

# Knochenmetastasen

## ERPROBUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE IN STUDIEN

Knochenmetastasen sind für Brustkrebspatientinnen eine Katastrophe. Sie zeigen an, dass die Krankheit in ein unheilbares Stadium eingetreten ist. Oft sind Komplikationen wie Schmerzen und Frakturen (Brüche) die Folge. Aber sind sie tatsächlich unheilbar? Was kann man tun, um Komplikationen zu verhindern? Knochenmetastasen werden bei 75 Prozent der Brustkrebspatientinnen gefunden, bei denen die Krankheit wieder kommt. Das sind in Deutschland circa 10.000 neue Fälle pro Jahr. Knochenschmerzen sind oft der erste Hinweis, manchmal auch erhöhte Tumormarker oder Zufallsbefunde im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung. Da regelmäßige Abklärungen nach der Erstbehandlung heute nicht mehr empfohlen werden, gibt es nur selten Patientinnen mit so wenigen Knochenmetastasen, dass Hoffnung auf Heilung besteht. Für die Ärzte sind Skelettmetastasen eine therapeutische Herausforderung, der die wenigsten gewachsen sind, da inzwischen ein erhebliches Spezialwissen und ein funktionierendes Netzwerk an Kollegen anderer Fachdisziplinen erforderlich sind.

### WIE ENTSTEHEN KNOCHENMETASTASEN?

Knochenmetastasen entstehen dadurch, dass der Brustkrebs schon früh Zugang

zum Blutgefäßsystem findet und Zellen in den Kreislauf abgibt, die ins Knochenmark gelangen und an der Knochenoberfläche liegen bleiben. Dort können sie über viele Jahre unentdeckt verweilen, bevor sie wachsen und sich vermehren. Die Metastase gibt dann Signalsubstanzen ab, die die am natürlichen Knochenabbau beteiligten Zellen (Osteoklasten) in unkontrolliertem Ausmaß aktivieren. Bei der Knochenzerstörung werden aus dem Knochen selbst Wachstumsfaktoren freigesetzt, die wiederum die Tumorzellen stimulieren. Wie in einem Teufelskreis wird die Zerstörung vorangetrieben, und die Knochenmetastase wächst. Neue Medikamente sollen die Informationsübertragung zwischen Tumorzellen und Osteoklasten unterbrechen oder zumindest stören.

### DIAGNOSE VON KNOCHENMETASTASEN

Die wichtigste Untersuchung ist das Knochenszintigramm. Dabei werden radioaktive Partikel in die Blutbahn verabreicht, die sich in Regionen mit gesteigertem Knochenabbau (wie Metastasen) anreichern und anschließend gemessen und aufgezeichnet werden. So werden fast alle Knochenmetastasen aufgespürt. Einem Befund folgen häufig weitere Untersuchungen. Für eine

genaue Diagnosestellung eignet sich eine Kernspin-Untersuchung (MRT). Eine normale Röntgenaufnahme ist sinnvoll, wenn bereits ein großer Teil des Knochens zerstört ist. Zur Beurteilung, ob ein Knochen bruchgefährdet ist, eignet sich eine Computertomographie (CT) und oft auch die normale Röntgenaufnahme. Sollten alle genannten Methoden unklare Ergebnisse erbringen, kann auch ein PET (Positron-Emissions-Tomogramm) oder ein PET-CT veranlasst werden. In seltenen Fällen hilft nur die Abklärung durch eine Gewebesenahme mit anschließender mikroskopischer Untersuchung.

### THERAPIE VON KNOCHENMETASTASEN

Bei Knochenmetastasen sind zwei Therapieformen möglich: zum einen die lokale Therapie, wie Strahlentherapie und Operation. Zum anderen die systemische, antihormonelle und/oder Chemotherapie sowie die Behandlung mit Bisphosphonaten, die Radionuklid- und die Schmerztherapie.

Eine zentrale Stellung nimmt die Strahlentherapie ein. Die Bestrahlung befallener Skelettabschnitte reduziert Schmerzen, tötet Tumorzellen ab und führt zu einem Neuaufbau von zerstörtem Knochengewebe. Der Nachteil liegt in der Belas-

tung des Knochenmarks und somit der Unterdrückung der Bildung von weißen und roten Blutkörperchen. Deshalb wird oft erst bestrahlt, wenn der Schmerz unerträglich wird oder Frakturen drohen. Das führt dazu, dass viele Patientinnen zu spät behandelt werden, ein Knochenbruch in Kauf genommen wird und der Schmerz bleibt.

