

Pathologische Frakturen bei Knochenmetastasen

■ Peter Marten de Zwart, Kuno Weise

Zusammenfassung

Bei metastasenbedingten, pathologischen Frakturen steht die chirurgische Therapie an erster Stelle, weil sich damit eine rasche Wiederherstellung der vorbestehenden Funktion erzielen lässt. Nach Möglichkeit soll die operative Versorgung gelenkerhaltend sein. Als besondere Operationstechnik steht die Verbundosteosynthese zur Verfügung, womit eine sofortige Vollbelastung erreichbar ist. Bei einer pathologischen Fraktur mit Gelenkbeteiligung besteht oftmals die Indikation zum endoprothetischen Ersatz. Ein radikaler Eingriff mit kurativem Ansatz ist selten indiziert.

Pathological Fractures due to Bone Metastases

Surgical treatment is most important in the case of pathological fractures due to bone metastases. Surgical management establishes the fastest rehabilitation of the pre-existing function. If possible, the procedure should be joint-preserving. For this purpose, composites of cement and plates offer a special technique, allowing full weight-bearing directly after the operation. Pathological fractures with participation of the joint itself are treated by artificial joint replacement. A radical procedure with a curative approach is rarely indicated.

An dieser Stelle sollen metastasenbedingte Frakturen besprochen werden.

Wenn man die Gruppe der osteoporotischen Frakturen überspringt, sind die Erkrankungen, die mit einer Destruktion des Knochens einhergehen am häufigsten. Insbesondere sind hier die Metastasen zu nennen.

80 % aller ossären Metastasen sind Ableger von folgenden Primärtumoren: Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Bronchialkarzinom und Nierenzellkarzinom.

Vom anderen Blickwinkel gesehen weisen Karzinompatienten zu etwa 20% klinisch manifeste Knochenmetastasen auf. Deutlich seltener sind primäre Knochen-tumoren, die in benigne und maligne Formen aufgeteilt werden.

Pathologische Frakturen treten vor allem bei osteolytischen, weniger bei osteoplastischen Metastasen auf.

Pathologische Frakturen bei Metastasen sind zu 15% Erstsymptom einer Tumorerkrankung. Kurock [5] hat hier den Begriff „Enthüllungsfaktur“ geprägt.

Patienten, die sich eine pathologische Fraktur aufgrund einer Metastase zuzie-

Einleitung

Pathologische Frakturen sind definiert als Frakturen, die an einem aus systemischen oder lokalen Gründen vorgeschädigten Knochen auftreten. Durch die Vorschädigung ist der Knochen mechanisch vermindert belastbar. Es kann daher ohne adäquate Einwirkung von außen zum Bruch kommen. Allerdings kann eine pathologische Fraktur auch bei einem geeigneten Unfallmechanismus entstehen.

Ein durch krankhafte Prozesse geschwächter Knochen ist besonders frakturanfällig. Schon eine geringe Krafteinwirkung verursacht dann eine Fraktur. Dies kann sogar soweit gehen, dass der Bruch bereits bei einer alltäglichen Bewegung auftritt, wie zum Beispiel beim Anheben einer Tasche oder beim Aufstehen aus dem Bett. Dieses Ereignis bezeichnet man als „Spontanfraktur“.

Nach Adler [1] ist folgende methodische Einteilung der Krankheiten, die eine Schwächung des Knochens hervorrufen, zweckmäßig (s. Tab. 1). Demgemäß wird eine Gruppe charakterisiert durch eine lokale Destruktion des Knochens. Hierzu zählen die primären und sekundären Knochentumoren sowie verschiedene Entitäten der Osteitis.

Tab.1 Einteilung der knochenmodellierenden Krankheiten nach Adler

Krankheiten mit:	Beispiele:
1. Verminderte Knochenbildung	– Osteogenesis imperfecta, fibröse Knöchendysplasie
2. Verstärkter Knochenabbau	– primäre und sekundäre Osteoporose
3. Verstärkter Knochenanbau	– Osteopetrosis Albers-Schönberg
4. Verminderte Knochenqualität	– Osteomalazie-Formen, Radioosteonekrose
5. Überschießender Knochenumbau	– Ostitis deformans Paget
6. Knöchendestruktion	– Knochentumoren/Metastasen, Osteitis/Osteomyelitis, Stress-Shielding, Endoprothesen-Lockerung
7. Nicht klassifizierbaren Entitäten	– Kombinationen von 1. bis 6. Refraktur

