

Therapie von Wirbelmetastasen und -osteolysen

Prof. Dr. Jörg Jerosch
Prof. Dr. Jürgen Heisel

unter Mitarbeit von
Dr. Robert Pflugmacher
Dr. Athour Gevargez



Therapie von Wirbelmetastasen und -osteolysen



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Jerosch, Jörg:

Therapie von Wirbelmetastasen und -osteolysen/Jörg Jerosch und Jürgen Heisel.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2010

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-5046-0

© 2010 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Aufgrund der sich verschiebenden Alterspyramide sind karzinombedingte Erkrankungen und deren Folgen ein zunehmendes Problem in Praxis und Klinik. Während sich primäre Tumore nur sehr selten im Bereich der Wirbelsäule etablieren, stellen Metastasen den überwiegenden Anteil der tumorbedingten Wirbelsäulenerkrankungen dar.

Im klinischen Alltag wird die Diagnostik derartiger Veränderungen häufig dadurch erschwert und verzögert, dass die vom Patienten angegebenen subjektiven Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule auf degenerative Veränderungen oder auf eine zugrunde liegende Osteoporose zurückgeführt werden. Eine verzögerte Diagnose verschlechtert jedoch ganz erheblich die weitere Prognose des Patienten, so dass ganz entscheidend ist, hier zum einen den klinischen Verdacht zu hegen und zum anderen dann die entsprechenden diagnostischen Verfahren einzuleiten.

Ist die Diagnose erst einmal gestellt, sind die weiteren therapeutischen Optionen je nach zugrundeliegender Karzinomerkkrankung in weiten Teilen standardisiert.

Ein Großteil der medikamentösen Therapie (Schmerztherapie, Bisphosphonate, evtl. Chemotherapie) wird heutzutage im ambulanten Bereich durchgeführt. Sollten operative Therapiemaßnahmen notwendig werden, so erfolgen diese unter stationären Bedingungen.

Im letzten Jahrzehnt haben sich nicht nur die chemotherapeutischen Ansätze verfeinert, insbesondere haben sich neue Erkenntnisse und Optimierungen im Bereich der knochenstabilisierenden medikamentösen Therapie (Bisphosphonate) sowie der gleichzeitig notwendigen Schmerztherapie ergeben.

Im operativen Bereich gibt es für manche Indikationen und Läsionstypen minimal invasive Therapieoptionen (Vertebroplastik, Kyphoplastik), welche die iatrogene Morbidität der Patienten deutlich reduzieren und die Lebensqualität erheblich verbessern. Radiofrequenzverfahren können minimal invasiv Tumorgewebe reduzieren.

Nach wie vor bestehen jedoch auch noch die Indikationen zur konventionellen Chirurgie mit großzügigen Dekompressionen und Stabilisationen. Neben der Chemotherapie gibt es für einen Vielzahl von sekundären Tumoren im Bereich der Wirbelsäule auch gute Indikationen und Therapieerfolge mit der Strahlentherapie. Diese erfolgt häufig in Kombination mit chirurgischen Maßnahmen.

Das vorliegende Buch gibt jedem Kollegen, der Tumorpatienten betreut, eine gute Übersicht über die Grundlagen der Wirbelsäulenmetastasen, insbesondere jedoch über die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei diesem Patientengut.

Neuss und Bad Urach, im März 2010

*Jörg Jerosch
Jürgen Heisel*

Autoren

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jörg Jerosch
Chefarzt der Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin
Johanna-Etienne-Krankenhaus
Am Hasenberg 46
41462 Neuss
Tel.: 02131/529-2001
Email: j.jerosch@ak-neuss.de

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Jürgen Heisel
Chefarzt der orthopädischen Abteilung der Fachkliniken Hohenurach
Immanuel-Kant-Str. 31
72574 Bad Urach
Tel.: 07125/151-1142
Email: juergen.heisel@fachkliniken-hohenurach.de

Dr. med. Robert Pflugmacher
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Zentrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Dr. med. Athour Gevargez
Facharzt für Allgemeinmedizin,
Interventionelle Schmerztherapie, Chirotherapie
Leitender Arzt der Abteilung für
Mikrotherapie und interventioneller Schmerztherapie
Universitätsstr. 142
44799 Bochum
Tel.: 0234/9780-117
Fax: 0234/9780-400
Email: gevargez@microtherapy.de

