Mit Hightech gegen den Schmerz

was wir tun – was wir bewirken

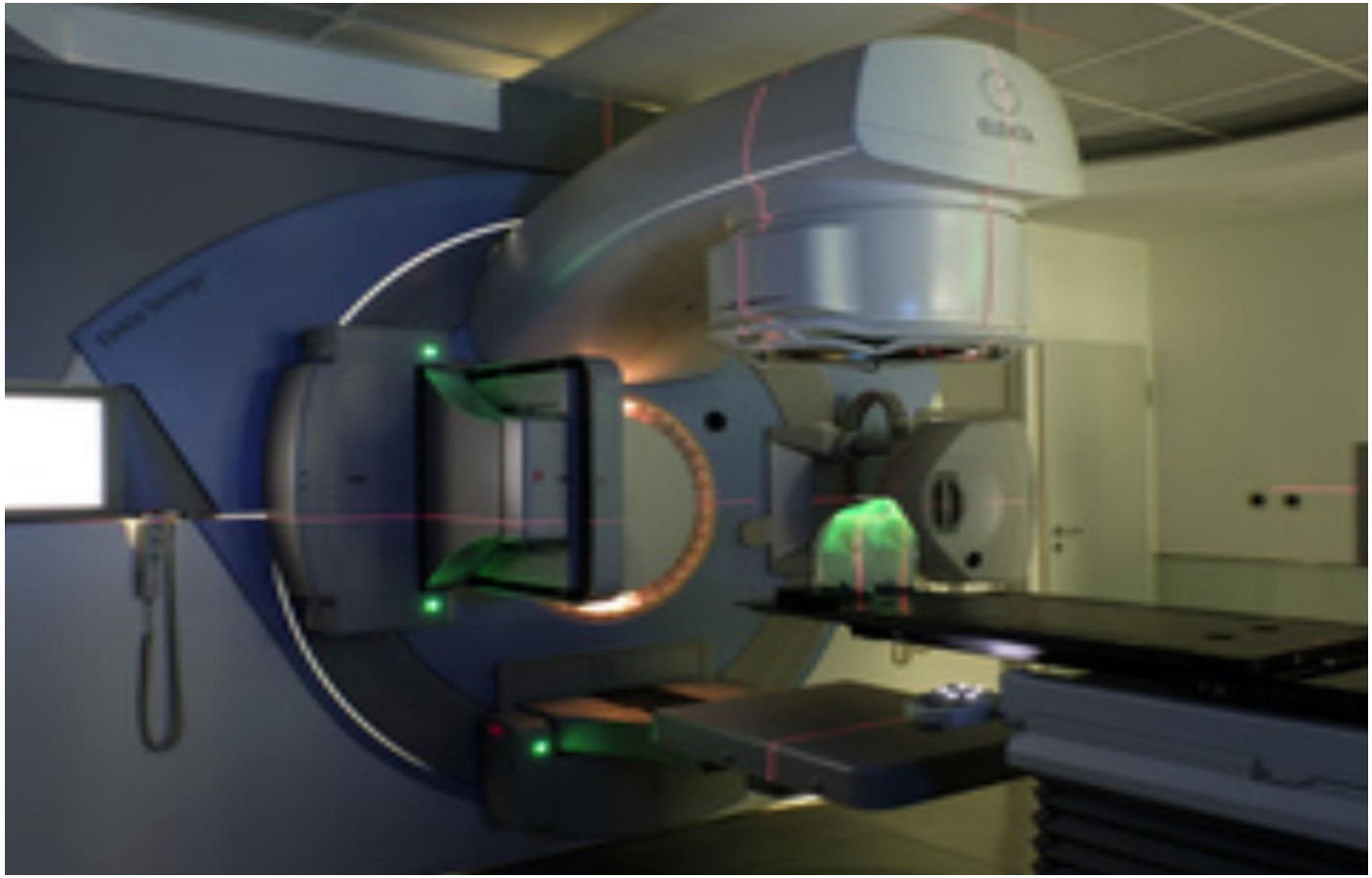
EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

High-Tech ?

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

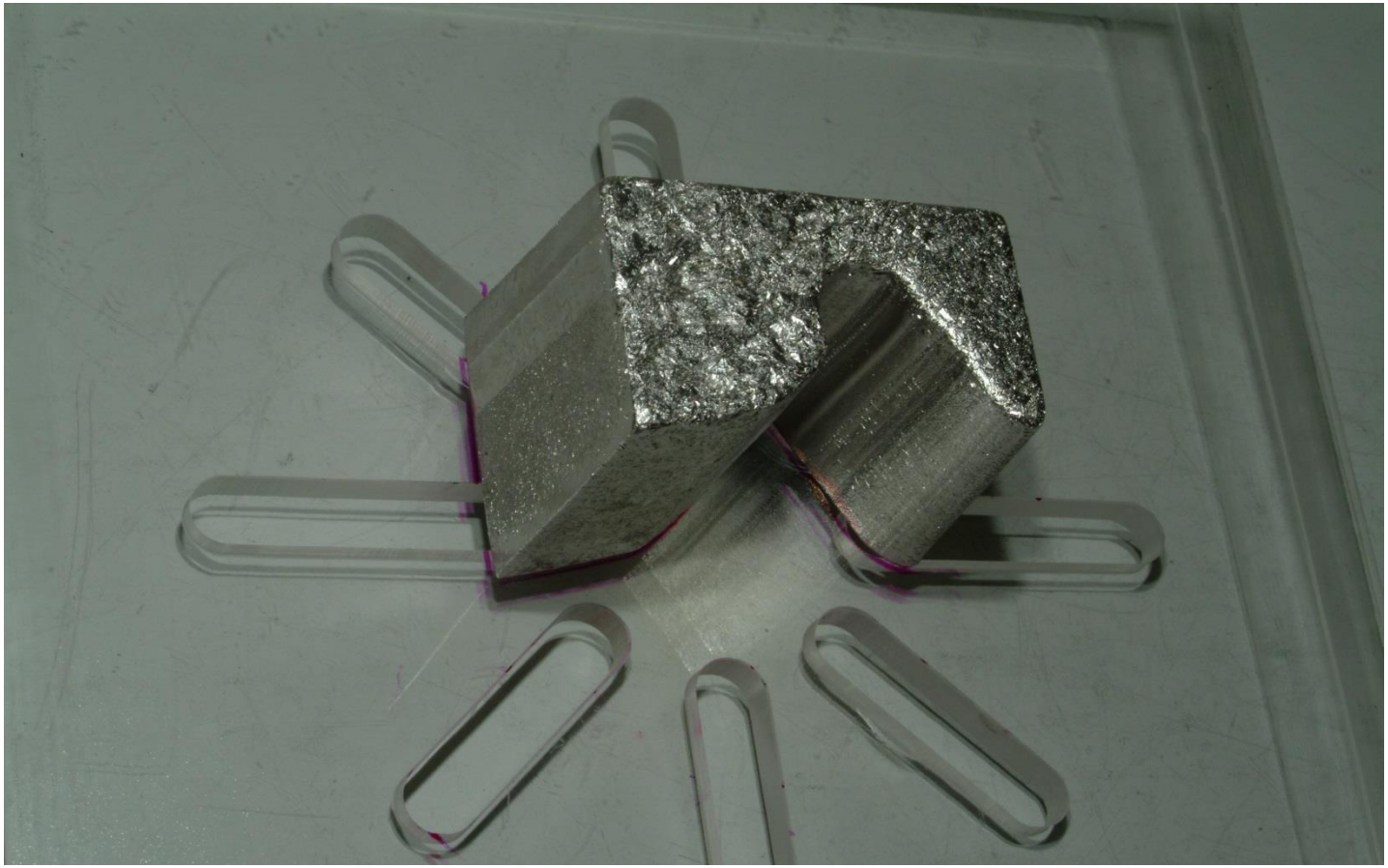
High-Tech !



