

ONKOLOGIE

Leben mit

**KNOCHENMETASTASEN**

**AMGEN**

*„Manchmal zeigt sich der Weg erst,  
wenn man anfängt ihn zu gehen“*

Paulo Coelho (geb. 1947)

Leben mit

---

**KNOCHENMETASTASEN**

# Inhalt

Vorwort	06	Was kann Ihre Ärztin oder Ihr Arzt für Sie tun?	36
Erfahrungen mit Knochenmetastasen – eine Betroffene berichtet	10	Lokale Behandlungsmethoden	38
Risiko Knochenmetastasen	13	Medikamentöse Behandlungsmethoden	40
Knochen – die Form bestimmt die Funktion	18	Nebenwirkungen einer osteoprotektiven (knochenschützenden) Therapie	46
Das gesunde Gleichgewicht: ständiger Auf- und Abbau von Knochensubstanz	20	Kieferosteonekrosen – auf die Zähne achten!	48
Wie entstehen Knochenmetastasen?	26	Leben mit Knochenmetastasen – was können Sie tun?	52
Krebszellen zerstören den Knochen	28	Hilfreiche Adressen für Sie	60
Mögliche Folgen von Knochenmetastasen	30		
Anzeichen von Knochenmetastasen und Diagnosestellung	34		

## Liebe Leserinnen, liebe Leser!

vielen Dank, dass Sie sich für unsere Broschüre zum Thema „Knochenmetastasen und Krebs“ interessieren. Diese Broschüre wurde geschrieben, um Menschen, die von dieser Erkrankung betroffen sind, zu informieren, wie sie auch mit Knochenmetastasen ein selbstbestimmtes und aktives Leben führen können.

Als gynäkologischer Onkologe und Osteonkologe betreue ich seit 35 Jahren Patientinnen mit Brustkrebs und Knochenmetastasen. Darunter sind sehr viele Frauen, die mit dieser Komplikation eine gute bis sehr gute Lebensqualität haben, ihrer Arbeit nachgehen und mehrmals in der Woche Sport treiben. In diesen 35 Jahren hat sich enorm viel verändert:

Unser medizinisches Wissen über den Knochen und seine Erkrankungen ist ständig angewachsen. Zudem stehen uns viel mehr Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Neben einer verbesserten Strahlentherapie gibt es seit ungefähr 20 Jahren auch die Möglichkeit, mit Arzneimitteln effektiv in den Prozess der Knochenmetastasierung einzugreifen und damit Komplikationen abzuwenden. Aber die Entwicklung schreitet beständig fort und nun stehen uns weitere Möglichkeiten zur Therapie und Prävention der Folgen von Knochenmetastasen zur Verfügung.

Diese Informationen wollen wir Ihnen in unserer Broschüre weitergeben.

Darüber hinaus möchte ich Ihnen gern Mut zusprechen: Wie am Anfang bereits gesagt: Knochenmetastasen sind heute gut therapierbar. Mit der richtigen Behandlung können Sie in der Lage sein, mit der Erkrankung ein erfülltes, aktives Leben zu führen.

Die Empfehlungen in dieser Broschüre geben viele wertvolle Anregungen, wie man sich den Alltag mit dieser Erkrankung erleichtern kann. Ich kann Sie in diesem Zusammenhang nur ermuntern, selbst aktiv zu werden und sich mit anderen Betroffenen auszutauschen.

Ich wünsche Ihnen, Ihren Angehörigen und allen Leserinnen und Lesern der Broschüre viele nützliche und neue Erkenntnisse.



Prof. Dr. Ingo J. Diel, Mannheim

Mitglied im Vorstand der Arbeitsgemeinschaft supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)

## ERFAHRUNGEN MIT KNOCHENMETASTASEN – EINE BETROFFENE\* BERICHTET

„Im Jahr 2006 wurde bei mir Brustkrebs diagnostiziert. Ein Jahr später kam die Diagnose Knochenmetastasen in der Wirbelsäule, nachdem im Rücken Schmerzen aufgetreten waren. Das hat mir im ersten Moment regelrecht den Boden unter den Füßen weggerissen. Aber mein Arzt hat ganz offen mit mir gesprochen: Er hat mir erläutert, wie die Chancen sind und was es für Therapiemöglichkeiten gibt.

