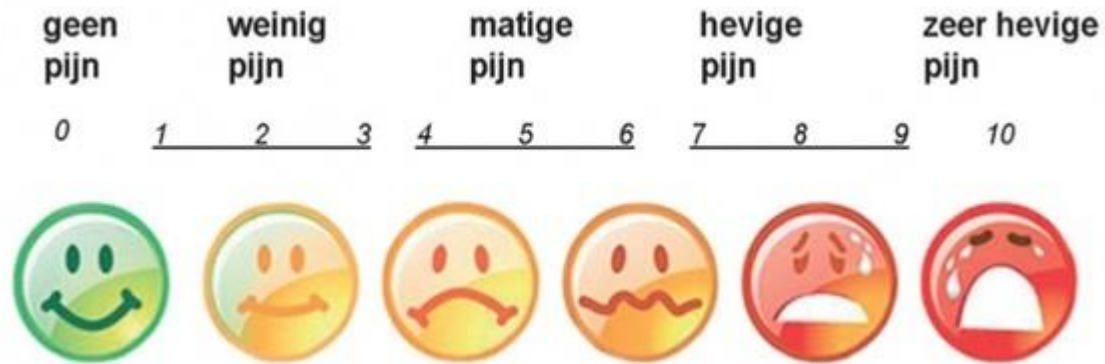
- **Causaal:** antitumorale medicatie
- **Symptomatisch:** analgetica

Interventioneel/locaal

- **Causaal:**
 - Chirurgie
 - Radiotherapie
- **Symptomatisch:** vertebroplastie, pijnkliniek,...

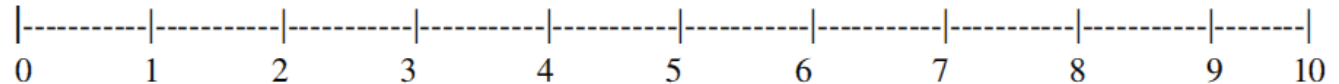
Pijnscore als middel/houvast voor patiënt en hulpverlener

- Visueel analoge score (VAS)



- Numerieke score

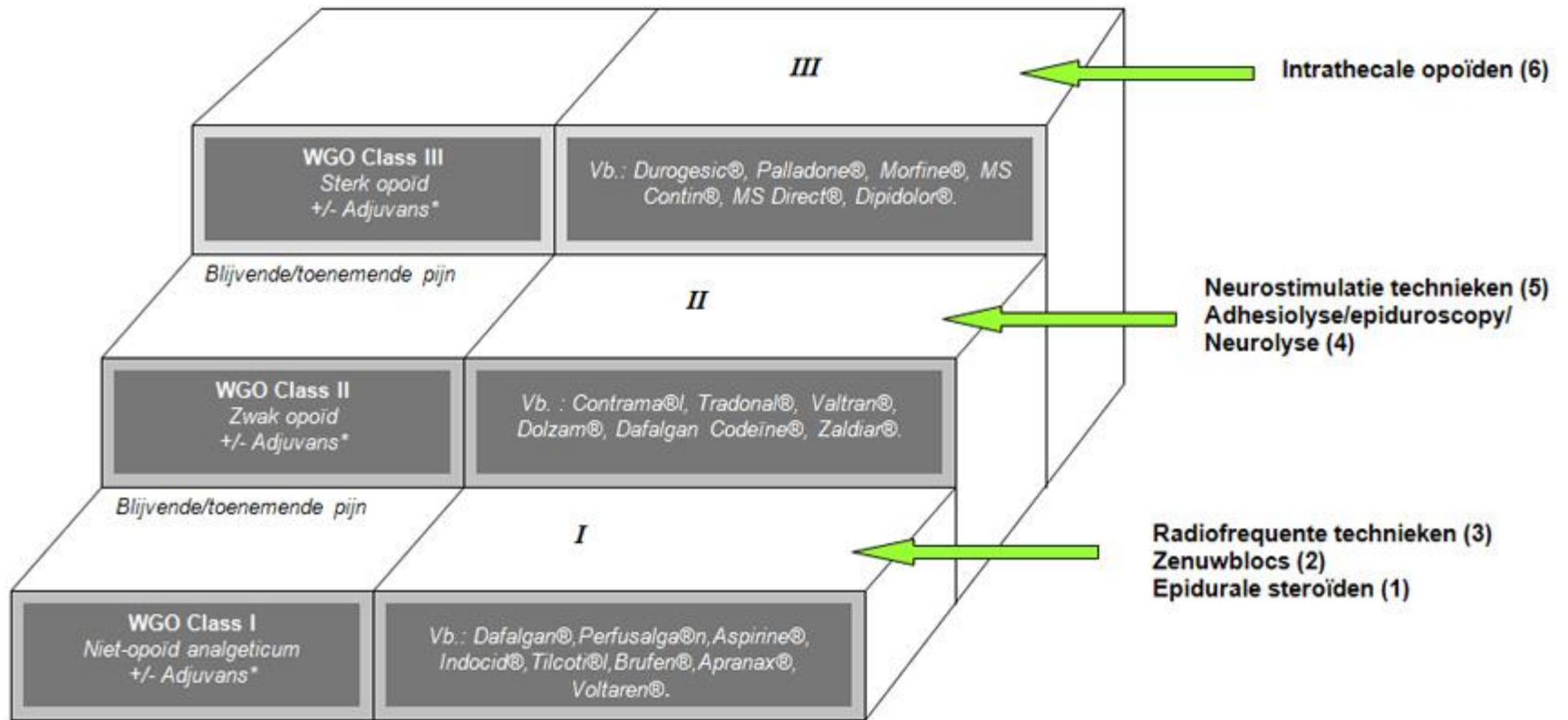
Figuur 2. Numeric Rating Scale (NRS)



Geef hieronder alstublieft een getal tussen 0 en 10 dat het beste uw pijn op dit moment beschrijft. Een nul (0) betekent 'geen pijn' en een tien (10) betekent 'ergst denkbare pijn'. Schrijf/ noem één getal op.

→ Pijnstiller vanaf score 3 vragen/geven

3-trappenmodel van de WGO: pijnmedicatie



Adjuvans*:

Anticonvulsiva: Depakine, Tegretol, Rivotril, Neurontin, Lamictal, Lyrica.
Antidepressiva: Redomex, Tryptizol, Zyprelexa.

Verschillende pijnstillers voor verschillende pijnen

Viscerale pijn: 100% dekking met opiaten

Botpijnen: altijd inflammatoire component

dus: ontstekingsremmer (NSAID) als helper/adjuvans voor opiaat

Zenuwinvasie (“zenuwpijn”): anti-epilepticum (bv. Pregabaline) en opiaat

antidepressivum (bv. Amitriptyline) en opiaat

Enkel opiaat bij bot/zenuwpijn: “dubbele dosis” nodig → dubbele bijwerkingen

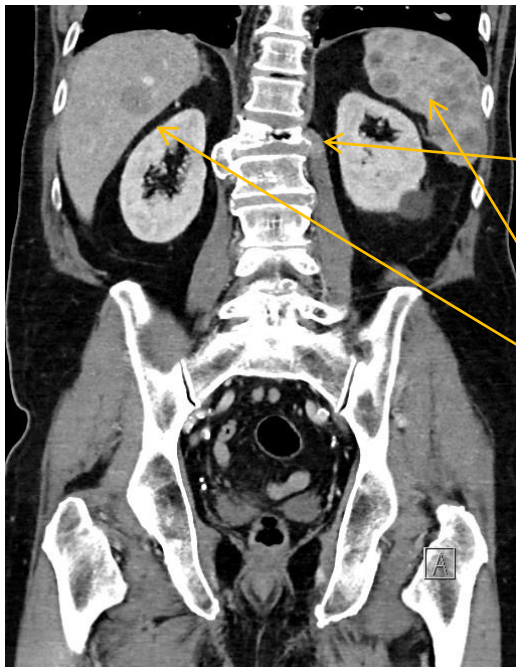
Bij opiaat: ALTIJD laxeermiddel associëren want constiperend +++

Wanneer opstart pijntherapie?