Tab. 2 Diagnostik beim Auftreten einer pathologischen Fraktur

1. Spezifische Anamnese (Vorerkrankungen, inadäquater Sturzmechanismus, Entzündungssymptome)
2. Spezifische klinische Untersuchung (Weichteile, Lymphknoten)
3. Gezielte Röntgendiagnostik, evt. auch von anderen Körperregionen
4. Gezielte Labordiagnostik (Entzündungsparameter, Anämie)
5. Andere Bildgebende Verfahren (CT, NMR, Ultraschall)
6. Ggf. Biopsie oder Probeentnahme zur histologischen Bestimmung

hen, haben meist eine kurze Lebenserwartung von 4–30 Monaten. Bronchialkarzinompatienten weisen eine sehr kurze mittlere Überlebenszeit von 3,4–4 Monaten auf. Prostata- und Mammakarzinompatienten überleben deutlich länger, im Mittel 20–30 Monate [4].

Am Skelettsystem sind mit absteigender Häufigkeit die Wirbelkörper, das proximale Femur, der proximale Humerus, das Becken, die Klavikula, die Rippen und das Sternum betroffen.

Für die Diagnostik und Behandlung von Knochenmetastasen gibt es die Leitlinie Nr. 033/016 von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). Diese Leitlinie ist im Internet unter der Adresse der AWMF abrufbar.

Hauptteil

Pathologische Frakturen werden häufig symptomatisch durch eine akute Zunahme einer bereits vorbestehenden Schmerzsymptomatik. Bei der Untersuchung fällt oft die vergleichsweise geringgradige Mitbeteiligung der umgebenden Weichteile auf.

Zur primären Diagnostik zählen – nach Anamnese und klinischer Untersuchung – vorrangig die Nativ-Röntgenaufnahmen. Hiermit lässt sich die Mehrheit der pathologischen Frakturen sicher beurteilen. Zur weiteren Abgrenzung sind heutzutage Computertomographie und Kernspintomographie anerkannte Verfahren, die eine exaktere Diagnosestellung und eine optimierte Therapieplanung ermöglichen. Hierbei gestattet die Computertomographie eine bessere Beurteilung des Knochens, die Kernspintomographie eine mehr präzise Einschätzung der Weichteilinfiltation und speziell der intramedullären Ausbreitung des Tumorleidens. Hauptsächlich machen Wirbel- und Be-

ckenmetastasen den Einsatz von Schnittbildverfahren erforderlich. Zur Beurteilung der Weichteilsituation kann neben der Kernspintomographie die Sonographie von Nutzen sein.

Falls ein metastasierendes Leiden vorliegt, ist eine Skelettszintigraphie als Screening-Verfahren sinnvoll. Hierzu sollte allerdings bedacht werden, dass die Skelettszintigraphie bis zu 27% falsch negative Befunde aufweisen kann [3].

Die Labordiagnostik ist vor allem zur Beurteilung entzündlicher Prozesse geeignet. Prä- oder intraoperative Biopsien bzw. Probeentnahmen dienen zur feingeweblichen Bestimmung, speziell bei bis dato unbekanntem Primärtumor (Tab. 2).

Für die Therapie ist es von Bedeutung, zu welchem Zeitpunkt der Patient aufgenommen wird.

Wenn das primäre Symptom die pathologische Fraktur ist und der Patient notfallmäßig aufgenommen wird, sollte bei älteren Patienten die gesamte Diagnostik und Therapie auf eine schnellstmögliche Wiederherstellung der vorbestehenden Mobilität ausgerichtet sein.

Bei jüngeren Patienten kann man sich in der Regel mehr Zeit geben, um damit eine optimale Differenzialdiagnostik und Differenzialtherapie einzuleiten.

Falls der Patient mit drohender pathologischer Fraktur bei bekannter Grunderkrankung vorgestellt wird, sollte nach Möglichkeit interdisziplinär ein individuell ausgerichtetes Vorgehen geplant werden.

Trotz adäquater präoperative Diagnostik kommt es immer wieder vor, dass sich erst intraoperativ herausstellt, dass es sich um eine pathologische Fraktur

handelt. Dann sollte zunächst sorgfältig abgewogen werden, ob eine kurative oder palliative Therapie eingeleitet werden soll. Falls ein kurativer Ansatz bei einem Tumorleiden möglich erscheint, kann es unter Umständen nötig sein, den Eingriff zunächst auf eine Entnahme von Biopsien für eine histologische Beurteilung zu begrenzen und erst nach Erhalt der pathologischen Diagnose das weitere Vorgehen zu planen.