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

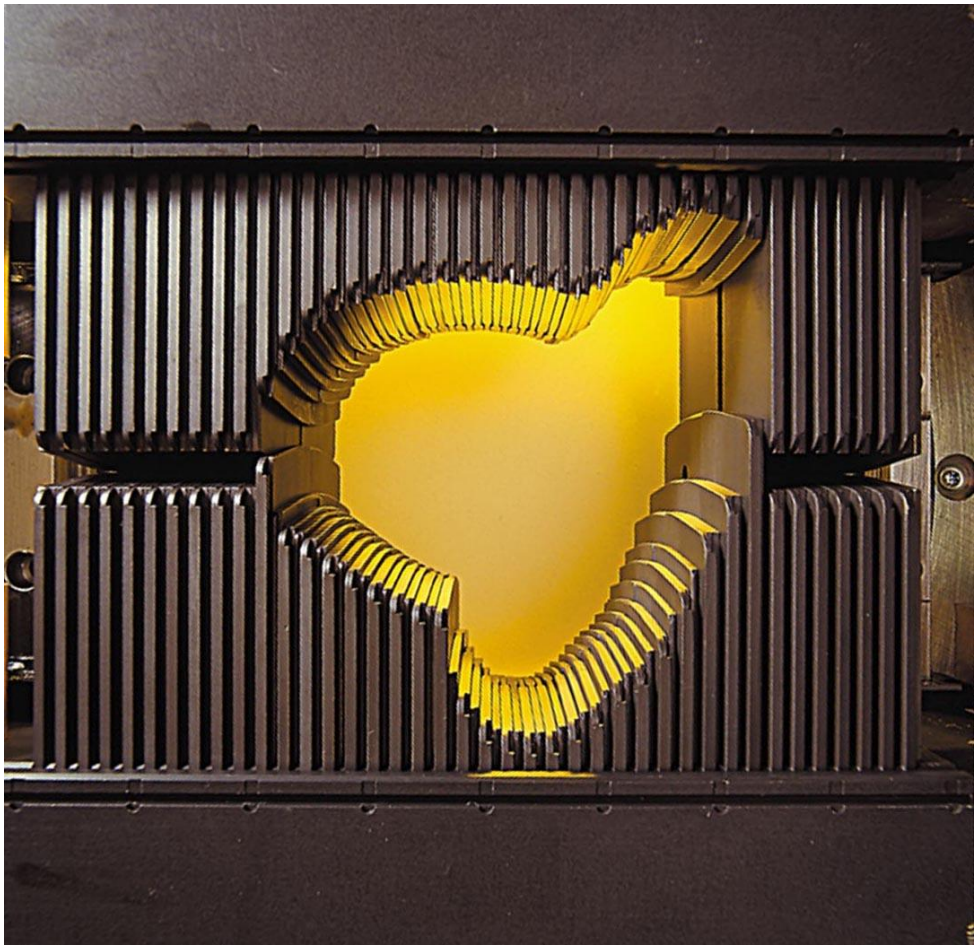
High-Tech ?



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

High-Tech / MLC



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

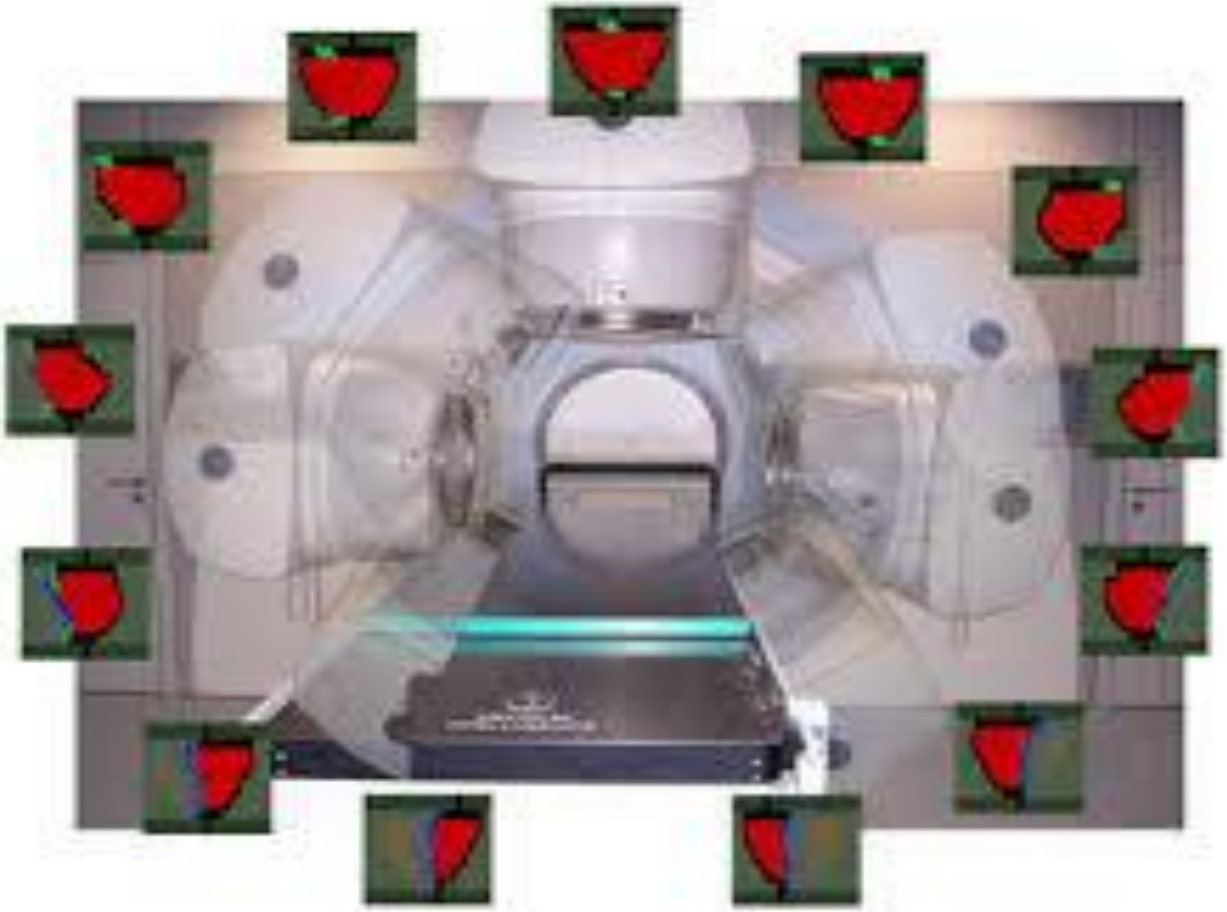
EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

High-Tech ?