- Van in het begin van de klacht!
- Zo nodig voordat histopathologie gekend is
- Zo nodig voordat antitumorale therapie gestart wordt

Casus: man ° 1944

- felle lumbalgie bij rechtstaan, waarvoor infiltraties en analgetica; vermagering
- 30/10/2019: HA: echo abd: lever- en miltletsels, klieren retroperitoneaal
- 31/10/2019: rdpl onco: CTTxAbd: indeuking Lumbaal 1 (80%) = oorzaak pijn
- 5/11/2019: diagnostisch biopt én vertebroplastie L1 ter analgesie en
preventie verdere indeuking/myelumcompressie
- 12/11/2019: resultaat gastroscopie en leverbiopt: grootcellig lymfoom
→ start anti-lymfoomtherapie

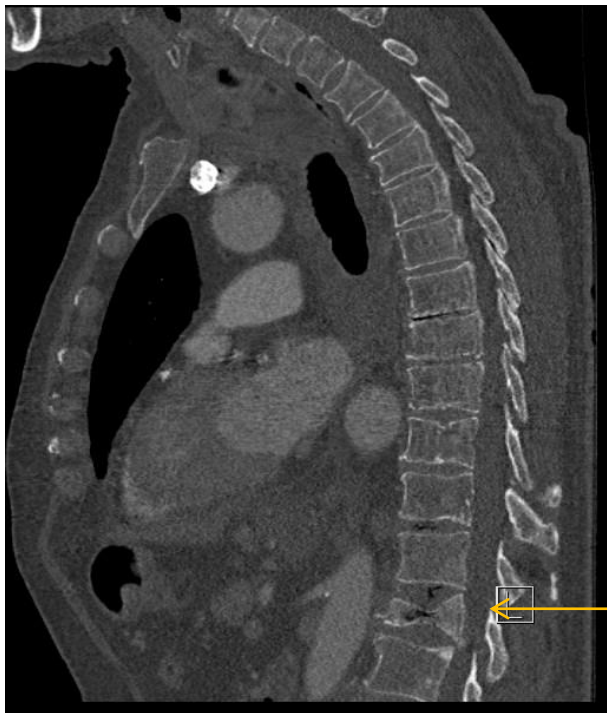
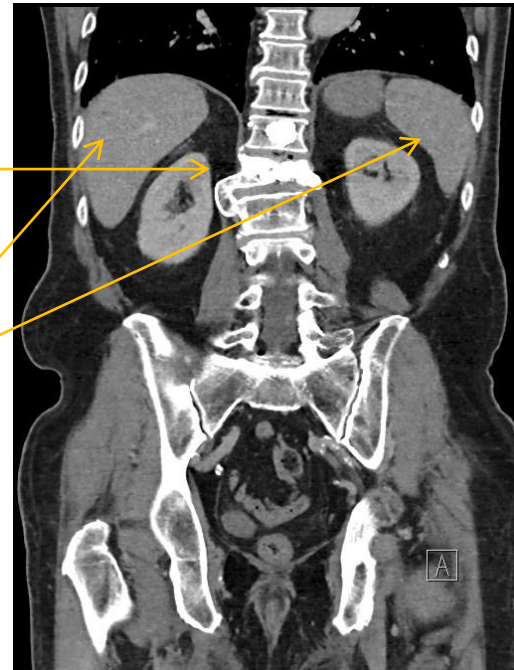


vertebroplastie

L1

Milt/lever

chemotherapie



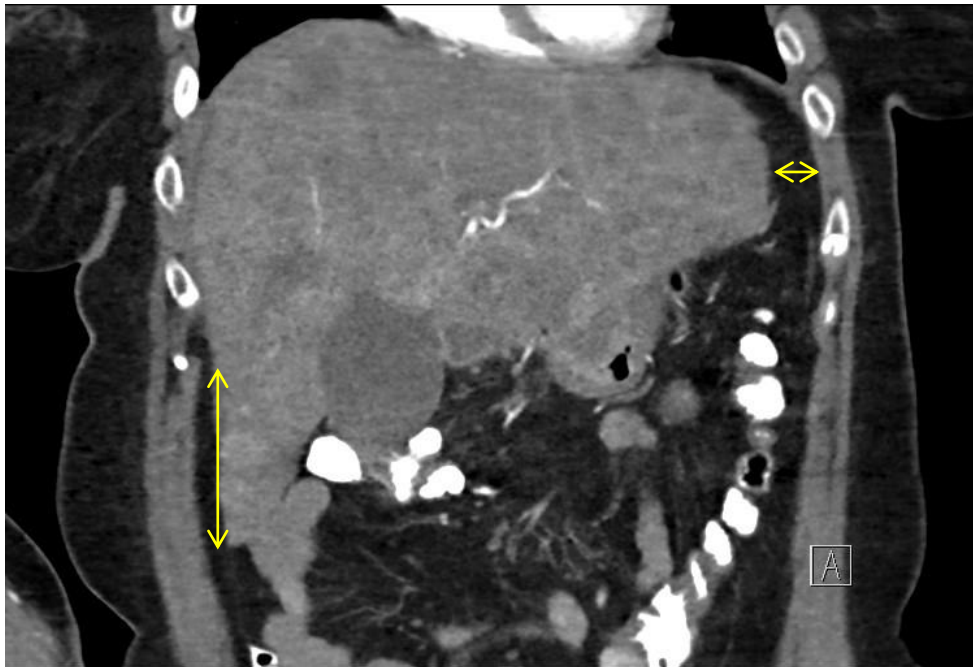
Casussen

- Leverkapselpijn
- Meningitis carcinomatosa
- Peritonitis carcinomatosa
- Brachiale plexopathie
- Botmetastasen
- Weke delen metastasen

Leverkapselpijn

Vrouw °1966

- 11/2014: gemetastaseerd (bot, pleura) borstcarcinoom (Her2 positief)
- 04/2019: **leverkapselpijn** +++ met leverfalen (bilirubine 5mg%)
- 04/2019: trastuzumab/pertuzumab 3-wekelijks sindsdien (chemoR 4 maanden)



04/2019



01/2021

→ Manifeste afname levervolume; nl bilirubine; nle levenskwaliteit

ziekteverloop

- 10-11-**2014**: open longbiopsie: lymfangitis carcinomatosa van borstcarcinoma; Positief pleuravocht.
- 11-2014: borstcarcinoma rechts: ductaal, graad III. ER3+, PR3+, Her2 positief. **Ki-67: 7%**. Tevens botmetastasen. Start palliatieve chemotherapie (Taxotere-Perrgeta-Herceptin en bisfosfonaten).
- 01-2015: duidelijke klinische en radiologische respons.
- 04-2015: verdere ziekteregressie. Stop chemotherapie, anti-HER2 antistoffen verder. Start Nolvadex.
- 06-2015: Nolvadex in monotherapie.
- 08-2015: multiple hersenmetastasen, quasi asymptomatisch. Pancraniële radiotherapie en herstart Perjeta en Herceptin.
- 10-2015: viscerale therapierespons. Tamoxifen en dubbele HER2-blokkade verder.
- 03-2016: stop Herceptine wegens lichte cardiotoxiciteit. Start Femara in plaats van Nolvadex.
- 09-2016: ziektestabilisatie. Femara verder.
- 01-2017: herstart duale HER2-blokkade, wegens toenemend lymfoedeem. Associatie Xeloda vanaf 03-2017 wegens geen effect (pauze Femara). Stop na 4 cycli.
- 04-07-2017: lymfoveneuze bypass rechterarm.
- 09-2017: herstart Letrozole. Zometa 6-maandelijks.
- 07/2018: PETscan: geen ziekteactiviteit
- 04/2019: forse levermeta's; start pertuzumab-trast-platinol; nadien xeloda ipv platinol
- 08/2019: goede remissie; duale anti-her2 mono verder
- 04/**2021**: blijvende respons

Conclusie: leeft al 7,5 jaar met gemetastaseerde ziekte (waarvan ruim 5,5j. hersenmets)
dankzij trage celdeling (Ki-67%)