Bei Patienten, die zur operativen Versorgung einer metastasebedingten Fraktur anstehen, ist es sinnvoll präoperativ ein Screening der langen Röhrenknochen vorzunehmen, um eventuell weitere Läsionen in gleicher Sitzung mitzuversorgen.

Zur Beurteilung, ob eine statikgefährdende Läsion vorliegt, sind die folgenden Röntgenkriterien von Belang:

Osteolysen nichttragender Skelettabschnitte, wie Schädel, Skapula, und Rippen stellen in der Regel keine operative Indikation dar.

Von einer akuten Frakturgefahr wird generell bei Kortikalisdestruktionen von mehr als 50% ausgegangen. Am Femur (insbesondere proximal) und Humerus ist wegen der statisch-mechanischen Belastung jede kortikale Arrosion mit einer deutlich erhöhten Frakturgefahr verbunden.

Der von Mirels entwickelte Score [6] gestattet die Abschätzung des Frakturrisikos bei Skelettmetastasen im Bereich der Gliedmaßen. Die Größe der Läsion ist bezogen auf den Querdurchmesser des betroffenen Röhrenknochens. Der Score wird aus den Punktwerten für 4 einzelne Kriterien addiert und reicht von 4 bis 12. Bis zu einer Punktzahl von 7 liegt das Frakturrisiko unter 5% und rechtfertigt keine prophylaktische Operation. Bei Werten von über 7 steigt das relative Frakturrisiko exponentiell an und erreicht bei 11 Punkten nahezu 100%, so dass ein vorbeugender Eingriff indiziert ist (Tab. 3).

Pathologische Frakturen des Femurs, der Tibia und des Azetabulums stellen ebenso wie instabile pathologische Wirbelfrakturen ohne spinale oder radikuläre Kompression eine absolute und dringliche Operationsindikation dar. Pathologische Wirbelkörperfrakturen, die mit einem akuten spinalen Kompressionssyndrom einhergehen, bedeuten eine Notfallsituation.

Tab. 3 Score zur Abschätzung des Frakturrisikos nach Mirels

Punktwert	1	2	3
Lokalisation	Obere Extremität	Untere Extremität	Pertrochantäre Region
Symptome	Gering	Mäßig	Stark
Morphologie	Osteoplastisch	Gemischt	Osteolytisch
Größe	< 1/3	1/3 bis 2/3	> 2/3

Die konservative Therapie – funktionell oder schienend – ist indiziert für pathologische Frakturen nicht oder wenig belasteter Knochenabschnitte bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden und stark reduziertem Allgemeinzustand. Bei den übrigen Patienten ist vorrangig eine operative Therapie angezeigt, damit die vorbestehende Funktionalität schnellstmöglich wieder erreicht werden kann. Dies gilt auch im Bereich der oberen Extremitäten. Hier sind funktionelle Ergebnisse nach operativer Behandlung eindeutig besser als nach konservativer Therapie. Sobald eine histologische Diagnose vorliegt, ist es wichtig – parallel zur chirurgischen Therapie – die Kollegen der inneren Medizin und Radiotherapie im Rahmen des onkologischen Arbeitskreises zur Entscheidung, ob eine adjuvante Radiotherapie und/oder Chemotherapie von Nutzen ist, mit einzubinden. Diagnostik und Therapie im Rahmen einer pathologischen Fraktur sind immer eine interdisziplinäre Aufgabe.

Für die Therapie von pathologischen Frakturen bei Malignomen spielen folgende Gesichtspunkte eine Rolle (beachte dazu auch **Tab. 4**):

Eine pathologische Fraktur bedeutet immer eine ausgedehnte Tumorverschleppung in die umgebenden Weichteile.

Die durchschnittliche Überlebenszeit von Metastasenpatienten ist nach Operation einer pathologischen Fraktur gegenüber einem Eingriff wegen Metastase ohne Fraktur verkürzt.

Die Operation einer nicht frakturierten Knochenmetastase ist technisch einfacher, risikoärmer und onkologisch radikaler möglich. Hier ist eine extraläsionale Metastasenresektion anzustreben.