Die operative Entfernung von Knochenmetastasen macht nur Sinn, wenn wenige Metastasen aufgetreten sind und Hoffnung auf Heilung besteht. Beispiele sind die Entfernung einzelner Rippen- oder Brustbeinmetastasen oder einzelner Wirbelkörper. Die operative Versorgung fortgeschrittener Skelettmastasen sollte nur bei Frakturen durchgeführt werden.

Antihormon- und Chemotherapie sind die Basistherapien jeglicher Metastasenbehandlung. Erst wenn die Erkrankung nicht mehr auf eine Antihormontherapie anspricht, sollte eine Chemotherapie folgen. Bei Frauen mit rezeptornegativen Tumoren bleibt die Chemotherapie die einzige Option, wobei Behandlungen mit nur einem Medikament vorgezogen werden sollten, am besten wöchentlich verabreicht. Auch Antikörperbehandlungen sind bei Knochenmetastasen sinnvoll.


Bei der Behandlung mit Radionukliden werden radioaktive Substanzen an Trägermoleküle gekoppelt über eine Infusion in die Blutbahn gegeben. Die Transportmedikamente, häufig Bisphosphonate, lagern sich in Regionen mit erhöhtem Knochenumbau ab, und die Strahlenträger zerstören Tumorzellen in der Umgebung. Eine Methode, die insbesondere bei ausgedehnter Knochenmetastasierung mit osteoblastischen Metastasen, die mit einer Neubildung von minderwertigem Knochen einhergehen, genutzt wird.

Schmerzlindernde Medikamente sollten bei Knochenmetastasen rechtzeitig eingesetzt werden. Die Entstehung von Knochenschmerzen ist weitgehend unbekannt. Man nimmt an, dass entzündliche Aspekte eine Rolle spielen. Daher sind entzündungshemmende Medikamente sinnvoll. Reichen diese nicht aus, müssen opiatähnliche Substanzen oder Opiate verabreicht werden. Die enge Zusammenarbeit mit Schmerztherapeuten ist unbedingt notwendig.

Die dritte Säule der systemischen Therapie ist die Behandlung mit Bisphosphonaten. Sie hemmen die Zahl und die Aktivität der knochenabbauenden Zellen. Sie lagern sich an der Knochenoberfläche an und wirken direkt auf die Osteoklasten. So werden Schmerzen langanhaltend unterdrückt. Des Weiteren werden durch Bisphosphonate Knochenbrüche und das Auftreten einer Hyperkalzämie (schwerwiegende Entgleisung des Kalziumstoffwechsels) reduziert. Die Medikamente sind gut bis sehr gut verträglich. Eine neuerkannte Nebenwirkung hat für Schlagzeilen gesorgt: die Kieferosteonekrose. Diese Erkrankung, bei der Knochengewebe vom Kiefer abstirbt, betrifft fast nur Menschen mit erheblichen, bereits bestehenden Zahn- und Zahnfleischerkrankungen. Auch die intravenöse Therapie muss im Gegensatz zur Tablettentherapie als Risikofaktor betrachtet werden.

### ERFORSCHUNG NEUER WIRKSTOFFE

Derzeit gibt es einige neue und vielversprechende Substanzen, die noch im Labor getestet und in klinischen Studien erprobt werden (Antikörper, sSrc-Kinase-Inhibitoren, Kathepsin K und andere). Auch in Deutschland sind Untersuchungen an wenigen Zentren angelaufen, für die noch Teilnehmerinnen gesucht werden. Leider werden nur Pa-

tientinnen mit neudiagnostizierten Knochenmetastasen zugelassen, die noch keine Bisphosphonate erhalten haben. Weitere Informationen über den Autor: [ingo.diel@cgg-mannheim.de](mailto:ingo.diel@cgg-mannheim.de). 

*Autor: Prof. Dr. Ingo J. Diel  
Kontakt: siehe Mythen und Fakten  
Seite 26. Den ungekürzten Beitrag  
finden Sie unter  
[www.cgg-mannheim.de](http://www.cgg-mannheim.de)*



Fortgeschrittene Knochenmetastasen