Leverkapselpijn

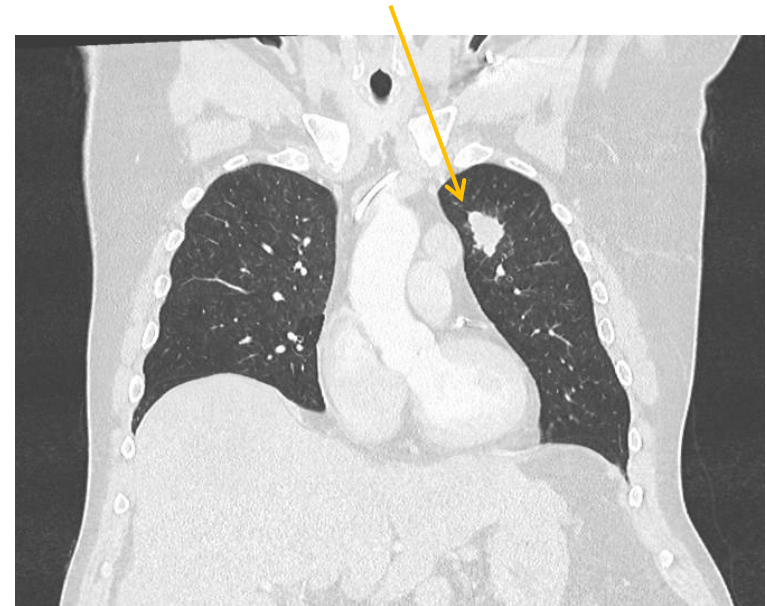
Man °1956

- 01/2020: S/ epigastrisch drukgevoel, vermagering 4kg
KO/ tachycard 112/’, **pijnlijke** verharding epigastrium
- leverbiopt: kleincellig longcarcinoom

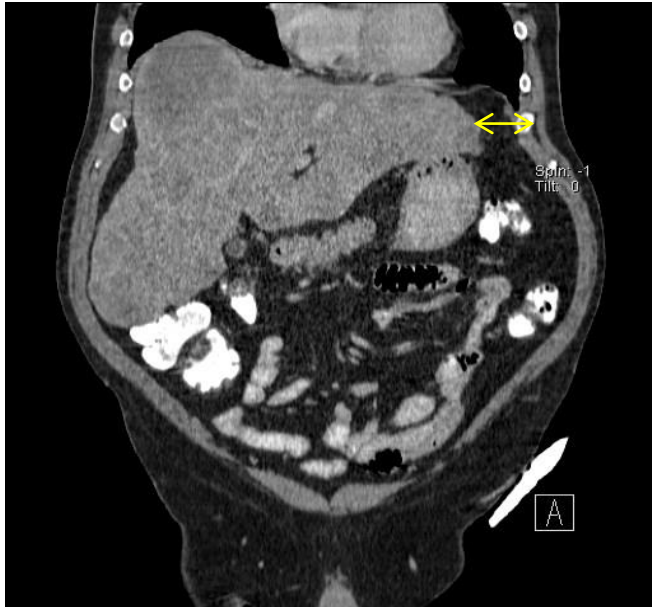
Primaire tumor, asymptomatisch



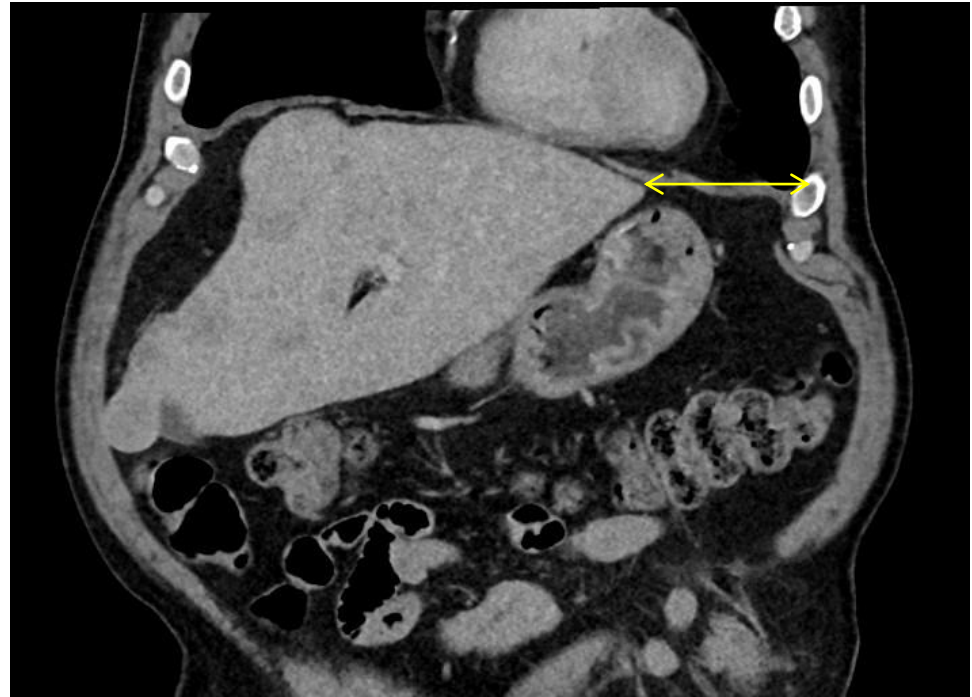
Ontelbare letsels, max \varnothing 9cm
NI bilirubine



Start chemotherapie: duidelijke afname hepatomegalie, verdwijnen vd pijn



01/2020



05/2020

Ziekteverloop

- 2012: rectumca; inductie CRT
- 25/07/2012: APRA: ypT3N1b. Adjuvant de gramont

- **01/2020**: SCLC li long st IV (lever); start atezo/cis-etoposide
- 04/2020: goede remissie na 4 cycli; atezo monoR verder
- 06/2020: PD: herstart cis-etoposide
- 08/2020: remissie maar oplopend nse bij kuur 4; pauze
- 10/2020: subklinisch PD: poging oraal 5fu
- 26/10/2020: PD: start OCA;
- 11/2020: opname pneumonie re OK
- 01/2021: remissie na 4 cycli: pauze
- **03/2021**: PD: herstart OCA

Conclusie: - weinig lange pauzes (max 2 maanden) mogelijk tussen chemolijnen
wegens snelle celdeling

- beperkte prognose (<2j.?)

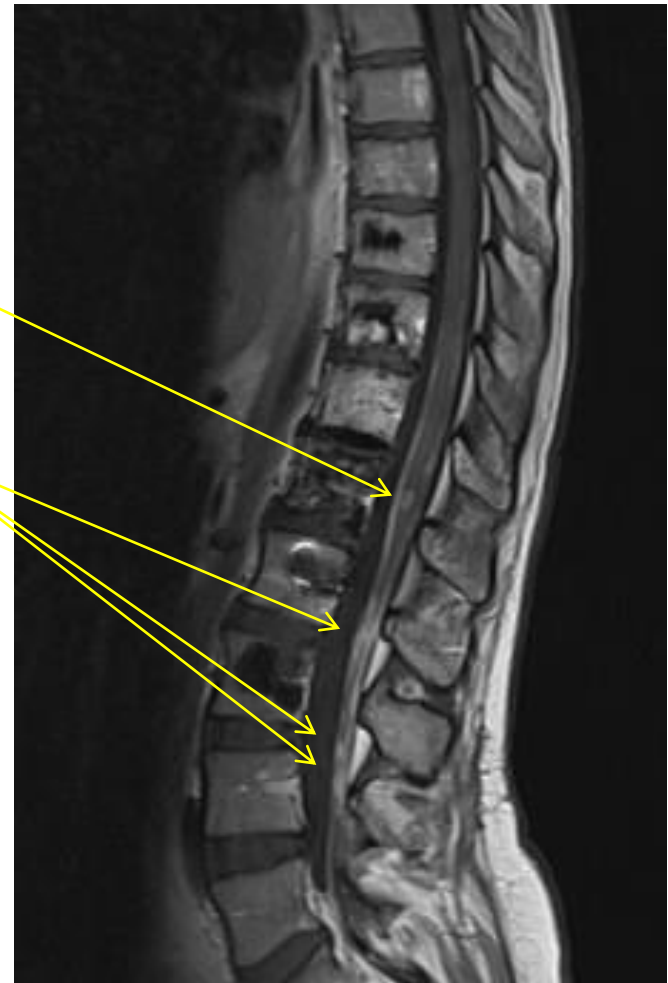
Meningitis carcinomatosa

Vrouw °1991

- 02/2015: gemetastaseerd (bot) borstcarcinoom (Her2 positief)
- 11/2020: schietende lumbalgie, voosheid beide benen tot in tenen