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

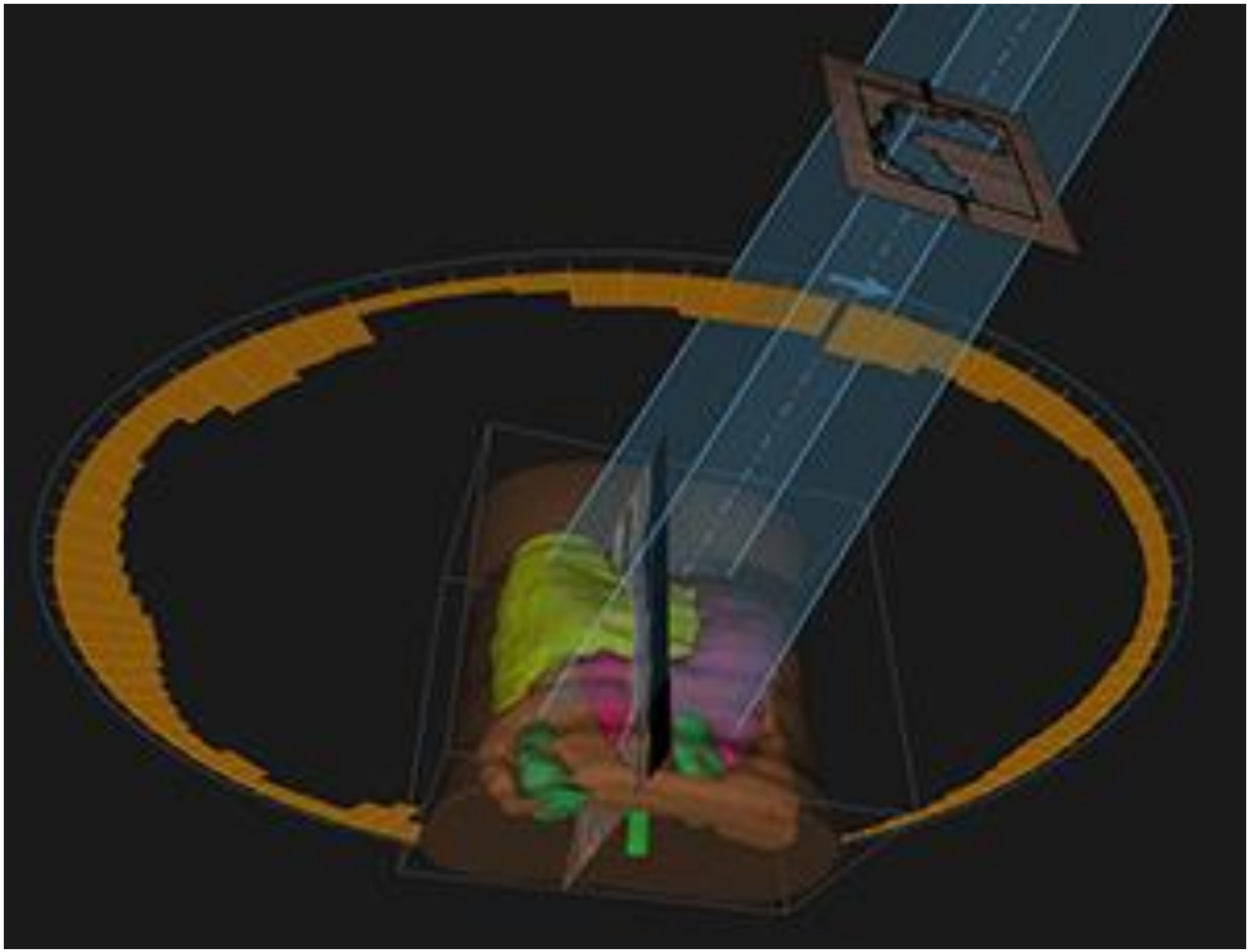
High-Tech / VMAT



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

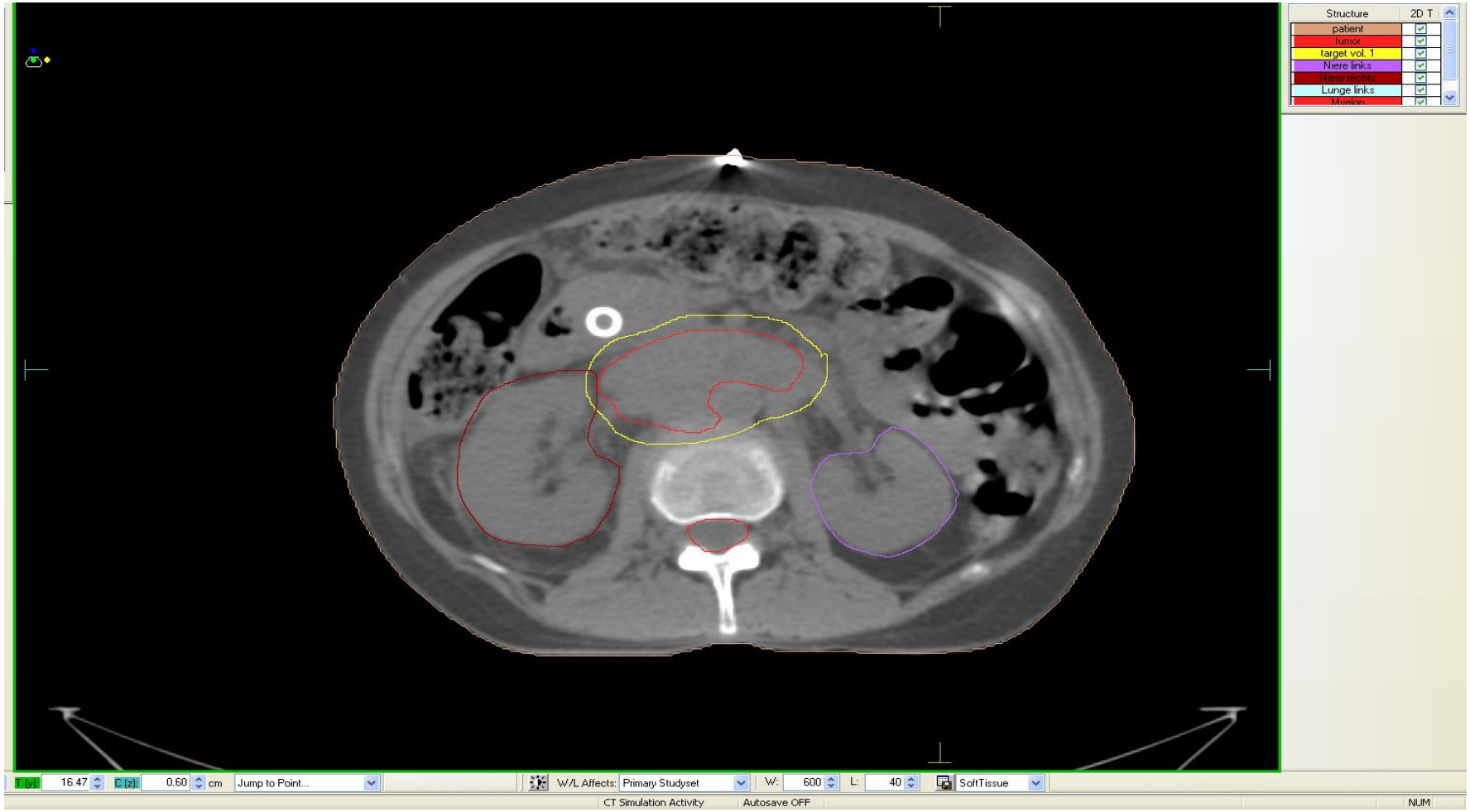
High-Tech / VMAT



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

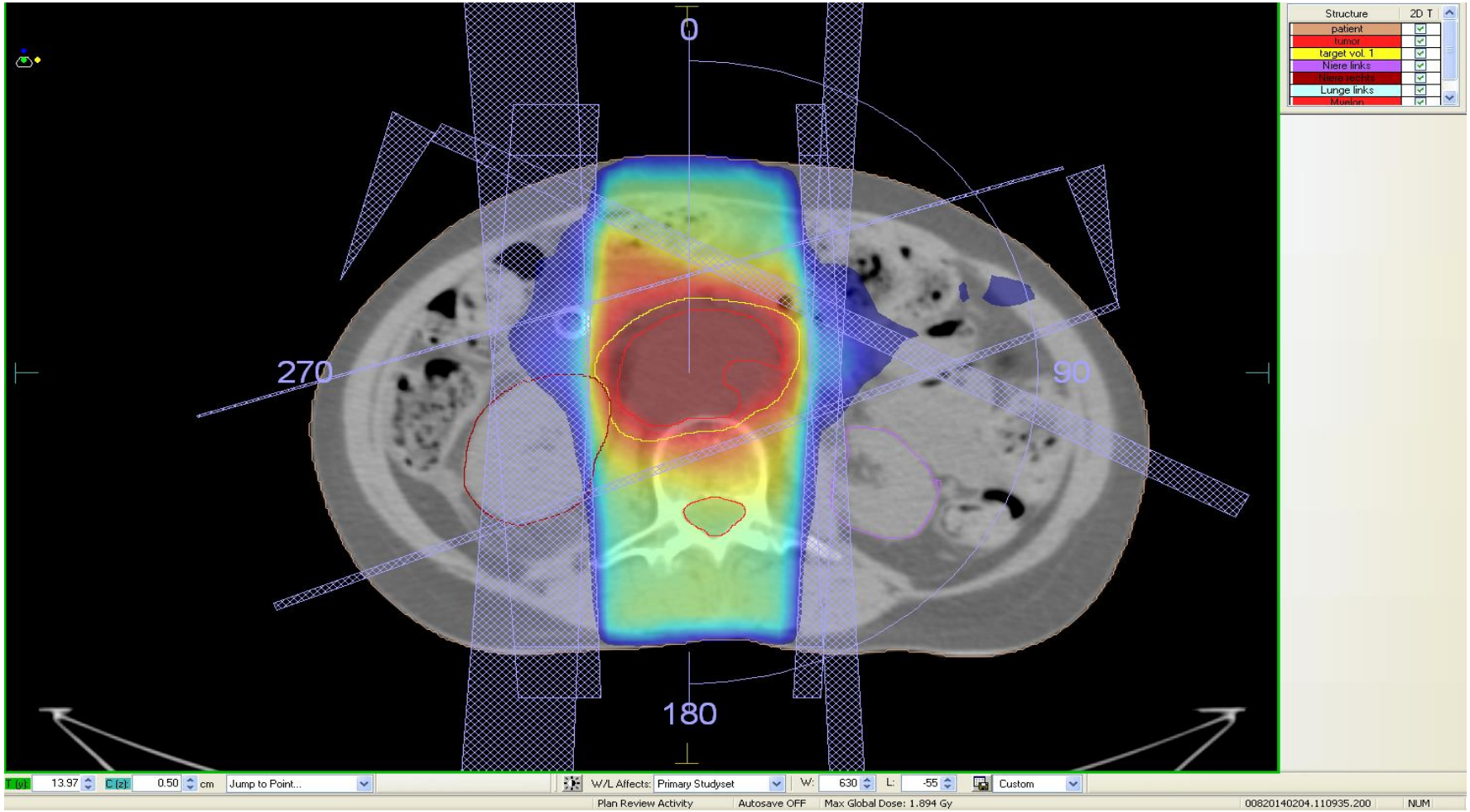
High-Tech / Bestrahlungsplanung



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

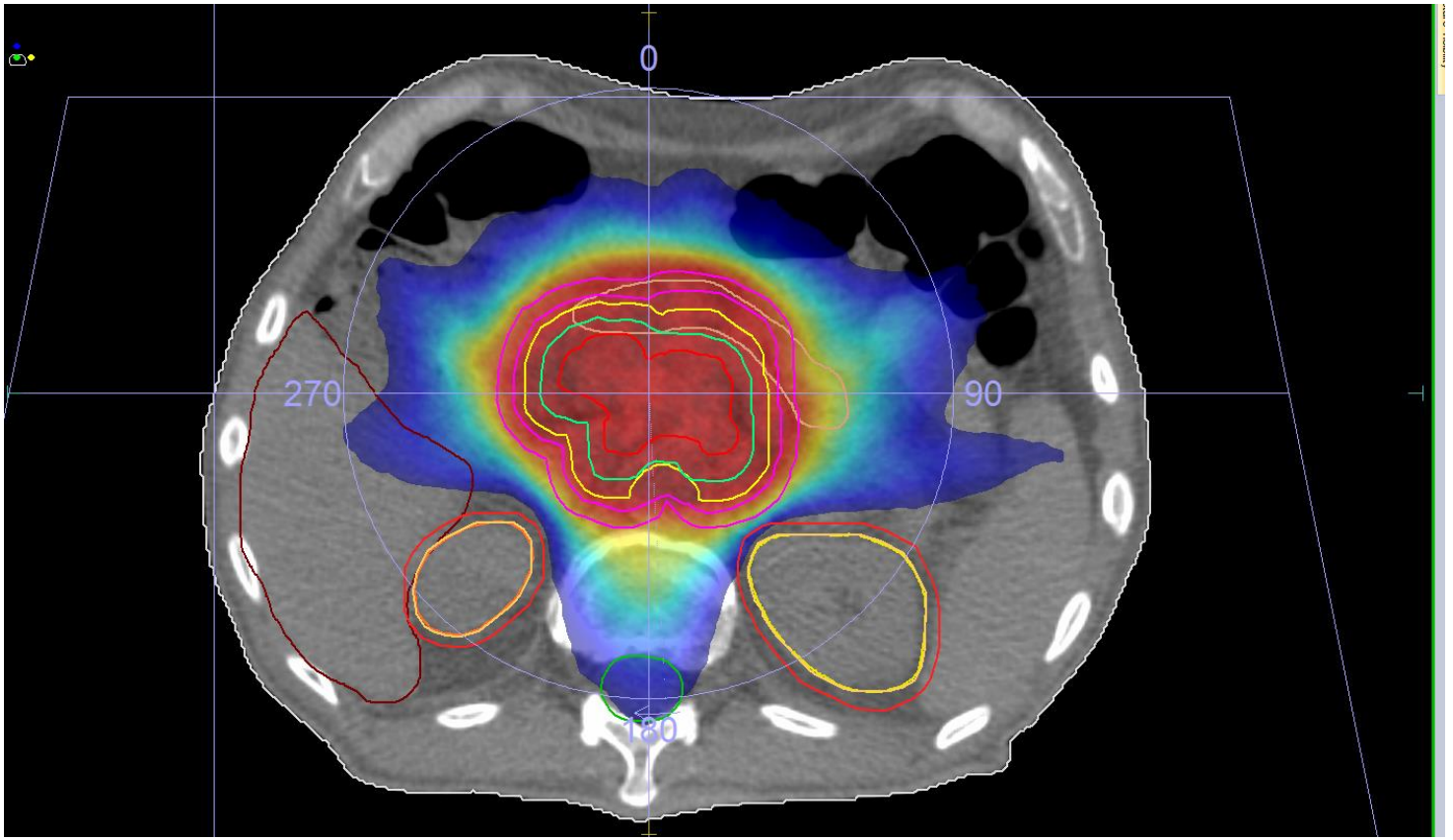
High-Tech / Bestrahlungsplanung



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

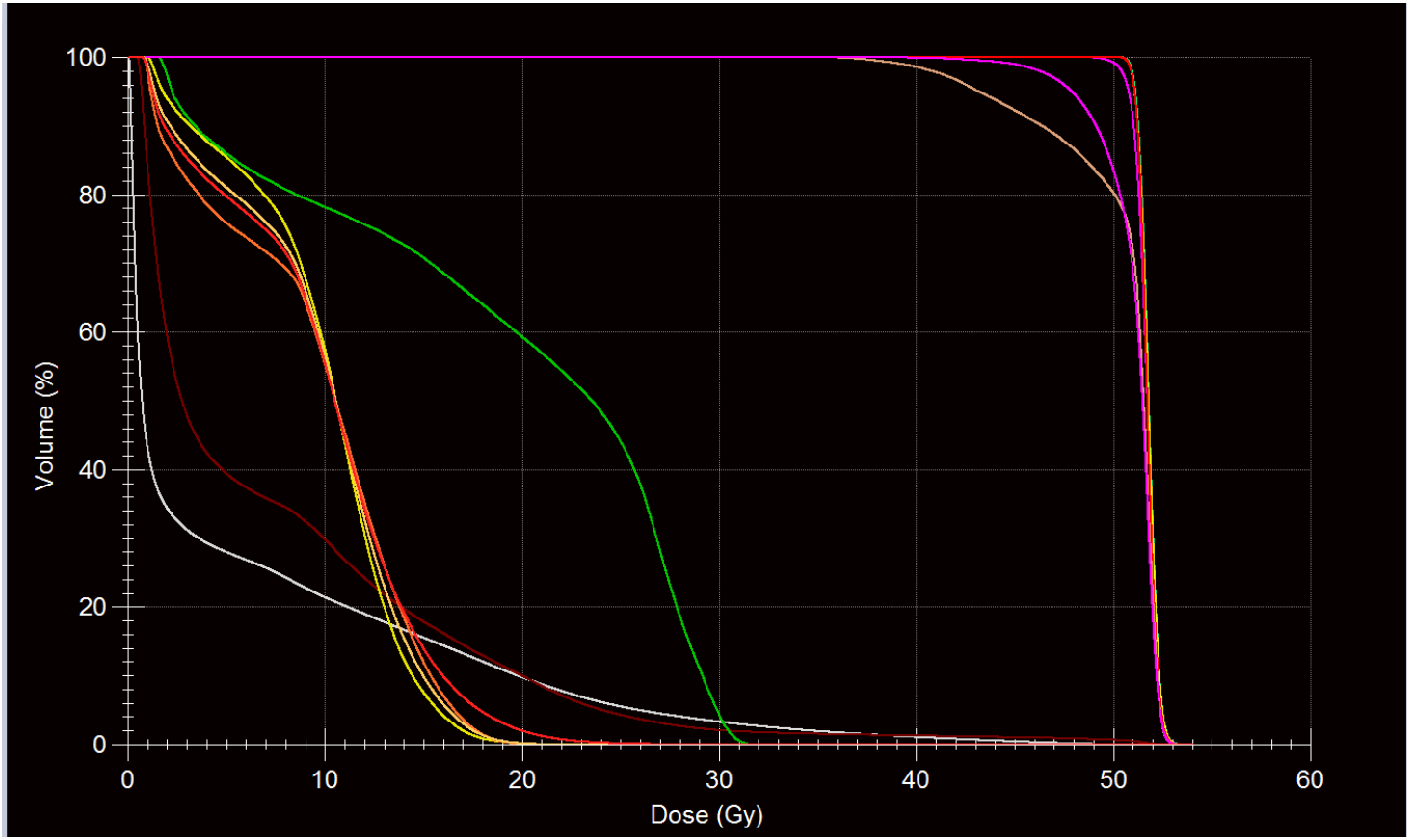