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	10
2.	Inzidenz	12
3.	Anatomisch-pathologische Grundlagen	13
3.1.	Anatomie.....	13
4.	Entstehung der Knochenmetastasen	14
4.1.	Der physiologische Knochenumbau	14
4.2.	Pathogenese osteolytischer Knochenmetastasen	15
5.	Entstehung der epiduralen Kompression und der neurologischen Läsion	16
5.1.	Entstehung der epiduralen Kompression	16
5.2.	Entstehung der neurologischen Läsion	16
6.	Anamnese, klinisches Erscheinungsbild, Lokalisation und Primärtumor	17
6.1.	Anamnese und klinisches Erscheinungsbild	17
6.2.	Klassifikationen	17
6.3.	Klinische Untersuchung	19
6.4.	Lokalisationsorte.....	20
6.5.	Primärtumor.....	21
7.	Diagnostik	22
7.1.	Klinische Untersuchung	22
7.2.	Tumormarker.....	27
7.3.	Konventionelle Röntgenaufnahmen.....	28
7.4.	Skelettszintigraphie.....	30
7.5.	Myelographie.....	30
7.6.	Computertomographie (CT).....	30
7.7.	Kernspinresonanztomographie (MRT)	31
8.	Therapie	34
8.1.	Medikamentöse Therapie	34
8.1.1.	Chemotherapie	34
8.1.2.	Steroidbehandlung	34
8.1.3.	Bisphosphonate.....	35
8.1.4.	Hormontherapie	38
8.2.	Strahlentherapie.....	38
8.2.1.	Konventionelle spinale Bestrahlung	38
8.2.2.	Indikationsstellung	39
8.2.3.	Verwendete Techniken	39
8.2.4.	Dosierung.....	39
8.2.5.	Erfahrungen in der Literatur	39
8.2.6.	Stereotaktische Bestrahlungstechniken und intensitätsmodulierte Strahlentherapie.....	40

8.3.	Orthesen	41
8.4.	Chirurgische Maßnahmen	44
8.4.1.	Indikationsstellung	44
8.4.2.	Stabilität des betroffenen Wirbelsäulensegmentes	46
8.4.3.	Timing der operativen Intervention	47
8.4.4.	Operationsbedingte Morbidität	47
8.4.5.	Überlegungen bei rezidivierenden Metastasen	48
8.4.6.	Operationsverfahren	48
8.4.6.1.	Laminektomie	48
8.4.6.2.	Anteriore Dekompression mit Wirbelkörperersatz	49
8.4.6.3.	Posterolaterale Dekompression	49
8.4.6.4.	Vertebroplastik	50
8.4.6.5.	Ballon-Kyphoplastik bei osteolytischen Wirbelkörperfrakturen	54
8.4.6.6.	Radiofrequenzablation	60
8.4.6.7.	Endoskopische Verfahren	73
9.	Medikamentöse Schmerztherapie	74
10.	Literaturverzeichnis	80
11.	Zentren zur Behandlung von Querschnittgelähmten in Deutschland	89
	Index	91

1. Einleitung

Eine Vielzahl primärer Tumoren kann sich auch sekundär im Skelettsystem manifestieren und hier zur ossären Metastasierung führen (Croucher et al. 1998).

Das Auftreten einer Skelettmetastasierung stellt für die meisten Tumorpatienten eine Katastrophe dar: Sie führt nicht nur zu

- zunehmenden Schmerzen
 - hierdurch bedingter eingeschränkter Mobilität
 - pathologischen Frakturen
 - Spinalkompression und Hyperkalzämie
- sondern bedeutet letztendlich das Vorliegen eines **unheilbaren Krankheitsstadiums**. Knochenmetastasen sind als eine äußerst schwerwiegende Komplikation solider Tumoren anzusehen. Sie können als Folgeerscheinungen bei verschiedenen Tumorentitäten auftreten, da das Mikromilieu des Knochens einen fruchtbaren Boden für das Wachstum und die Ausbreitung der Tumorzellen darstellt.

Die Wirbelsäule ist am häufigsten von skeletalen Metastasen betroffen (Csze et al. 2003); bei etwa 40 % der Patienten mit einem Karzinom kommt es im weiteren Krankheitsverlauf zu Wirbelsäulenmetastasen (Abrams et al 1950, Fornasier/Horne 1975).