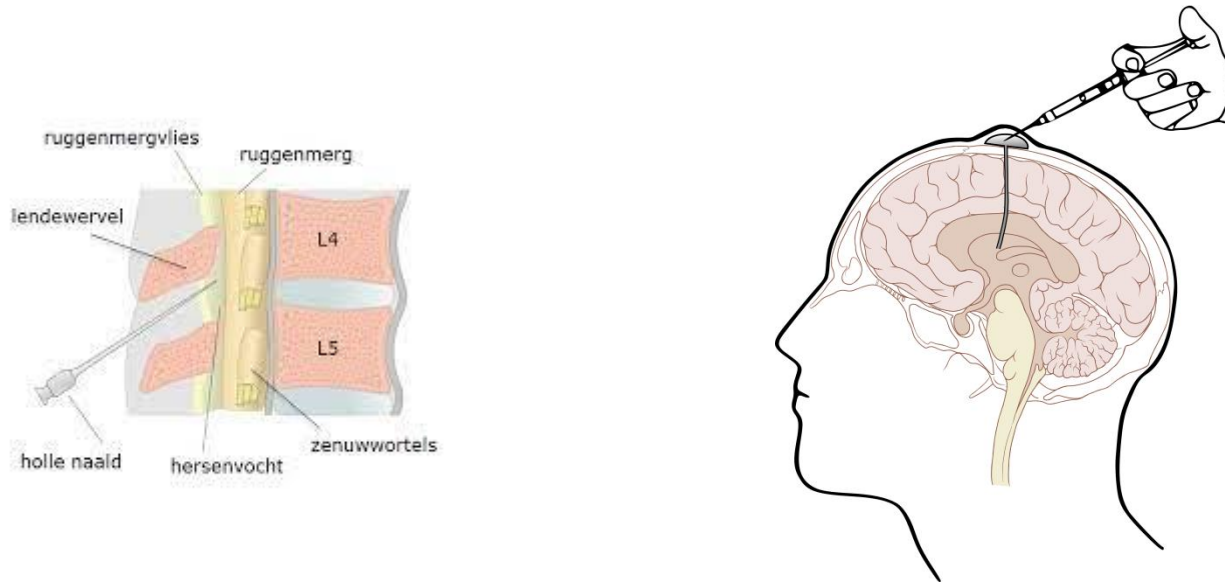
Conus medullaris: uitgebreide contrastcaptatie oppervlakkig van het dorsale myelum en conus

Cauda equina: uitgebreide contrastcaptatie en verdikking van de wortels van de cauda equina



Meningitis carcinomatosa

- therapie: chemoR en Herceptin intrathecally (lumbaalpunctie → Omayareservoir)



1/12/2020

7/12/2020

Glucose (CSV)	9	72	mg/dL	40 - 70
Eiwit (CSV)	500,9	4,7	mg/dL	15,0 - 45,0
Lactaat (CSV)	7,1	1,3	mmol/L	1,10 - 2,40

Meningitis carcinomatosa

Causale therapeutische mogelijkheden

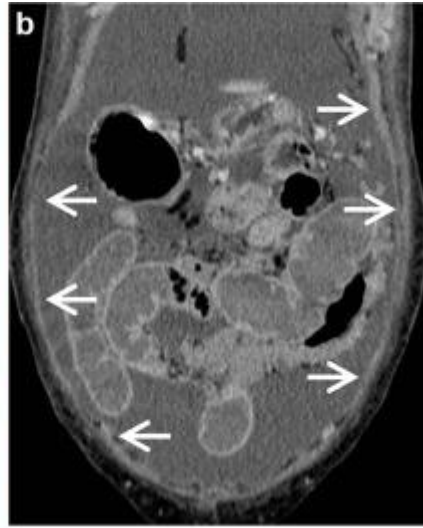
- chemoR intrathecally (effect: borst, lymfoom >> melanoom, long)
 - snelste pijnstilling owv hoge locale concentratie
 - bijkomend voordeel: circulatie in volledige liquorcompartiment
- chemoR systemisch
 - 5FU: klein molecule, gaat doorheen BBB
 - Nadeel: systeembijwerkingen
geringere locale concentratie
trager effect
- radiotherapie: enkel effect in RTveld (<-> kankercellen circuleren in liquor)
trager effect

Peritonitis carcinomatosa

- Frequent bij gynaecologische en digestieve tumoren
- Soms bij borsttumoren
- Pijnlijk owv: invasie abdominale structuren (darm)
abdominale opzetting door ascites



noduli



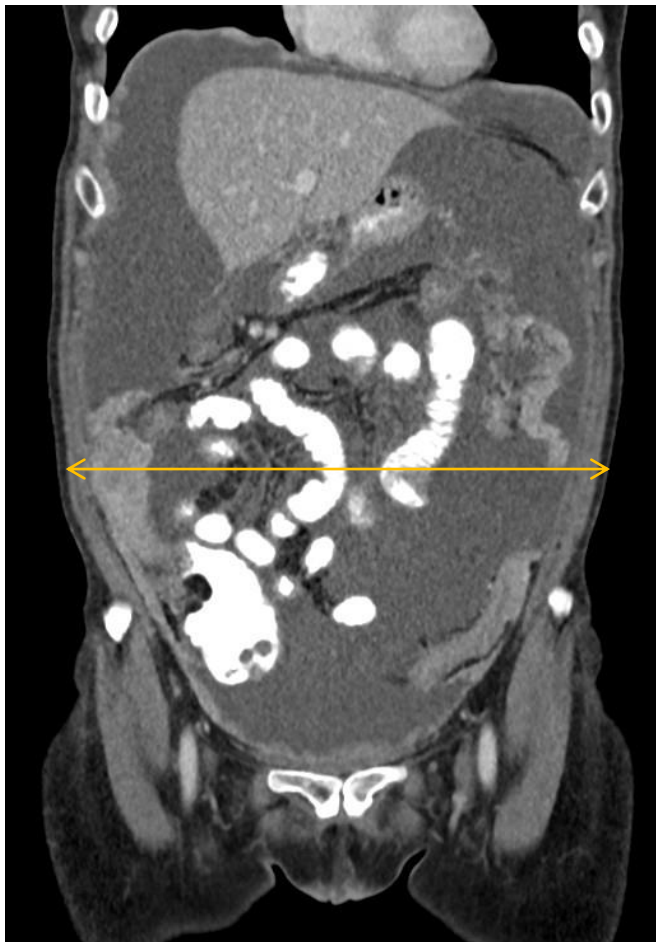
ascites



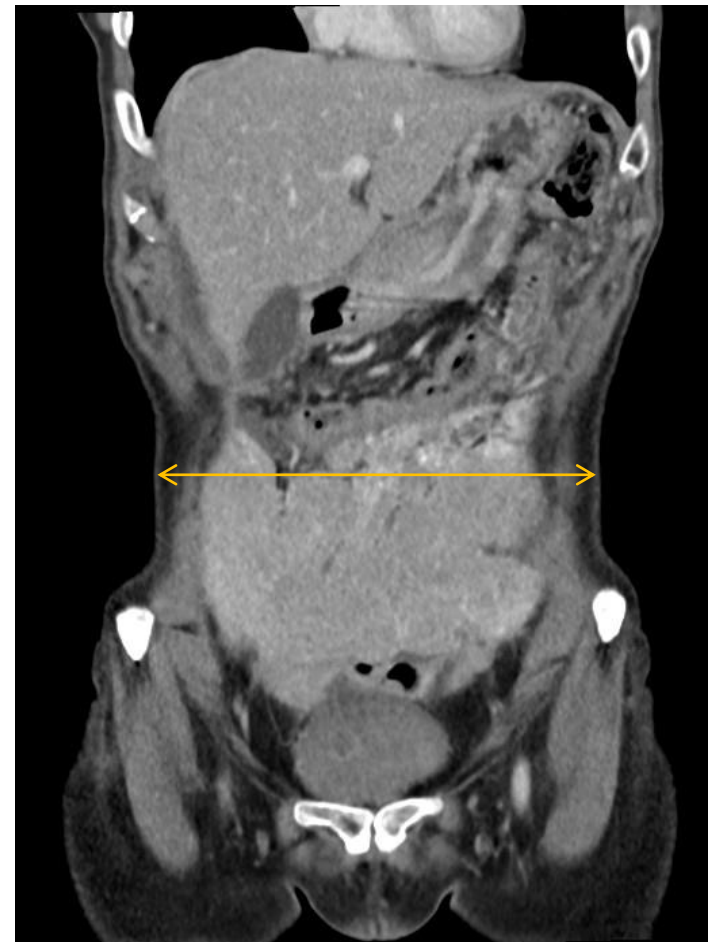
Peritoneale accentuering

Vrouw °1961

- 12/2020: abdominale opzetting: peritoneale carcinomatose
APO: hooggradig sereus, met somatische BRCA1mutatie



