

## Behandlung von Knochenschmerzen bei Knochenmetastasen

Bulletin Leben wie zuvor, September 2006

*Herr Dr. med. Roger von Moos  
Medizinische Klinik - Onkologie  
Kantonsspital Graubünden  
Loestrasse 170  
7000 Chur*

Für viele Patienten ist Krebs mit Schmerzen von physischer und psychischer Natur verbunden. Unterschiedliche Schmerzursachen beeinträchtigen erheblich die Lebensqualität:

- Der Tumor (befallenes Organ, Druck auf umliegende Organe...)
- Die Ableger des Primärtumors (Lebermetastasen, Darmmetastasen, Knochenmetastasen...)
- Folgen eines chirurgischen Eingriffs (Tumorentfernung, Lymphknotenentfernung, Amputation...)
- Nebenwirkungen einer Therapie (Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, trockene Schleimhäute...)
- Verabreichungsform einer Therapie (schmerzhafte Venen bei Infusionen...)
- Psychische Beschwerden (Angst, Depression, Abhängigkeit, Haarverlust...)

Knochenmetastasen und metastasenbedingte Knochenzerstörung sind eine häufige und oft sehr schmerzhaftige Krebs-Komplikation. Neben den Schmerzen, die bei 50-90% der Betroffenen auftreten, kommt es auch häufig (10-40%) zu Frakturen (Knochenbrüchen) und etwas seltener (10-20%) zu erhöhten Kalziumwerten im Blut (Hyperkalzämie).

### **Knochenmetastasen – Grundinformationen**

Der Knochen ist ein lebendes Organ, das ständig durch Abbau und Aufbau verändert wird. Diese Umbauprozesse des Knochens finden bei jedem Mensch während seines ganzen Leben statt: Wachstum, Heilung nach Bruch, Anpassung an unterschiedliche Belastungen (z.B. durch Gewichtsänderung), Alterung oder Krankheit.

Der ständige Umbau des Knochens wird von spezialisierten Knochenzellen gesteuert. Die Osteoblasten sind für den Aufbau zuständig, die Osteoklasten bewirken hingegen den Abbau.

Bei einer Krebserkrankung mit Knochenmetastasen siedeln sich Tumorzellen im Knochen an: an diesen Stellen gerät das Gleichgewicht von Knochenabbau und -aufbau aus dem Lot. Meist überwiegt die Abbautätigkeit durch die Osteoklasten. Es findet eine Wechselwirkung zwischen den Krebszellen, Osteoblasten und Osteoklasten statt, welche zu verstärktem

Knochenumbau sowie zur Ausbreitung der Knochenmetastasen führt. Die im Knochen angesiedelten Tumorzellen können Stoffe frei setzen, welche die Osteoklasten zu einer verstärkten Tätigkeit anregen. Der gesunde, stabile Knochen wird in der Umgebung der Knochenmetastasen viel zu rasch abgebaut und durch fehlerhaften, wenig stabilen Knochen ersetzt. Selten können die Tumorzellen den Knochen in ihrer Umgebung auch direkt auflösen.

Je nach Tumortyp ist die Häufigkeit von Knochenmetastasen verschieden. Die Knochenmetastasen und deren Komplikationen (Schmerzen & Frakturen) betreffen meistens Stellen am Skelett, die für die Beweglichkeit (und damit die Selbstständigkeit) sehr wichtig sind: Rippen, Wirbelsäule, Becken und Oberschenkel.

### **Knochenmetastasen – Diagnostik**

Die Knochenmetastasen werden meistens erst durch die verursachten Knochenschmerzen diagnostiziert. Dazu haben sich folgende Verfahren bewährt.

- Mit konventionellen Röntgenbilder lässt sich das Ausmass der Frakturgefährdung abschätzen.
- Die Skelettszintigraphie erlaubt eine Ganzkörperuntersuchung (Screening) auf verdächtigen Stellen.
- Mittels MRI Untersuchung können spezielle Fragestellungen im Bereich der Wirbelsäule beantwortet werden. Eine Abklärung der gesamten Wirbelsäule wird als Spine Long Untersuchung gekennzeichnet.

Die Diagnostik sollte auf jeden Fall durch eine Blutkalzium-Bestimmung ergänzt werden (Hyperkalzämie).

### **Knochenmetastasen – Behandlung von Knochenschmerzen**

Bei der Behandlung von Knochenmetastasen stehen zwei wichtige Ziele im Vordergrund:

- Sofort: Knochenschmerzen lindern
- Langfristig: Knochenkomplikationen (hauptsächlich Frakturen) verhindern

### **Chemotherapie / Hormontherapie / Therapie mit Antikörpern**

Je nach Krebsart, die den Knochenmetastasen zu Grunde liegt, lassen sich die Knochenmetastasen (und die dadurch bedingten Knochenschmerzen) mit den gleichen Medikamenten behandeln wie der Primärtumor.