High-Tech / Bestrahlungsplanung



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

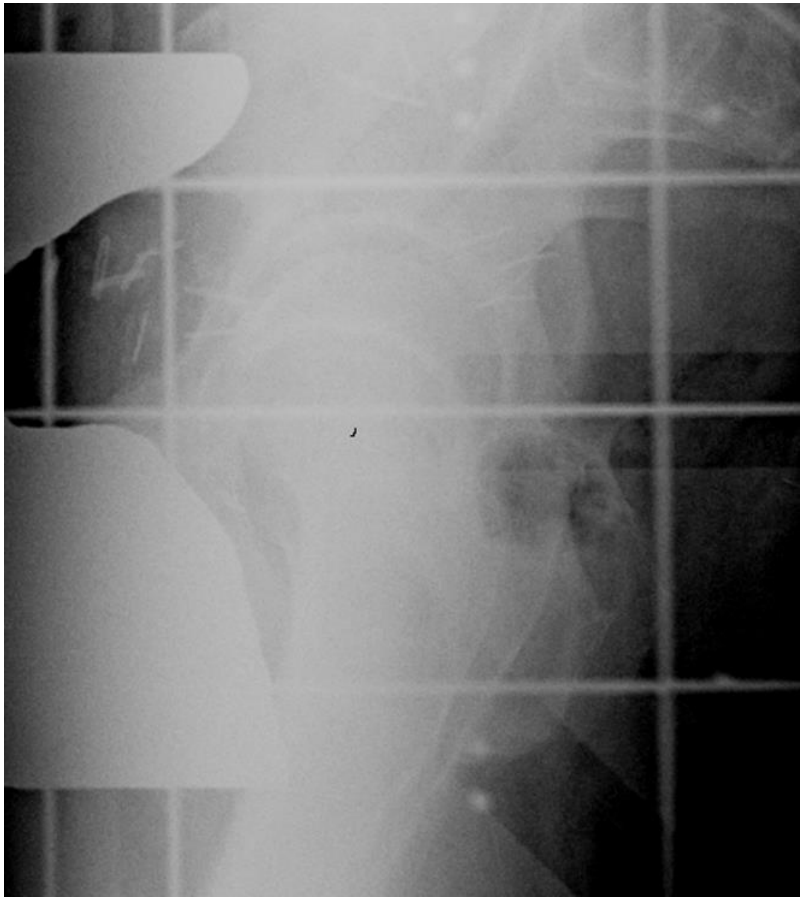
High-Tech / Bestrahlungsplanung

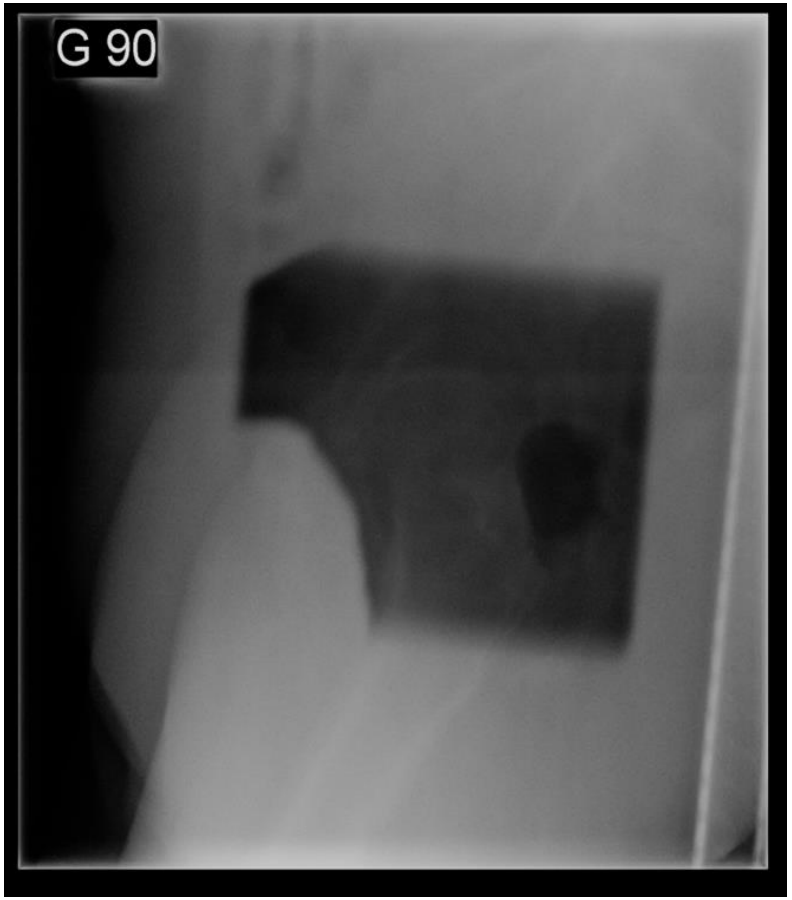


© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

High-Tech?

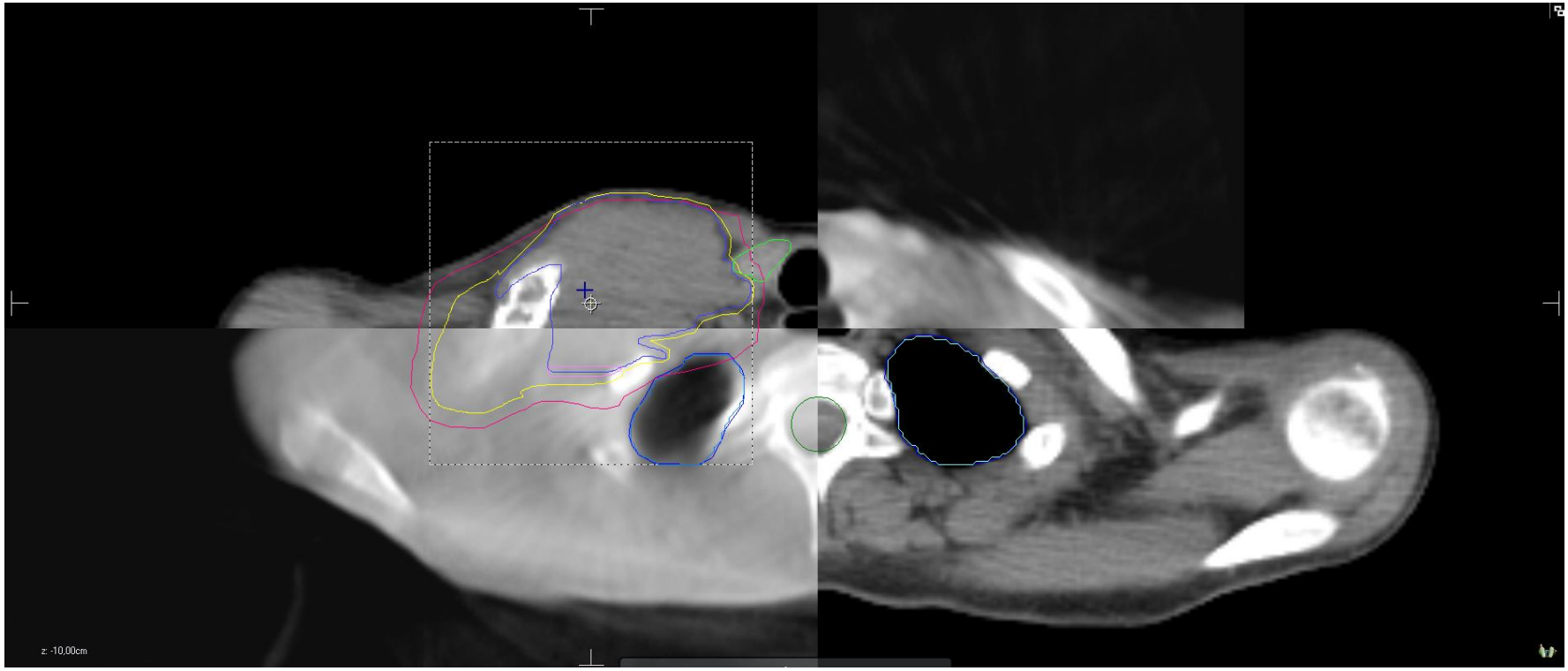




© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

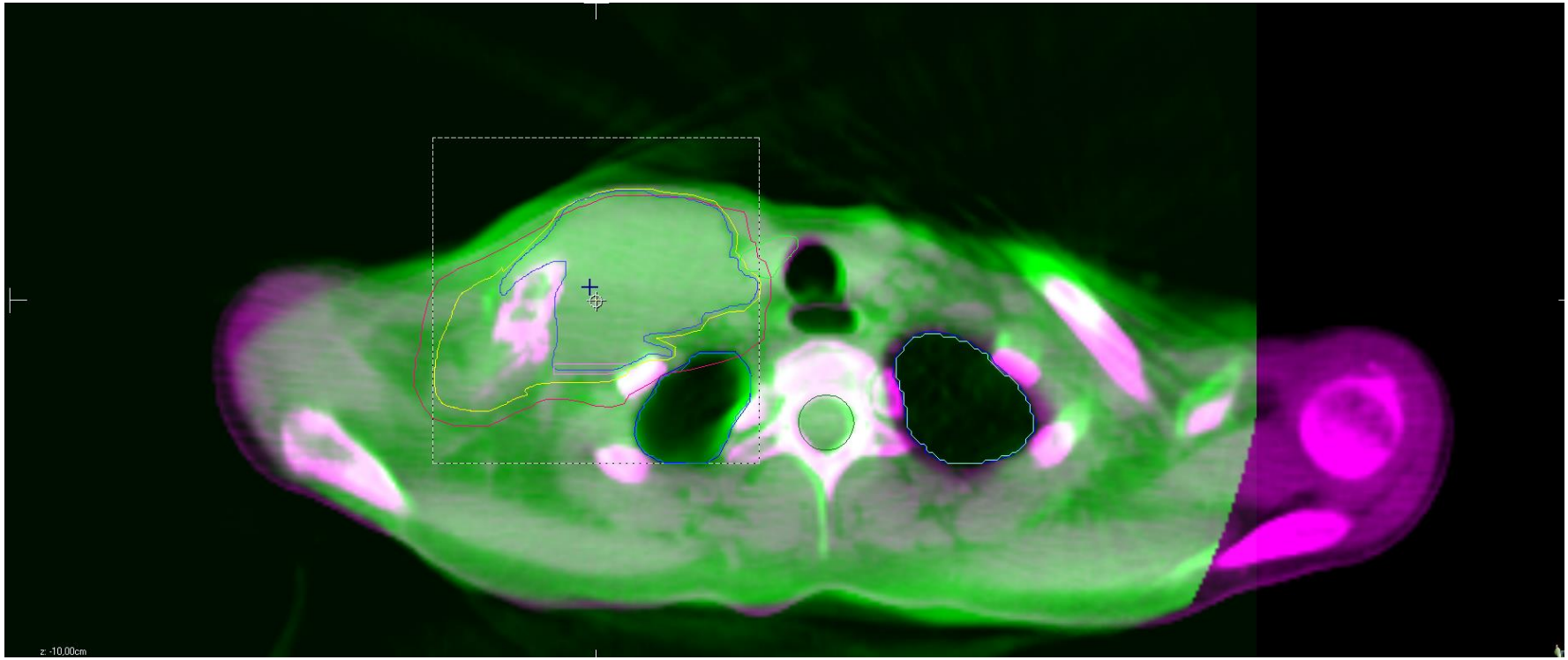
High-Tech / IGRT



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

High-Tech / IGRT



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Die Knochenmetastase

- Häufigste Schmerzsituation in der Strahlentherapie

- Häufigste klinische Manifestation von Knochenmetastasen ist der Schmerz
  - Knochenschmerzen 50-90%
  - Pathologische Frakturen 10-40%
  - Blutbild / Knochenmarkkarzinose < 10%
  - Spinale Kompressionssyndrome < 10%
  - Hyperkalzämie 10-20%

- Verbesserung der Tumortherapien führt zu einer eher ansteigenden Zahl an Patient/innen mit Knochenmetastasen

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen

Häufigkeit von Skelettmetastasen bei verschiedenen Primärtumoren

(nach Nöström)