2 cycli
Carboplatinum/
paclitaxel



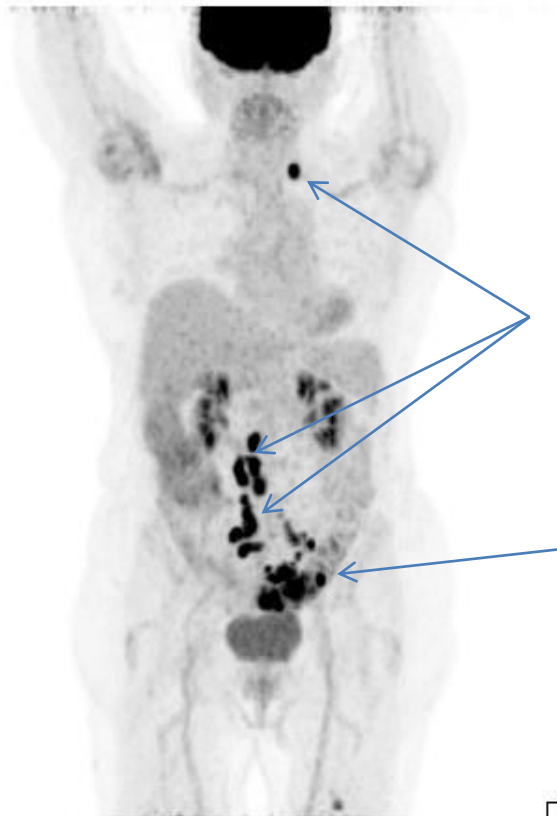


Second look laparoscopie: blijvend inoperabel HSOC na 3 cycli inductiechemoR

Beleid: na 4^e chemokuur overschakeling op olaparib PO (PARP-inhibitor); niet-curatief

Peritonitis carcinomatosa

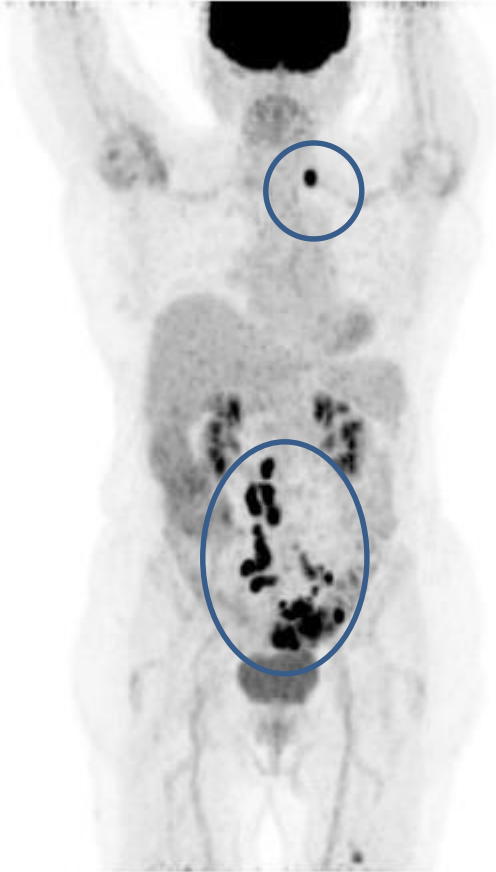
- Vrouw °1939:
 - 2018: hooggradig ovariumcarcinoom: Wertheim en adjuvant chemoR
 - 09/2020: vage onderbuikpijn: recidief



Pathologische adenopathieën retroclaviculair links, infrarenaal interaortocavaal en paracavaal, bilateraal iliacaal.

Hypermetabole massa thv. de regio van het sigmoid met aanliggend multipiele pathologische adenopathieën.

09/2020



A

12/2020

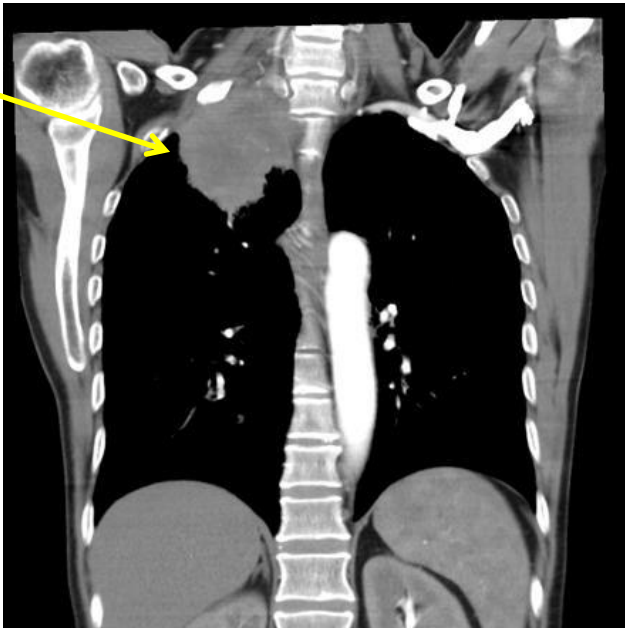


Na 4 cycli carboplatin en bevacizumab: goede remissie, pijnvrij

Sinds 12/2020 enkel bevacizumab (anti-angiogenese): goede levenskwaliteit

Brachiale plexopathie

- Door invasie plexus brachialis (Pancoast longtumor, borstcarcinoom)
- Schietende neuropathische pijn
- Functieverlies door denervatie spiergroepen

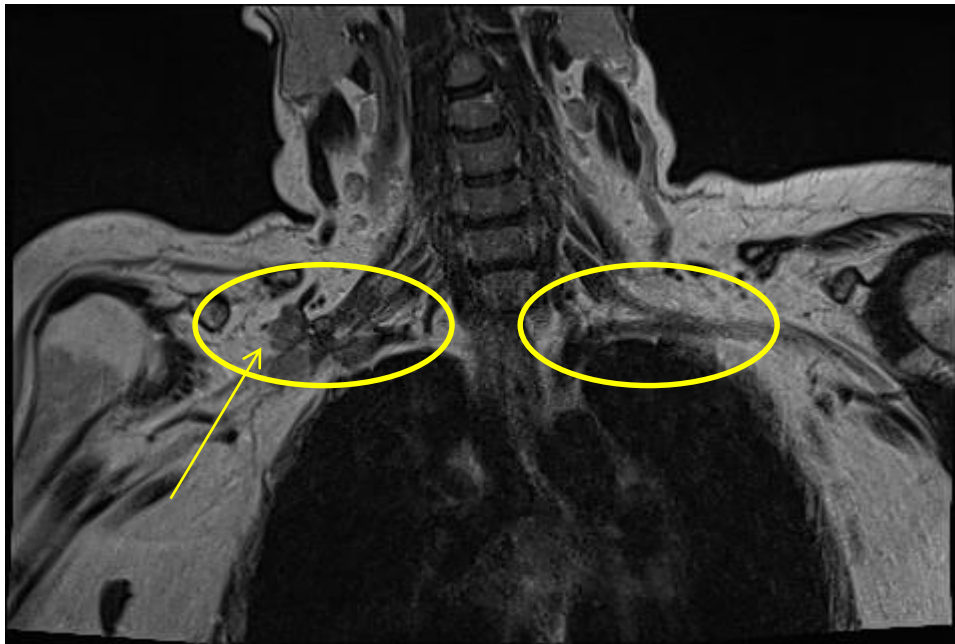


Pancoast: N. ulnarisgebied

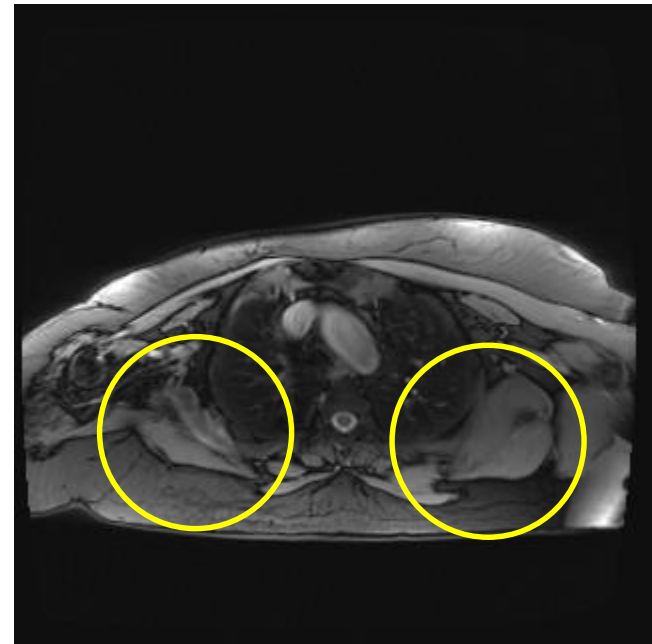
Vrouw °1971

- 2009: borsttumor rechts, hormoongevoelig: hlk, RT, CT, tamoxifen
- sinds 2019: pijnlijke re arm met progressief functieverlies
- 10/2020: diagnose van kliermetastasen en atrofie subscapularis