Eine pathologische Femur- oder Tibiafraktur macht ein notfallmäßiges operatives Vorgehen notwendig, während

eine nicht frakturierte Metastase einen besser vorbereiteten Elektiveingriff erlaubt.

Zur optimalen operativen Versorgung metastasenbedingter Frakturen sind folgende Überlegungen anzustellen: Eine radikale Entfernung der Metastase im onkologischen Sinn ist größtenteils nicht erforderlich, da in der Mehrzahl der Fälle kein kurativer Ansatz existiert. Eine radikale Tumorentfernung unter kurativer Zielsetzung kann nur als Ausnahmeindikation bei einer solitären Knochenmetastase und relativ langem Intervall zwischen Primärtumorbehandlung und Metastasenmanifestation in Betracht kommen. Beim Prostata- und Mammakarzinom kann ein kurativer Ausgangspunkt in Anbetracht der längeren Überlebenszeiten berechtigt sein. Pathologische Frakturen beim Nierenzellkarzinom sind mit der höchsten Rezidiv- und Reoperationsrate assoziiert [8]. Deshalb wird hier ein resezierendes Verfahren mit Gelenk- und/oder Knochenersatz empfohlen.

Das gewählte Osteosyntheseverfahren muss sofort und für die noch verbleibende Zeit der Grunderkrankung eine volle Belastbarkeit und gute Funktion gestatten.

Oftmals kommt es nicht zur knöchernen Heilung der pathologischen Fraktur.

Knochensubstanz sollte möglichst viel erhalten werden. Die vorhandenen Knochendefekte sind mit einem sofort belastbaren Knochenersatz, in der Regel PMMA-Knochenzement, aufzufüllen. Knochen, Osteosynthesematerial und Zement sollen in einem stabilen Verbund zusammengesetzt werden (sog. Verbundosteosynthese). Als besondere Technik hat sich hier die Doppel-Platten-Verbundosteosynthese bewährt. Dazu werden zwei Platten im Zement eingebunden, wovon eine Platte die Zug-, die andere die Druckkräfte auffängt. Alternativ

Tab. 4 Therapiebestimmende Faktoren

1. Medikamentöse Therapierbarkeit systemischer Erkrankungen
2. Reduzierte Belastbarkeit des Knochens
3. Geänderter Verlauf der Frakturheilung
4. Prognose der (Grund-)Erkrankung
5. Nebenwirkungen der jeweiligen Therapieform
6. Mobilität und Anspruch des Patienten

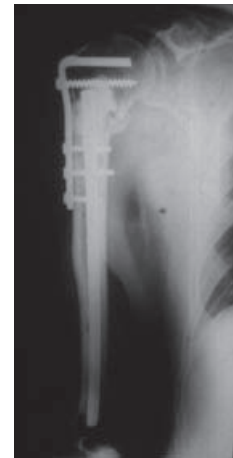


Abb. 1 Doppel-Verbundosteosynthese mit Platte und Marknagel.

kann eine Kombination aus einer Platte im Verbund mit einem Marknagel genommen werden (**Abb. 1**). Hiermit lässt sich eine längerfristige Belastungsstabilität erzielen. Bei Patienten, die eine längere Überlebenszeit erwarten, kann additiv zur Verbundosteosynthese eine Knochentransplantation erfolgen, um eine eventuelle Knochenheilung zu unterstützen (**Abb. 2 und 3**). Eine diffuse ossäre Disseminierung, wie sie gerade beim Mammakarzinom oft vorkommt, kann die notwendige Implantatverankerung technisch erschweren. Hier gewähren intramedulläre Kraftträger durchweg die beste Dauerstabilität (**Abb. 4**). Die chirurgische Therapie hat in den letzten Jahren einige Verbesserungen erfahren durch die Weiterentwicklung von Implantaten und Osteosynthese-Techniken. Was das angeht, sind vor allem die mehrfach verriegelbare Nagelsysteme und die verschiedene Plattenosteosynthese-Techniken mit Möglichkeit der winkelstabilen Verschraubung hervorzuheben. Hiermit stehen mehr Alternativen für eine individuelle, optimale Versorgung zur Verfügung. Allerdings führt die alleinige osteosynthetische Stabilisierung durch intramedulläre Schienung nur bei wenigen Patienten zur knöchernen Konsolidierung und birgt die Gefahr der Tu-



Abb. 2 Pathologische Azetabulumfraktur bei Prostatakarzinom.