Mamma-Carcinom	50-85
Prostata-Carcinom	50-75
Bronchial-Carcinom	30-50
Nierenzell-Carcinom	30-50
Schilddrüsen-Carcinom	39
Pankreas-Carcinom	5-10
Colorektale-Carcinome	5-10
Magen-Carcinom	5-10
Leberzell-Carcinom	8
Ovarial-Carcinom	2-6

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen

- Sehr effektive Behandlung:
  - **30%**

    der Patient/innen zeigen schon unter Strahlentherapie eine Schmerzreduktion
  - **50%**

    der Patient/innen haben eine weitestgehende Schmerzreduktion

    nach 4 Wochen
  - 66-**80%**

    der Patient/innen sprechen insgesamt an

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

POSSIBLE LOCAL MECHANISMS OF INDUCING BONE PAIN

Release of chemical mediators

Increased pressure within the bone

Microfractures

Stretching of the periosteum

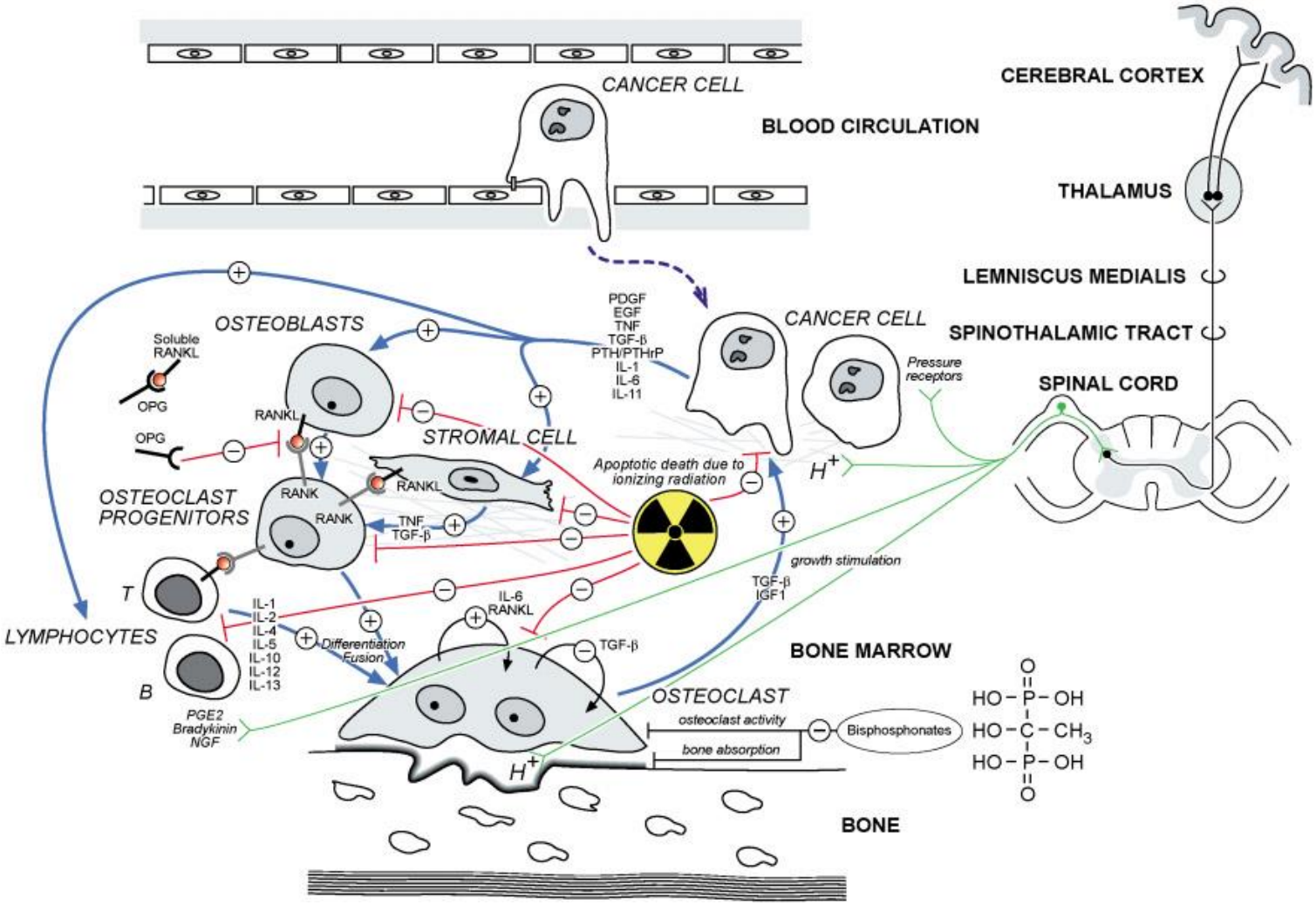
Reactive muscle spasm

Nerve root infiltration

Compression of the nerves due to collapse of the bone

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen

- Zielzellen einer **frühen Schmerzreduktion**
  - Reduktion der Zahl inflammatorischer Zellen
  - Reduktion der Menge an Mediatoren wie z.B. Bradykinin oder Histamin
  - Hemmung der Osteoclasten-Migration
  - Hemmung der Osteoclasten-Precursor-Zellen (8Gy)

    - frühe Schmerzreaktion relativ dosisunabhängig
    - Schmerzreduktion bedeutet nicht Minderung eines Frakturrisikos!

- Zielzellen einer **späten Reaktion**
  - Reduktion der Tumormasse, Normalisierung der Druckverhältnisse
  - Reduktion der Tumormasse, weniger Osteoclasten-Stimulation
  - Erhöhung der bindegeweblichen Aktivität im Tumorareal, Ersatz
  - Erhöhung der Osteoblasten-Aktivität, Rekalzifizierung (Monate)

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen

Schmerz und Stabilitätsbestrahlung

Vor Radiotherapie

9 Monate nach Radiotherapie

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Schemata der ossären Bestrahlung

• 1 x 8 Gy	1 Tag	Schmerz
• 5 x 4 Gy	1 Woche	Schmerz
• 10 x 3 Gy	2 Wochen	Rekalzifizierung
• 20 x 2 Gy	4 Wochen	Rekalzifizierung

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen

Metaanalysen fraktionierte Konzepte vs. Einzeitbestrahlung

Metaanalyse	Partielles Ansprechen	Vollständige Schmerzremission	Re-Bestrahlung	Pathologische Frakturen
Wu et al 2003 (n=3260)				
Einzeitkonzept	62%	33%	-	-
Fraktionierte Konzepte	59% (p=0,04)	32% (p=0,50)	-	-
Sze et al 2003 (n=3621)				
Einzeitkonzept	60%	34%	22%	3,0%
Fraktionierte Konzepte	59%	32% (p>0,05)	7% (p < 0,05)	1,6% (p < 0,05)
Chow et al 2007 (n=5000)				
Einzeitkonzept	58%	23%	20%	3,2 %
Fraktionierte Konzepte	59%	24% (p=0,51)	8% (p < 0,001)	2,8% (p= 0,75)
Chow et al. 2012 (n=5617)				
Einzeitkonzept	60%	23%	20%	3,3%
Fraktionierte Konzepte	61%	24% (p=0,057)	8% (p<0,001)	3,0% (p=0,072)