Patienten mit osteolytischen Wirbelkörperfrakturen klagen primär über akute Schmerzen mit oder ohne neurologische Ausfälle; später kommt es dann regelhaft zu chronischen Schmerzzuständen, welche unter anderem auf eine zunehmende Kyphosierung des betroffenen Wirbelkörpers zurückzuführen sind. Die Veränderungen der statischen bzw. biomechanischen Eigenschaften und die daraus resultierenden Beschwerdebilder sind Hauptgrund für die verminderte Mobilität des Patienten. Ferner verursacht die vermehrte Kyphosierung der Wirbelsäule eine Kompression von Thorax und Abdomen, was eine Einschränkung der Lungenfunktion und einen verminderten Appetit des Patienten mit sich bringt (Kado et al. 1999, Pluijm et al. 2000). Es gibt klinische Studien, die belegen, dass die Fraktur eines Wirbelkörpers zu einem Verlust der Vitalkapazität von bis zu 9 %

führt, was natürlich die Morbidität und Mortalität dieser Patienten weiter erhöht (Leech et al. 1990, Ross 1997, Kado et al. 1999). Zudem verschlechtern sich die genannten Parameter progressiv mit der Anzahl der tumorös veränderten Wirbel und dem Ausmaß der entsprechenden Fehlhaltung (Ross 1997). Eine zunehmende Kyphose der Wirbelsäule, welche durch Wirbelkörperfrakturen bedingt ist, beeinflusst die biomechanischen Eigenschaften und Statik des Achsenorgans erheblich und birgt so das erhöhte Risiko von Infrakturierungen der benachbarten Wirbelkörper (Dudeney et al. 2002, Perez-Higueras et al. 2002).

Eine der schwersten Komplikationen einer metastasierenden Tumorerkrankung mit Befall der Wirbelsäule tritt dann ein, wenn es durch den Einbruch von Tumormassen in den Spinalkanal zu peripheren neurologischen Ausfallserscheinungen kommt.

Eine komplette oder inkomplette Querschnittslähmung als Folge einer metastatischen epiduralen Kompression schränkt dramatisch und oft endgültig die Lebensqualität des Karzinompatienten ein. Der Verlust der Mobilität und vor allem der Kontrolle über die Sphinkterfunktionen belasten die von ihrer schweren Krankheit bereits gezeichneten Patienten bis zur Unerträglichkeit. Nicht wenige Tumorpatienten werden erst durch diese Entwicklung mit ihrem Schicksal konfrontiert. Die Rehabilitationsmöglichkeiten sind im Gegensatz zu traumatischen Querschnittslähmungen wegen der meist progredienten Grunderkrankung sehr begrenzt (Murray 1985, Byrne 1992). Die Betreuung der querschnittsgelähmten Patienten erfordert in aller Regel aufwendige pflegerische Maßnahmen, eine stationäre Behandlung ist nicht selten unvermeidbar. Zwangsläufig auftretende weitere Komplikationen (urogenitale Infektionen, Ileus, Dekubiti) verkürzen weiter die ohnehin kurze Lebenserwartung (Ingham et al., 1993 Hicks et al 1993).

Moderne Weiterentwicklungen in der Bildgebung und der operativen Techniken haben in den letzten Jahren zu deutlichen Verbesserungen der Metastasenresektion sowie der Stabilisierungsmöglichkeiten geführt. Dennoch bleibt die Behandlung von Spinalmetastasen weitestgehend als eine palliative

Maßnahme zu werten. Die Indikationsstellung zur Operation ist immer ein sehr komplexes Geschehen, das die klinische Symptomatologie, die mögliche Strahlenresistenz des Tumors (Sarkom, Bronchialkarzinom, Kolonkarzinom, Nierenzellkarzinom), eine spinale Instabilität, evt. vorliegende neurale Kompressionen, Deformitäten sowie ausgeprägte Schmerzen mit berücksichtigen muss (Gerszten/Welch 2000, Hatrick et al. 2000, Maranzano et al. 2003, Klimo et al. 2004). Selbst wenn ein Patient prinzipiell für einen operativen Eingriff geeignet erscheint, muss immer ganz individuell seine Gehfähigkeit und insbesondere auch noch die zu erwartende Lebenserwartung Berücksichtigung finden.

Minimal invasive Techniken, insbesondere die perkutane Zementaugmentation, auch die stereotaktische Radiofrequenz- oder Radio-Ablationsverfahren haben das konventionelle Therapiepektrum bei Metastasenpatienten deutlich verändert (Wai et al 2003, Walker et al. 2003, Wenger 2003, Vrionis/Small 2003). Diese wenig invasiven, teilweise perkutanen Techniken bringen für die betroffenen Patienten eine deutlich geringere Morbidität mit sich als konventionelle, offene Verfahren, was dann ebenfalls die Operationsindikation beeinflussen kann (Sundaresan et al. 2004).

In Kenntnis des progredienten Krankheitsverlaufes ist es jedoch äußerst wichtig, dass Patienten mit bekannt gewordenen Wirbelsäulenmetastasen so früh wie möglich adäquat therapiert werden, um ein anhaltendes chronisches Schmerzbild soweit wie möglich zu vermeiden oder zumindest zu reduzieren sowie das Aufscheinen einer Querschnittssymptomatik zu verhindern.