kliermetastasen



Atrofie subscapularis/supraspinatus



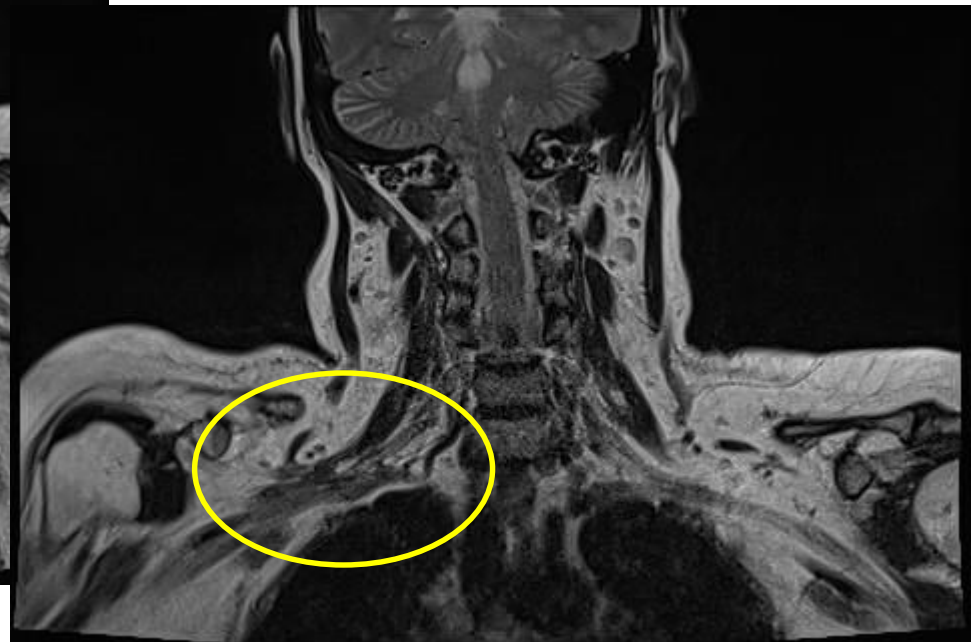
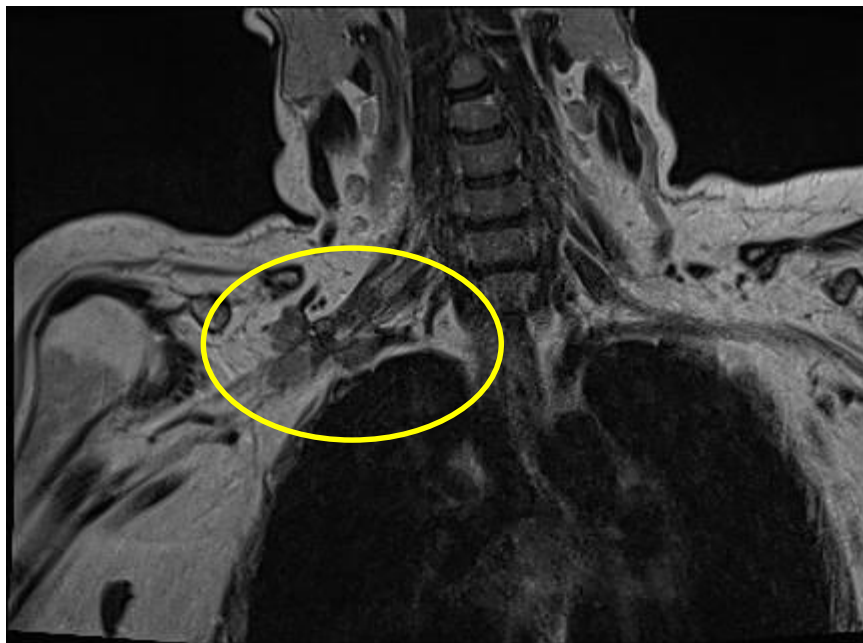
Opstart antihormonale therapie en cycline dependent kinase inhibitor

duidelijke afname pijnklachten na 2-3 mnd

nog geen spierrecuperatie: blijvende paralyse arm

draagdoek ter preventie schouderkapseloverbelasting

MRI: afname kliermetastasen



Botmetastasen

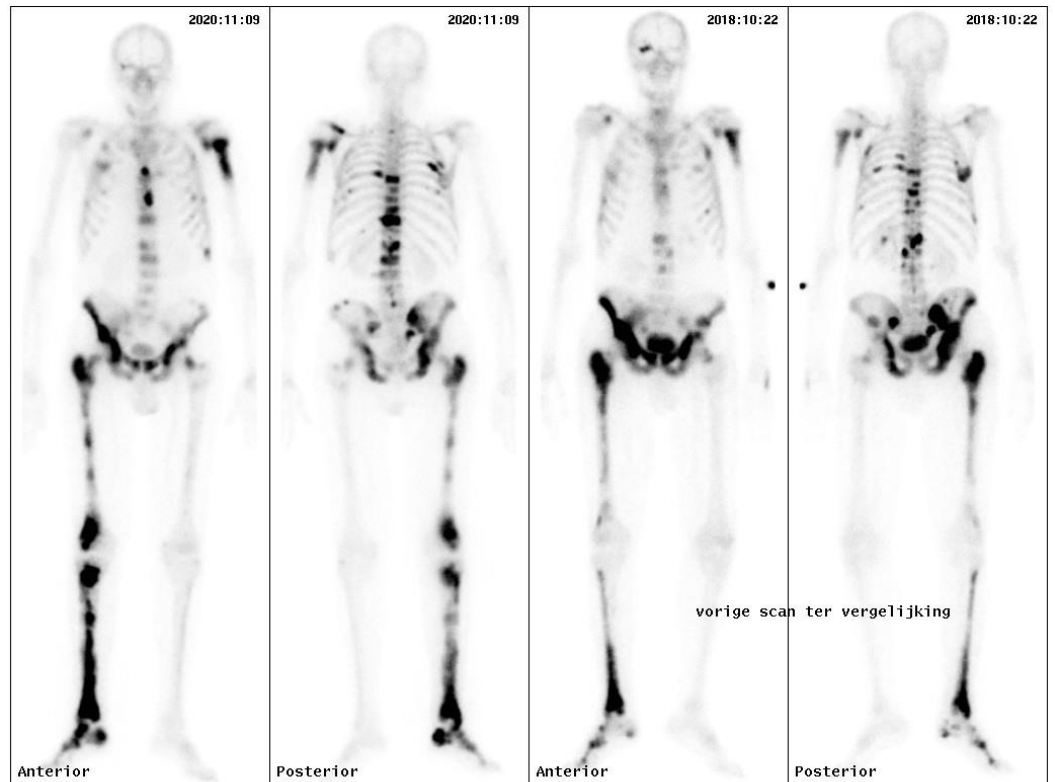
- Zeer frequent (borst, long, nier, prostaat, Kahler, ...)
- Puur osteoblastisch (prostaat)
- Puur osteolytisch (Kahler)
- Gemengd (borst, ...)
- Frequente oorzaak van pijn