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

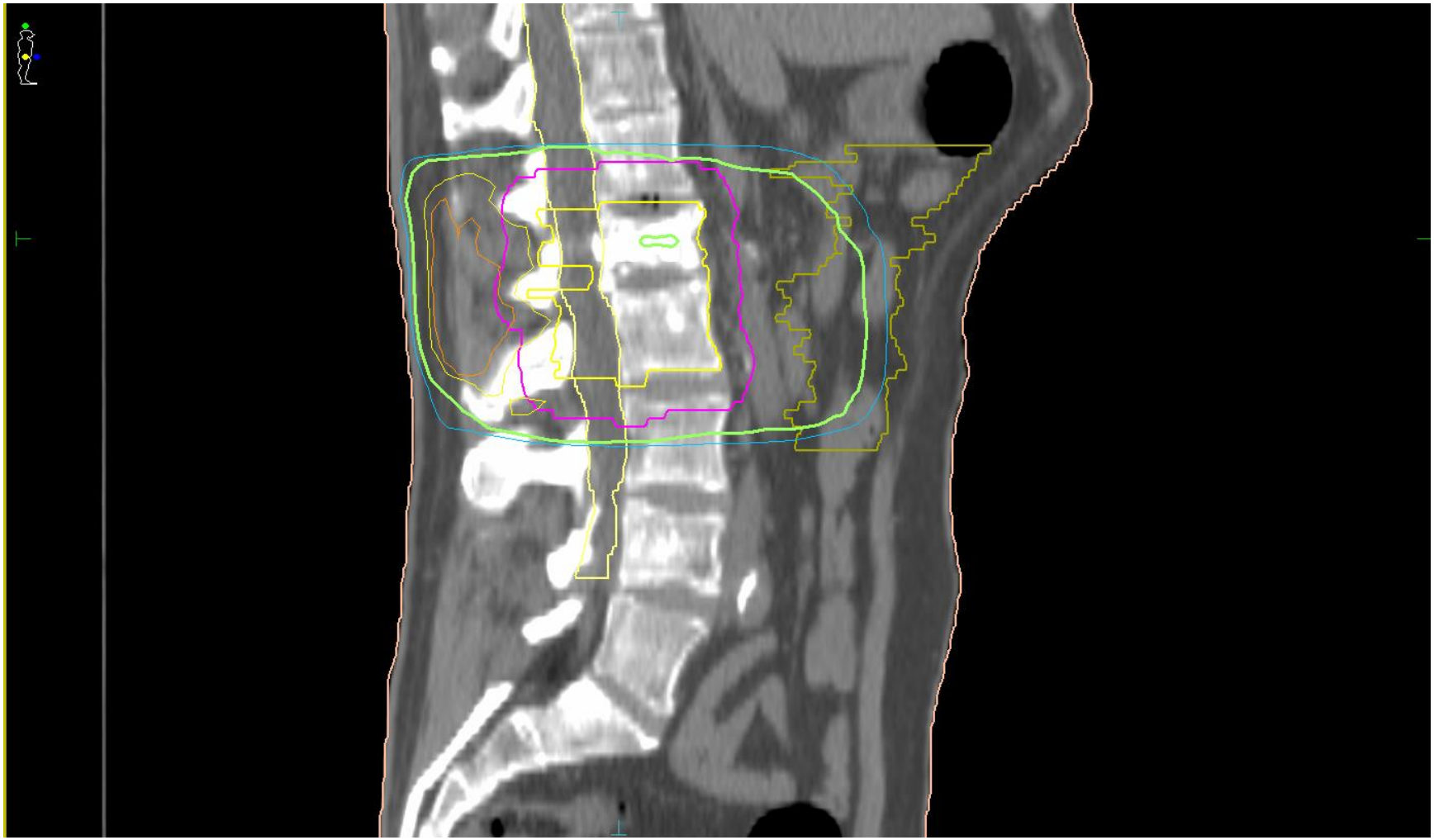
Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen

„Eine gute Analgesie ist Voraussetzung für eine gute Strahlentherapie“

Zusätzlich Cortison / Dexamethason bei „pain flare“ (?)

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Exemplarisch: Schmerzen durch Knochenmetastasen / Kyphoplastie



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

“Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: reality or myth?”

Stephan Gripp et al. CANCER; Published Online: April 12, 2010

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Die klinische Entscheidung

- In ein prospektive Protokoll wurden alle 216 Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung aufgenommen, die zwischen Dezember 2003 und Juli 2004 eine palliative Radiotherapie erhalten sollten.

- 33 von ihnen (15,3 %) starben binnen 30 Tagen

- Die Ärzte schätzten das Überleben der Patienten nur in 16 % der Fälle korrekt ein. Für jeden fünften hatten die Ärzte eine Überlebenszeit von noch mehr als sechs Monaten erwartet.

- 91 % der früh verstorbenen Patienten waren noch bestrahlt worden, in neun von zehn Fällen mit mindestens 30 Gy in Fraktionen von 2–3 Gy, i.e. zwei Wochen lang.

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Modifizierter Tokuhashi-Score zur Prognoseeinschätzung metastatisch bedingter Wirbelsäulentumore

(mod. nachTokuhashi et al. 1994, Enkaoua et al. 1997).

Kriterium	Score
Allgemeinzustand (Karnofsky-Performance-status)	
Schlecht (KPS 10-40%)	0
Mittel (KPS 50-70%)	1
Gut (KPS 80-100%)	2
Anzahl extraspinaler Knochenmetastasen	
>=3	0
2	1
1	2
Anzahl von Metastasen in Wirbelkörpern	
>=3	0
2	1
1	2

Kriterium	Score
Metastasen wichtiger innerer Organe	
Nicht resektabel	0
Resektabel	1
Keine Metastasen	2
Lokalisation des Primärtumors	
Lunge, Magen	0
Nieren, Leber, Uterus	1
Andere, unbek., Schilddrüse, Prostata, Mamma, Rektum	2
Ausmaß der Rückenmarksfunktionseinschränkung	
Komplett	0
Inkomplett	1
Uneingeschränkt	2

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Evaluation of prognostic scoring systems for bone metastases using single-center data

HIROFUMI SHIMADA,1 TAKAO SETOGUCHI,2 SHUNSUKE NAKAMURA,1 MASAHIRO YOKOUCHI,1 YASUHIRO ISHIDOU,3 HIROYUKI TOMINAGA,1 ICHIRO KAWAMURA,1 SATOSHI NAGANO,1 and SETSURO KOMIYA1

Mol Clin Oncol. 2015 Nov; 3(6): 1361–1370.

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Palliation braucht Individualisierung

Individualisierung braucht Kommunikation

Kommunikation braucht Zeit

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Die klinische Perspektive

- Hochpräzisionsbestrahlungen
  - z.B.Cyber-Knife
  - z.B. Linac-Stereotaxie

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

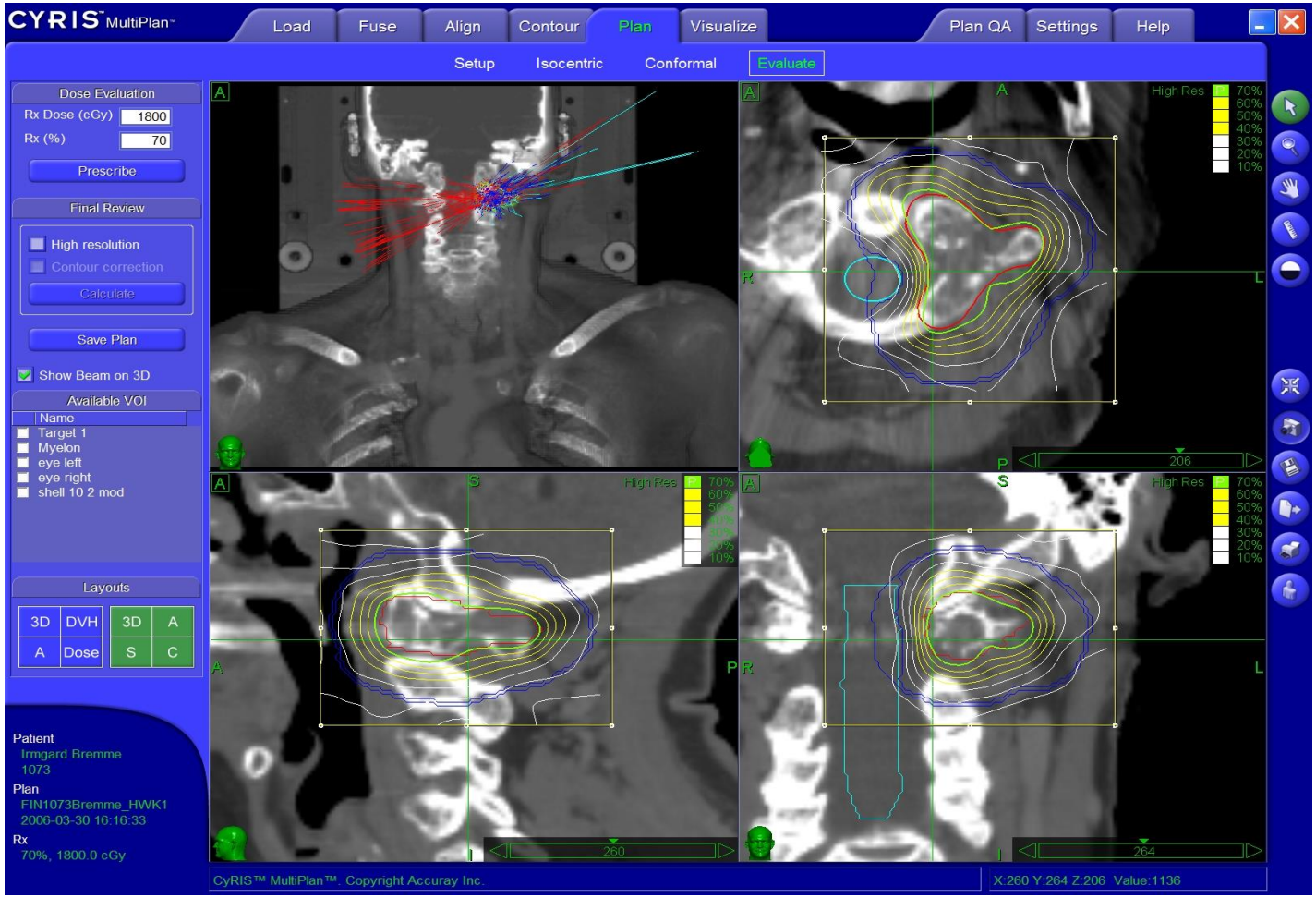
EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Die klinische Perspektive