### **Radiotherapie (Strahlen)**

Weil nur einzelne Körperteile bestrahlt werden sollten, ist die Radiotherapie nur bei örtlich begrenzten, so genannte „lokalen“ Knochenmetastasen mit Schmerzen sinnvoll.

Die Ansprechrate beträgt 80-90%, die Schmerzlinderung hält in der Regel 4-5 Monate an. Die Strahlendosis kann je nach Bedarf, und mit vergleichbarer Wirksamkeit, einmalig oder auf mehreren Fraktionen verteilt verabreicht werden. Bei der Einmaldosis ist die Notwendigkeit einer erneuten Behandlung wahrscheinlicher.

### Radionuklidtherapie (Nuklearmedizin)

Dieses Verfahren bewirkt eine systemische (d.h. den ganzen Körper betreffend) Behandlung und eignet sich deshalb bei multiplen, nicht lokalisierten, schmerzhaften Metastasen.

Radioaktive Substanzen (vor allem Strontium, Samarium oder Rhenium) werden einmalig injiziert und reichern sich in den stoffwechselaktiven Zonen des Knochens an, das heißt an Orten wo verstärkter Knochenabbau stattfindet. Dies bewirkt bereits nach einer Woche eine Schmerzlinderung bei 70-80% der Patienten, die Wirkungsdauer beträgt jedoch nur rund vier Monate. Diese Behandlung kann wiederholt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Radionuklide das Knochenmark angreifen und die Blutbildung beeinträchtigen (so genannte Hämatotoxizität) können.

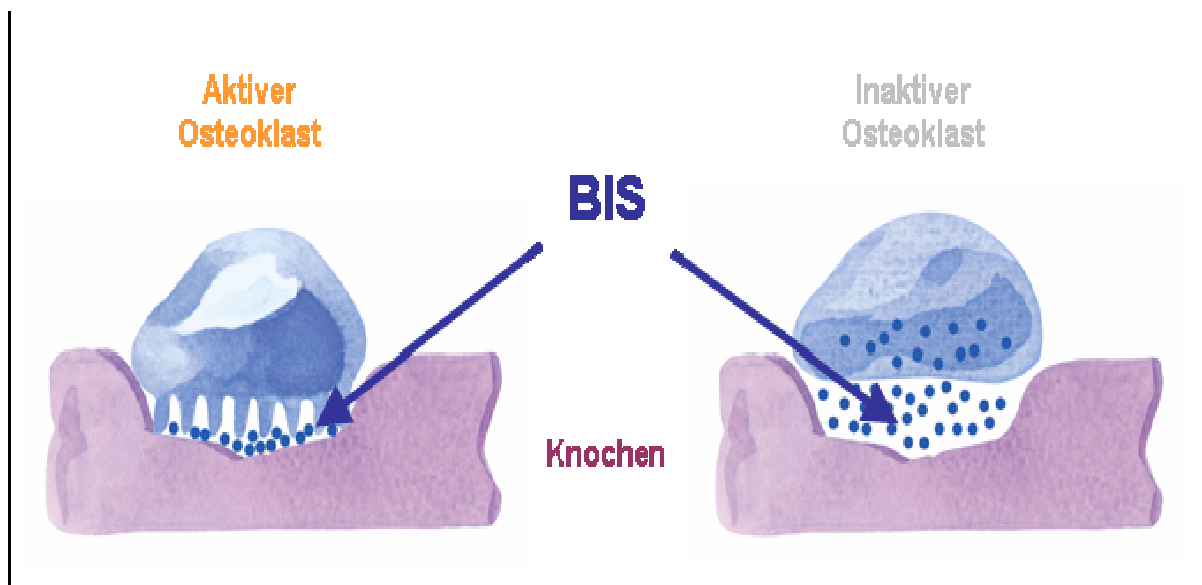
### Operative Techniken (Chirurgie)

Bei Frakturgefährdung kommen häufig operativ stabilisierende Techniken zur Anwendung. Ziel ist es drohende Frakturen zu verhindern. Dies gilt für die langen Röhrenknochen genauso wie für Wirbelsäuleneingriffe. Häufig handelt es sich auch um Entlastungsoperationen, die mit Radiotherapie kombiniert werden.

### Medikamentöse Therapie

- Als erste Massnahme zur schnellen Schmerzlinderung bieten sich nicht-Opioid Analgetika an, wie z.B. nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Paracetamol (bei leichten Schmerzen).
- Opiate (Morphium) müssen zusätzlich eingesetzt werden, weil Analgetika meist nicht ausreichend sind.
- Antidepressiva können zur Modulation der Schmerzempfindung helfen.
- **Bisphosphonate** bieten als einzige Medikamente eine kausale Schmerzbehandlung bei Knochenmetastasen: es handelt sich hier um eine gezielte Bekämpfung der Ursache von Knochenschmerzen, nämlich der erhöhte Knochenabbau durch die Osteoklasten.