Abb. 3 Versorgung mittels Abstützring und autologer Spongiosaplastik. Verbundosteosynthese mittels Zementplombe im Sitzbein. Damit belastungsfähiges Bein bis zum Ableben 6 Monate später.

morverschleppung plus nachfolgender Instabilität. Die Indikation wird auf Patienten mit limitierter Prognose beschränkt.

Im Bereich der Wirbelsäule können Wirbelkörper durch Spezialimplantate ersetzt werden. Die Stabilisation erfolgt meist als dorsoventrale Instrumentation im Sinne einer Spondylodese unter Einbeziehung der benachbarten Segmente (**Abb. 5**).

Falls eine belastungsstabile Verbundosteosynthese nicht realisierbar ist, besteht die Indikation zum endoprothetischen Gelenk- und Knochenersatz.

Vorwiegend zum Teilersatz eines Knochens und zum vollständigen Ersatz eines Gelenkes bei gelenknahen Frakturen lässt sich eine Indikation für eine Versorgung mittels Standard- oder Tumorendoprothese ableiten (**Abb. 6 und 7**).

Nur ausnahmsweise besteht eine Indikation zur Amputation einer Gliedmaße. Gerade bei Patienten mit verkürzter Le-

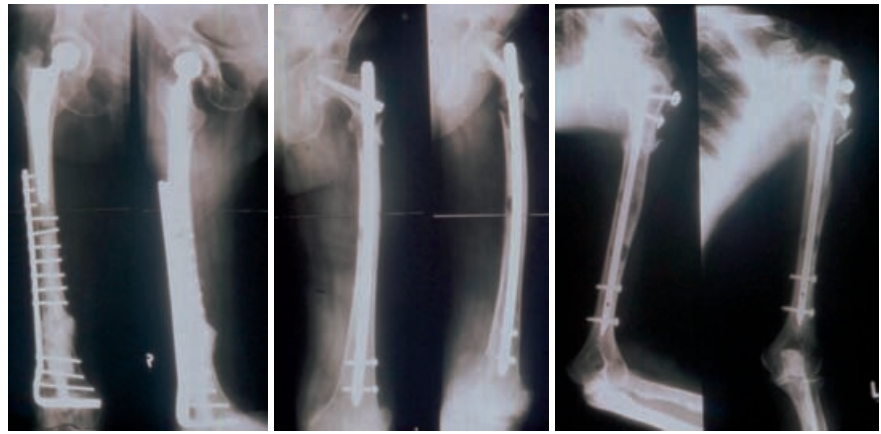


Abb. 4 73-jährige Frau mit pathologischer Fraktur distaler Oberschenkel bei multiplen ossären Metastasen eines Mammakarzinoms.

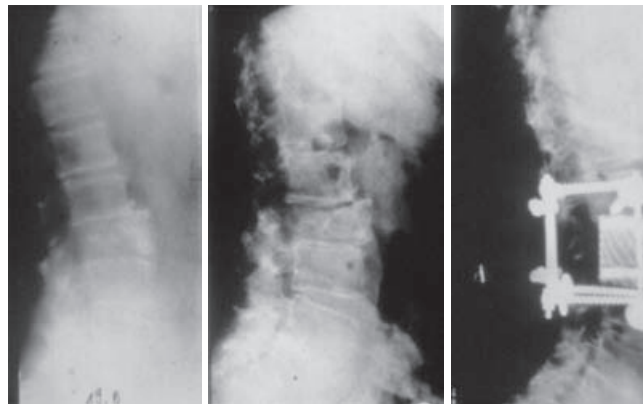


Abb. 5 Pathologische Fraktur des 3. Lendewirbelkörpers. Versorgung durch Fixateur interne, Wirbelkörperersatz durch Cage.



Abb. 6 Pathologische Schenkelhalsfraktur bei Mammakarzinom.

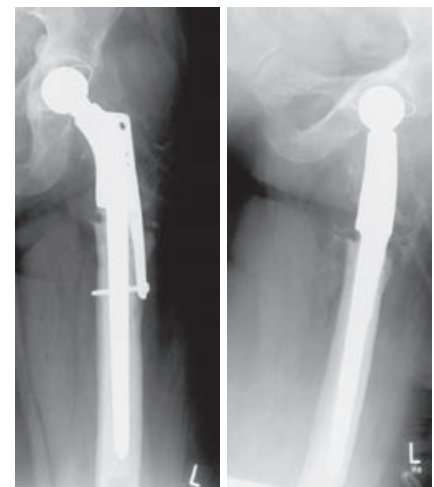


Abb. 7 En-bloc-Resektion und Implantation einer Tumorphese.

benserwartung sollte nach Möglichkeit ein verstümmelnder Eingriff vermieden werden. Nur bei fehlender, operativer oder externer Stabilisierbarkeit – zum Beispiel bei ausgedehnter Metastasierung – kann eine Amputation in Einzelfällen zur Pflegeerleichterung indiziert sein.

An zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen gibt es die Hormontherapie (besonders beim Prostatakarzinom), die Chemotherapie (vorwiegend beim Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Nierenzellkarzinom, kleinzelliges Bronchialkarzinom) und die Radiotherapie (lokale Remissionsraten von zwischen 50 und 90%,

vor allem in Kombination mit Hormon- oder Chemotherapie). Die Behandlung mit Biphosphonaten wird inzwischen als Standard beim Mammakarzinom eingesetzt und erscheint auch beim Prostatakarzinom eine signifikante Wirkung zu besitzen (Schmerzlinderung, Vermeidung von pathologischen Frakturen). Im Rahmen einer neueren Studie [7] stellte sich nach 15 Monaten heraus, dass unter einem Biphosphonat bei einem kleineren Teil der Patienten eine pathologische Fraktur zu verzeichnen war als unter Plazebo (Biphosphonat 13 versus Plazebo 22%).

Die Abwesenheit von viszeralen Metastasen und ein Zeitraum von über 3 Jahren zwischen der ersten Skelettmetastase und erster Diagnosestellung der Krebserkrankung sind prognostisch positive Faktoren [2].

Metastasen von folgenden Primärtumoren bringen in der Regel eine längere Überlebenszeit mit sich: Schilddrüsenkarzinom, Prostatakarzinom, Nierenzellkarzinom, Mammakarzinom und Plasmozytom.

Anzahl der Skelettmetastasen und Resektionsabstand hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Prognose. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach operativer Behandlung einer pathologischen Fraktur infolge einer Metastase betrug in einem Kollektiv von Kurock 7,2 Monate [5].

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit pathologischen Frakturen ist die chirurgische Behandlung die Therapie der Wahl. Hiermit kann die vorbestehende Funktionalität und Mobilität auf dem schnellsten Weg erreicht werden. Dies gilt sowohl im Bereich der unteren als auch der oberen Extremitäten. Durch eine Stabilisierung des Knochens lässt sich zudem eine deutliche Reduzierung der Schmerzen erzielen. Aufgrund einer geringeren Komplikationsrate sollte nach Möglichkeit ein gelenkerhaltender Eingriff vorgenommen werden. Die osteosynthetische und/oder endoprothetische Versorgung sollte auf eine sofortige und volle Belastbarkeit ausgerichtet sein. Besonders bei Patienten mit längerer Überlebenszeit ist ein mehr radikaler Ansatz im Sinne einer Metastasenresektion angebracht.

Literatur

- ¹ Adler CP. Knochenkrankheiten. Thieme Stuttgart, New York 1983
- ² Bohm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastase of the spine and limbs. J Bone Joint Surg Br 2002; 84: 521-529
- ³ Dittel K, Märklin H. Behandlungsergebnisse nach Verbundosteosynthesen. Akt. Traumatol. 1985; 15: 115
- ⁴ Ewerbeck V, Friedl W. Chirurgische Therapie von Skelettmastasen. Springer-Verlag Berlin, 1992
- ⁵ Kurock W, Sennerich T, von Issendorff WD. Versorgung pathologischer Femurfrakturen. bei malignen Knochentumoren und Skelettmastasen. Langenbecks Archiv Chir 1989; 374: 291-298
- ⁶ Mirels H. Metastatic disease in long bones. Clin Orthop 1989; 249: 256
- ⁷ Saad F. Clinical benefit of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in advanced prostate cancer. Clin Prostate Cancer. 2005; 4: 31-37
- ⁸ Wedin R. Surgical treatment for pathologic fracture. Acta Orthop Scand Suppl. 2001; 72: 1-29

Dr. med. Peter Marten de Zwart

Oberarzt

Prof. Dr. med. Kuno Weise

Ärztlicher Direktor

BG Unfallklinik Tübingen
Schnarrenbergstraße 95
72076 Tübingen