Osteoblastische botletsels

Prostaatacarcinoom: pijn in rechter onderbeen

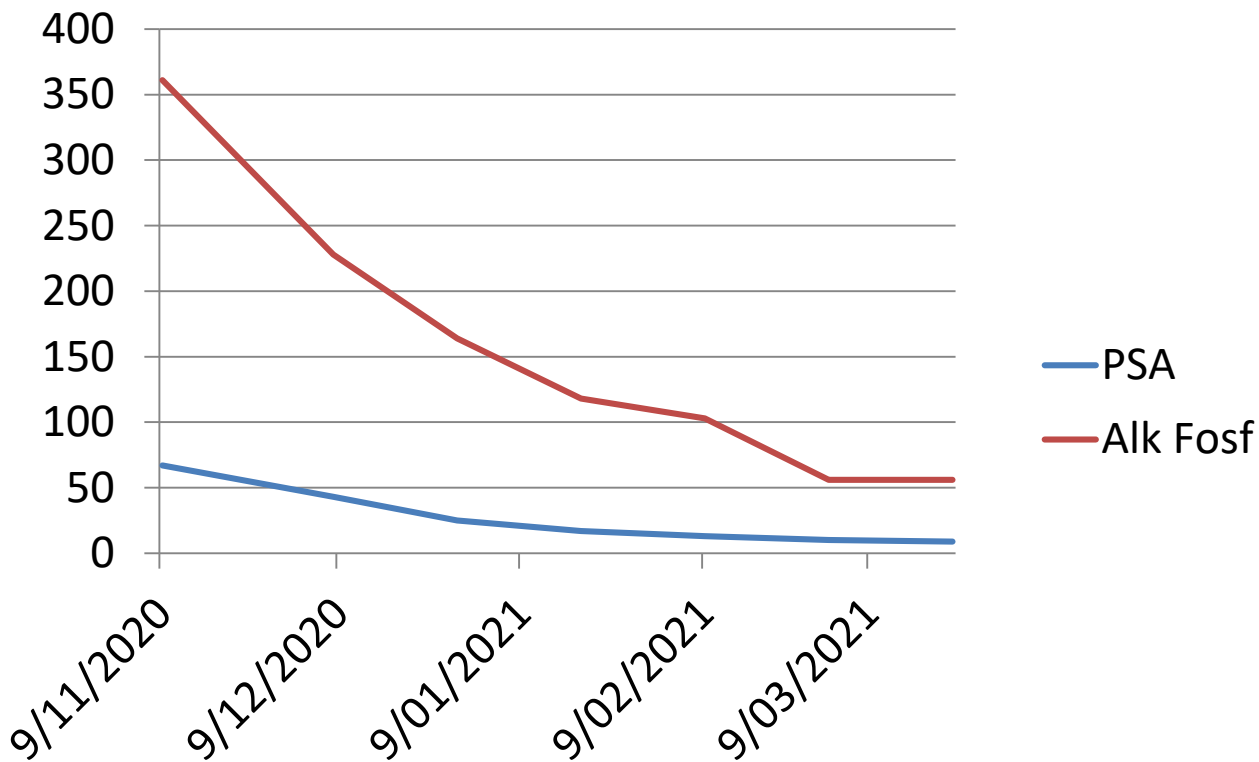


Description : Skelet



Man ° 1948

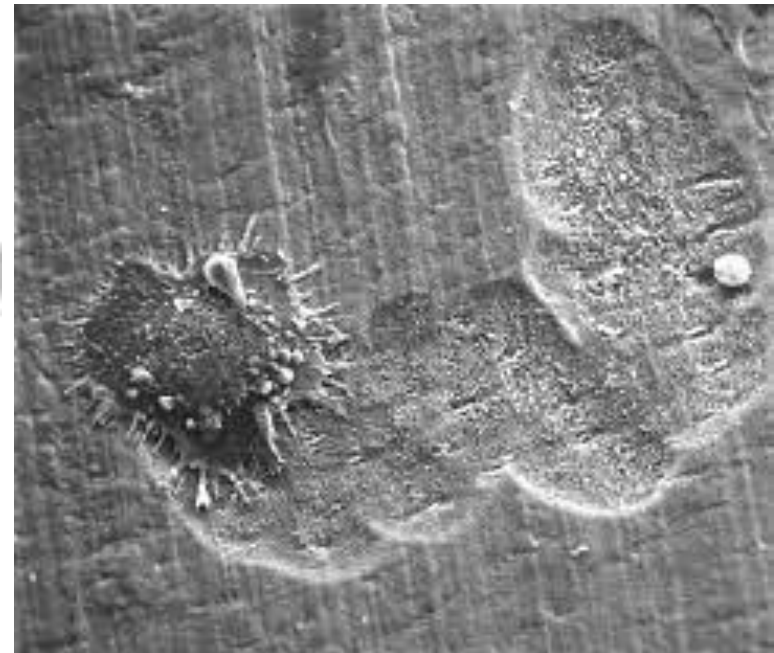
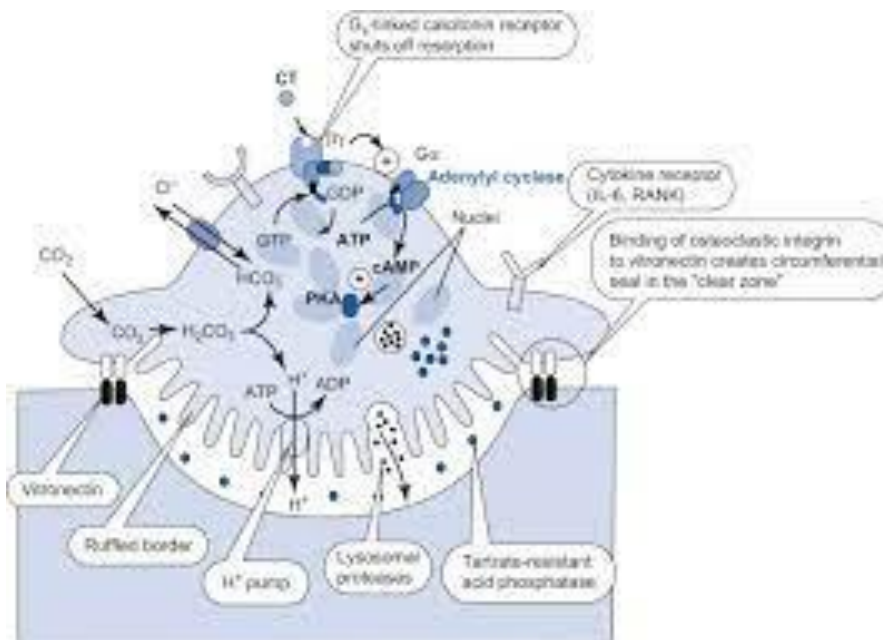
- 10/2018: diagnose botgemetastaseerd prostaatcarcinoom
- 11/2020: hormonaal uitbehandeld: toenemende pijn re onderbeen: start chemoR



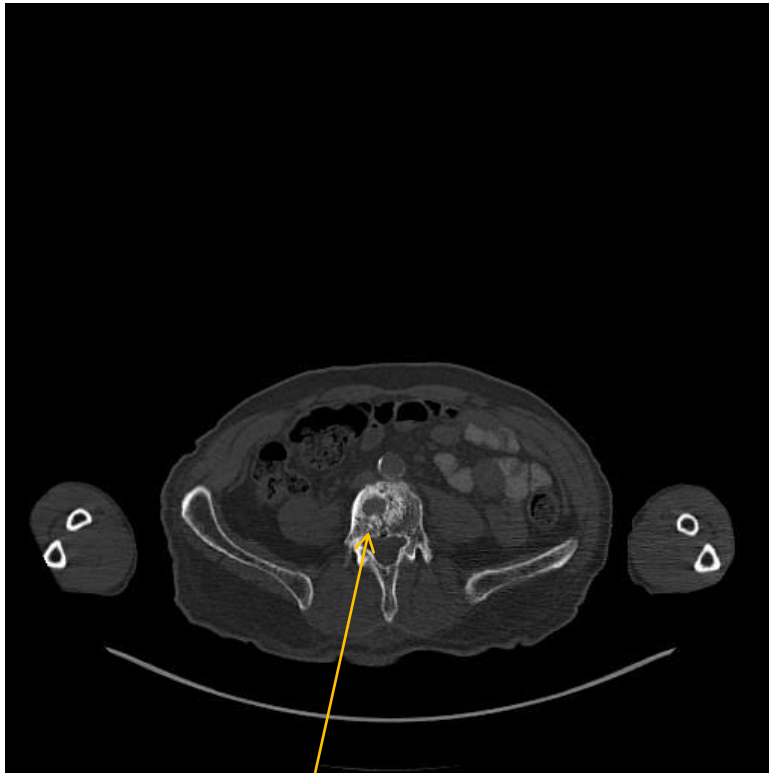
Duidelijke afname van pijn; verbetering biochemisch (PSA, Alk fosf)