Bisphosphonate weisen die Eigenschaft auf, gezielt und sehr stark Kalzium zu binden. Weil die Knochen hauptsächlich aus Kalzium-Mineral bestehen, binden die Bisphosphonate spezifisch an die Knochensubstanz. Dort hemmen sie die knochenabbauende Tätigkeit der Osteoklasten

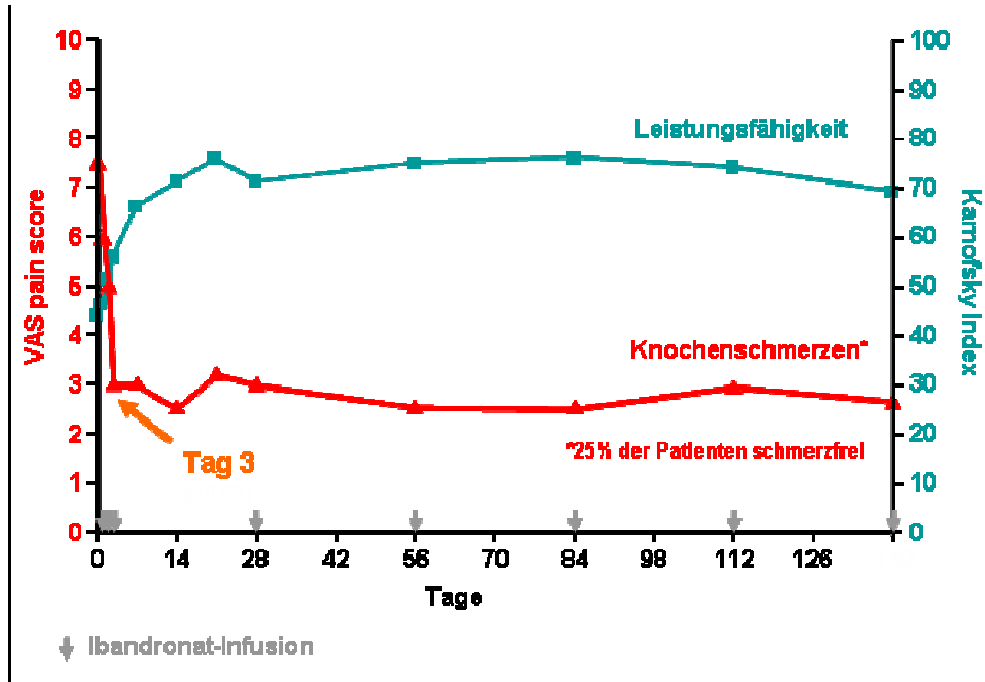


Die neuesten Bisphosphonate wie Pamidronat, Zoledronsäure und Ibandronat bilden die Standardtherapie bei Knochenmetastasen. Die Schmerzreduktion durch die Behandlung von Ibandronat oder Zoledronsäure setzt nach etwa 8-12 Wochen ein.

Zoledronsäure gibt es als Infusion (1x alle 3-4 Wochen) und erfordert eine regelmässige Kontrolle der Nierenfunktion sowie Dosisanpassungen bei schlechten Nierenwerten (Niereninsuffizienz).

Ibandronat gibt es als Infusion (1x alle 3-4 Wochen) und Tabletten (1x täglich), mit vergleichbarer Wirksamkeit, erfordert keine Dosisanpassung bei schlechter Nierenfunktion und kann auch bei schwerer Niereninsuffizienz eingesetzt werden. Eine anhaltende Schmerzreduktion über 2 Jahre wurde in klinischen Studien gezeigt.

Eine sehr rasche Knochenschmerz-Reduktion lässt sich mit Ibandronat mittels Hochdosis-Therapie (3 Infusionen an drei einander folgenden Tagen) erreichen. Eine deutliche Schmerzreduktion ist dann bereits nach 3-5 Tagen bei ca. 50%-80% der Patienten zu erwarten:



Nebst der Schmerzreduktion kann durch den Einsatz von Bisphosphonaten die Komplikationsrate von Knochenmetastasen wie Frakturen, Hyperkalzämie, Spinalkompressionen, Radiotherapie und chirurgische Eingriffe am Knochen deutlich abgesenkt werden.

## Fazit

- Durch den frühzeitigen Einsatz von Bisphosphonaten können skelettale Komplikationen wie Frakturen und damit zusammenhängend Knochenschmerzen wirkungsvoll verhindert respektive verzögert werden.
- Zur raschen Reduktion von diffusen Knochenschmerzen bieten sich die Behandlung mit Hochdosis-Ibandronat oder die Behandlung mit Radionukliden an, wobei die Radionuklidtherapie auch die Blutbildung beeinträchtigen kann.
- Für lokalisierte Schmerzen bieten sich die Radiotherapie oder in speziellen Fällen operative Vorgehensweisen an.
- Durch dieses Arsenal an therapeutischen Optionen sollte in den meisten Fällen eine zufrieden stellende Schmerzkontrolle erreichbar sein.