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

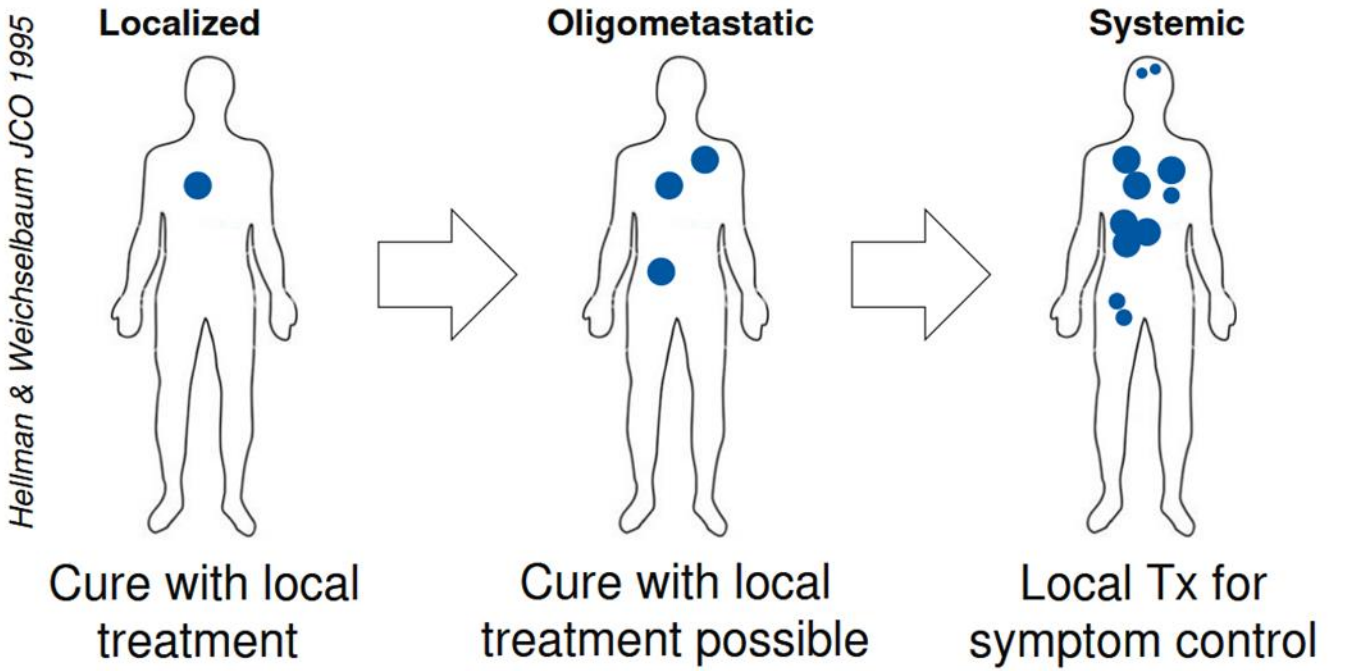
Die klinische Perspektive



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

The concept of OLIGOMETASTASES



➢Definition irrespective of primary tumor and imaging

UniversityHospital Zurich

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Dose-intensified hypofractionated stereotactic body radiation therapy for painful spinal metastases: Results of a phase 2 study.

Guckenberger M1, Sweeney RA2, Hawkins M3, Belderbos J4, Andratschke N1, Ahmed M5, Madani I1, Mantel F6, Steigerwald S6, Flentje M

Cancer. 2018 May 1;124(9):2001-2009.

48.5 Gy in 10 fractions or 35 Gy in 5 fractions

42 patients (47 lesions)

An overall pain response was observed in 41 lesions (87%), and the pain response remained stable for at least 12 months.

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Radical radiation therapy for oligometastatic breast cancer: Results of a prospective phase II trial.

Trovo M1, Furlan C2, Polesel J3, Fiorica F4, Arcangeli S5, Giaj-Levra N6, Alongi F6, Del Conte A7, Militello L7, Muraro E8, Martorelli D8, Spazzapan S9, Berretta M7.

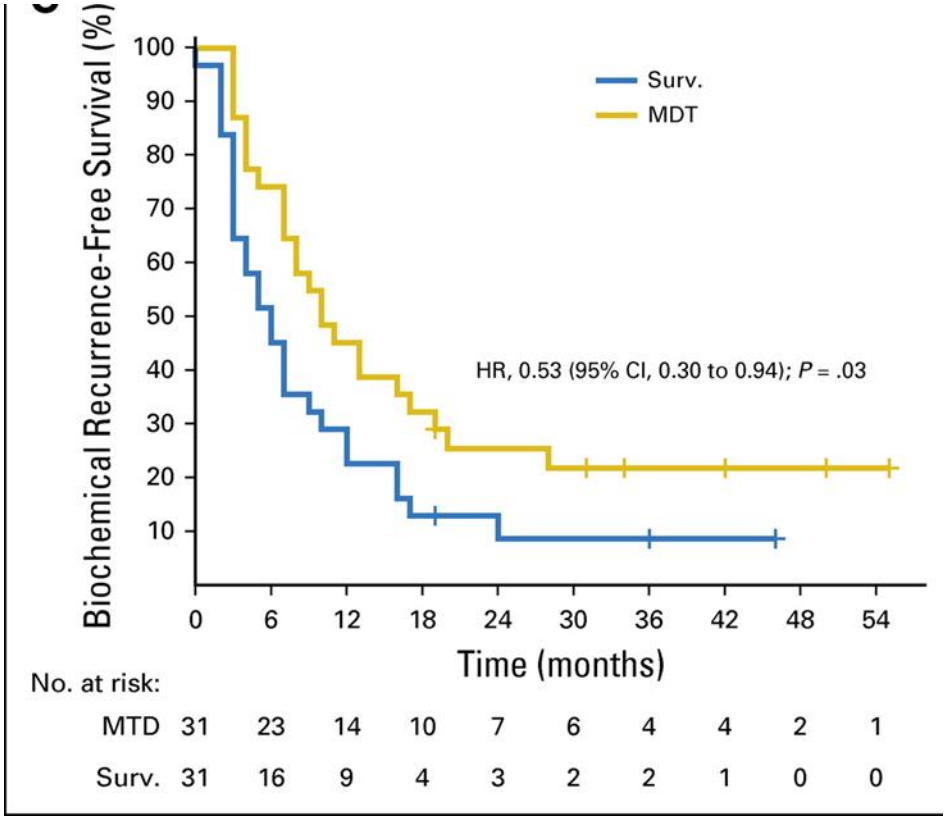
Radiother Oncol. 2018 Jan;126(1):177-180

. . . stereotactic body radiotherapy (SBRT) technique or fractionated intensity modulated radiotherapy (IMRT). SBRT consisted of 30-45Gy in 3 fractions, while IMRT was delivered to a total dose of 60Gy in 25 fractions. We hypothesized that radical radiation therapy could increase the PFS from 30% (according to the published literature) to 50% at two years.

1- and 2-year PFS was 75% and 53%, respectively, two-year LC and OS were 97% and 95%

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Die klinische Perspektive



© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Nicht zuletzt . . .

- Schmerzen bei **Weichteilmetastasen**
- perkutane Bestrahlung: 20–30 x 2 Gy; 12 x 3 Gy; 5 x 4 Gy
- 90% Ansprechen

- Schmerzen bei **Plexusinfiltration**
- perkutane Bestrahlung: 20–30 x 2 Gy
- 90% Ansprechen

- Schmerzen bei **Rückenmarkskompression**
- perkutane Bestrahlung: 3–4 x 3 Gy + 12–20 x 2 Gy
- 50–95% Ansprechen

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Nicht zuletzt . . .

- Kopfschmerzen bei **Hirnmetastasen**
- perkutane Bestrahlung
- **-** singuläre Metastase: 20–25 x 2 Gy oder 1 x 15–20 Gy Stereotaxie
- **-** multiple Metastasen: 10 x 3 Gy
- 70–90% Ansprechen

- Schmerzen bei **Gefäßkompression**

- Schmerzen bei Stenosen von **Hohlorganen** (Ösophagus, Bronchus, Magenausgang . . .)

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Zum Mitnehmen

- Moderne Technik erlaubt Bestrahlungen, die auch in höheren Dosen ohne relevante Nebenwirkungen bleiben können. Das erweitert das Spektrum der verantwortlich einsetzbaren Strategien.

- Hinter den klinischen Reaktionen steht eine komplexe Biologie, deren Verständnis auch immer komplexere Strategien möglich macht

- Die Strahlentherapie ist einer der immer mehr werdenden Kooperationspartner (Analgesie, Kyphoplastie, Bisphosphonate, Immunotherapien etc.)

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Take home

- Therapien und Therapiestrategien erhalten auch in nominell palliativer Situation eine immer größere onkologische Bedeutung, wie z.B. bei oligometastatischen ablativen Bestrahlungen

- Frühere Interventionen können sinnvoll sein . . .
- . . . aber auch das Unterlassen einer Bestrahlung kann die richtige Antwort auf eine klinische Problemstellung sein.

- Nur mit einer guten Kommunikation „am Bett“ kann es uns gelingen, diese Optionen so umzusetzen, dass Sie für die Persönlichkeit des Erkrankten wie auch für die in Frage stehende Tumorsituation gleichermaßen adäquat und sinnvoll sind.

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Strahlentherapie – ein guter Freund

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf
Kirchfeldstraße 40
40217 Düsseldorf

Telefon: 0211 / 919 - 0
Telefax: 0211 / 919 - 1952

www.strahlentherapie@evk-duesseldorf.de

© EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF

EVANGELISCHES KRANKENHAUS DÜSSELDORF