Stop na 6 cycli chemoR; consoliderende radioR thv rechter onderbeen

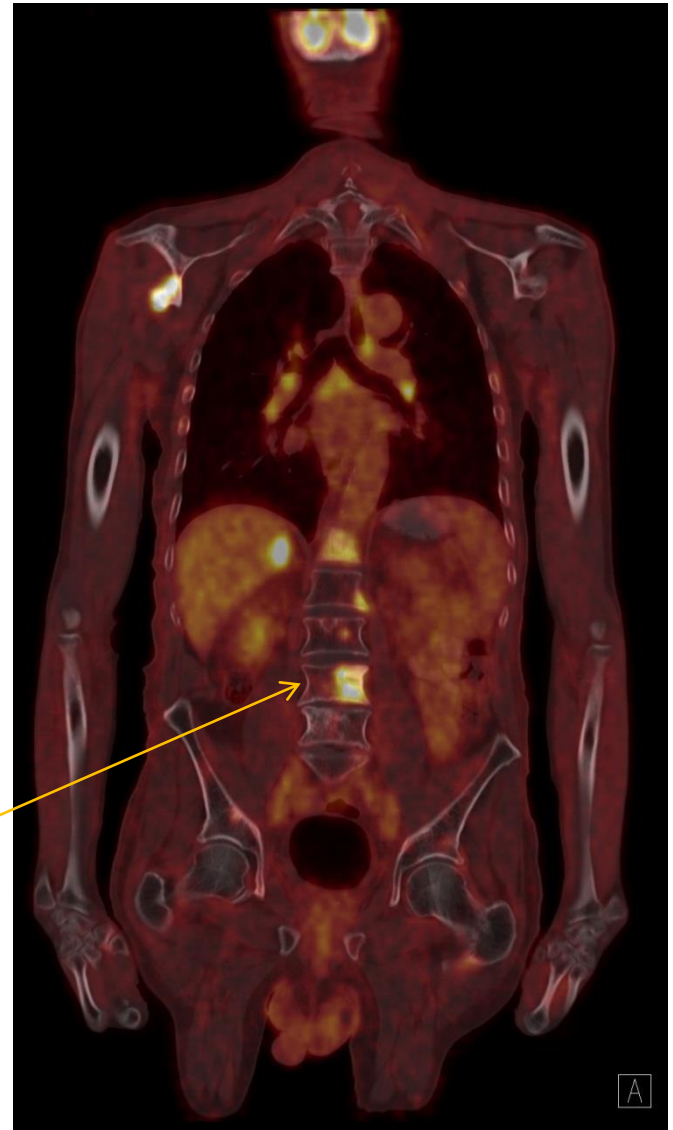
Osteoclast: vreet bot weg



CT



PET

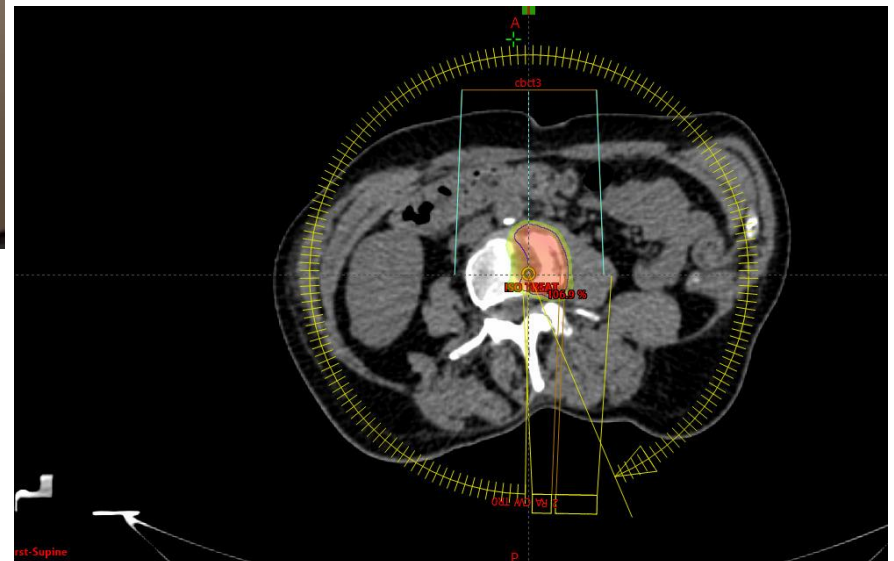


Gemengd osteolytisch/blastisch

Radiotherapie: lokale behandeling met ioniserende stralen

→ DNA beschadiging van kankercel → celdood

→ normale (bot-)cel herstelt wel → herstel van botstructuur



Vrouw ° 1957

Botgemetastaseerd borstcarcinoom: radiotherapie en antihormonale therapie



Weggevreten wervels

1,5 mnd



Heling vd wervels

Man ° 1942

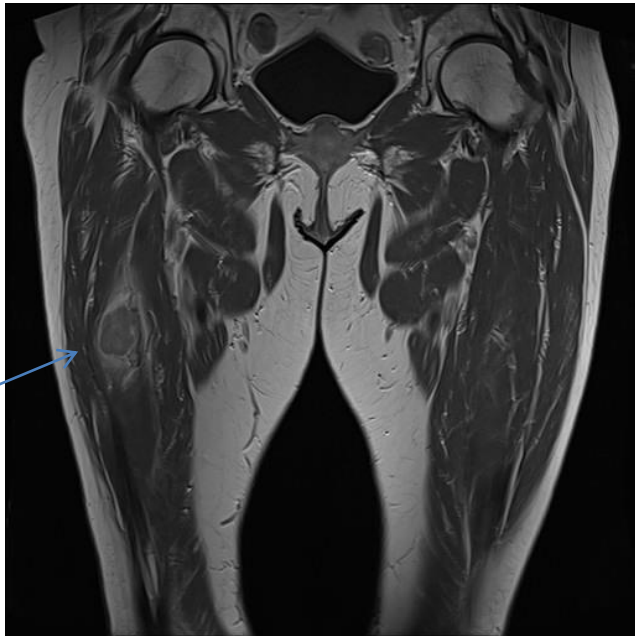
- 06-2018: spino li orofarynx p16+; cT3N1 RT 70 Gy (35 x 2 Gy) thv oropharynx en halsklierregio's.
- 28-11-2018: Diagnose botmetastasen: APO Processus spinosus L1 : spino; **antal g RT L1** en re schouder/humerus
- 18/01/2019: start immunoR (nivo)
- 03/2019: gemengde therapierespons; immunoR verder; **RT D10 5x4Gy** (en L4 opnieuw?)
- 06/2019: PD: start mtx wekelijks
- 08/2019: PD; taxol wekelijks
- 01/2020: therapiepauze
- 03/2020: reactivatie; herstart taxol wekelijks; geen indicatie voor vertebroplastie L4
- 05/2020: PD; start adria wekelijks
- 07/2020: stabiele ziekte
- 11/2020: PD: start folfox; wegens hematotoxiciteit verder 5fu in monoR
- 12/2021: pauze owv familiale redenen
- 03/2021: palliatief beleid op vraag van pt; **antal g RT L4 en SIG bilat** (1fractie)

Controle op 8/4: pijnvrije patiënt, goede levenskwaliteit; symptomatisch beleid verder

Weke delen metastasen

Vrouw °1952

- 20 pakjaren nicotine
- Pijnlijke knobbel rechter bovenbeen, vermagering
- HA: RXTx, echo abd; MRI bovenbeen
- Biopt nodule: meta van spinocell carc.; PD-L1 kleuring 15%
- Staging: longtumor re OK, multipele mets
- →start chemotherapie (carboplatin/paclitaxel) en immuunR



Pijnvrij na 1^e kuur

Bilan na 3 cycli: goede afname

Conclusie 1

- Gezwel doet pijn t.g.v. volume en/of invasie/destructie van weefsels
- Volumeverkleining door antitumorale therapie geeft pijnverlichting
- Systemische en/of locale analgesie gaat hand in hand met antitumorale R
- Blijvende schade (bvb. wervelindeuking) is onomkeerbaar

Conclusie 2

- Adequate pijnverlichting is even belangrijk als antitumorale R/ voor maximale levensverlenging.
- Multidisciplinariteit is noodzaak!
(medisch oncoloog, radiotherapeut, chirurg, interventioneel radioloog, pijnspecialist, huisarts)

Dank voor uw aandacht