Das direkte Gespräch ist natürlich erst einmal hart, andererseits hat mir die Information auch die Sicherheit gegeben, dass es sich lohnt, weiterzukämpfen. Zudem habe ich eine

Familie, die mich ganz stark unterstützt und mir Sicherheit und Rückhalt gibt.

Ich habe mich letztendlich für die Teilnahme an einer Studie entschieden, in der ein neues Arzneimittel gegen Knochenmetastasen getestet wurde und habe damit dem Rat meines Arztes vertraut. Seitdem bekomme ich diesen Wirkstoff regelmäßig. Ich habe ansonsten keine Schmerzen und bekomme auch keine zusätzlichen Schmerzmittel. Ich glaube, wenn mich jemand sieht, der nichts über meine Erkrankung weiß, bemerkt er auch nichts davon.

\*Erfahrungen einer Patientin mit Brustkrebs und Knochenmetastasen



Mein Leben ist einerseits ganz normal: Ich gehe jeden Tag zur Arbeit und ich habe auch einen kleinen Hund, mit dem ich jeden Tag spazieren gehe. Andererseits weiß ich, dass meine Erkrankung da ist. Dadurch habe ich gelernt, nichts mehr zu verschieben. So bin ich schon zweimal mit meinem Vater jeweils eine Woche auf dem Jakobsweg gewandert. Mit einem 11-Kilo-Rucksack habe

ich sehr viele Kilometer vom Jakobsweg zurückgelegt. Das war eine unglaublich gute, besondere Erfahrung für mich. Zwar ist die Angst immer da, aber ich denke positiv, setze mir Ziele. Denn ich lebe hier und jetzt. Durch diesen Einschnitt in mein Leben lebe ich viel bewusster.

Meine Botschaft für andere Betroffene ist, sich trotz Knochenmetastasen nicht unterkriegen zu lassen. Auf jeden Fall sollten sie die Krankheit annehmen und versuchen, damit so gut und so bewusst wie möglich zu leben. Es gibt gute Arzneimittel gegen Knochenmetastasen und ich denke, dass es trotz einer solch schweren Erkrankung möglich ist, ein erfülltes Leben zu führen.“



## RISIKO KNOCHENMETASTASEN

Die gute Nachricht lautet: Immer mehr Tumorerkrankte können heute geheilt werden. So können beispielsweise rund 80 Prozent der Erkrankten mit Brust- und Prostatakrebs aufgrund einer besseren Früherkennung sowie neuer Therapieverfahren im operativen, strahlentherapeutischen und medikamentösen Bereich dauerhaft von ihrer Erkrankung geheilt werden.

Die schlechte Nachricht lautet: Bei einem Teil der Patientinnen bzw. Patienten mit Brust- oder Prostatakrebs sowie anderen Tumoren schreitet die Erkrankung voran und geht in ein sogenanntes chronisches Stadium über. Der Hauptgrund für den Übergang einer heilbaren in eine chronische Erkrankung ist die Entwicklung von Absiedlungen (Metastasen) des primär diagnostizierten Tumors in anderen

Organen des Körpers. In seltenen Fällen ist sogar in diesem Stadium noch eine Heilung möglich. Selbst wenn nicht, gibt es doch sehr viele Menschen, die ihr Leben trotz Metastasen aktiv gestalten können – und das oft über einen Zeitraum von vielen Jahren.

Bei Brust- und Prostatakrebs finden sich häufig Metastasen im Knochen. Da die Knochen sehr gut durchblutet sind, gelangen einzelne Tumorzellen sehr leicht dorthin. Untersuchungen bei Patientinnen mit Brustkrebs zeigen, dass sich nahezu bei drei von vier Frauen im chronischen Stadium Knochenmetastasen bilden. Diese wachsen zwar vergleichsweise langsam, können aber Knochenschmerzen auslösen, die Stabilität des Knochens verringern und letztendlich die Lebensqualität massiv beeinträchtigen.

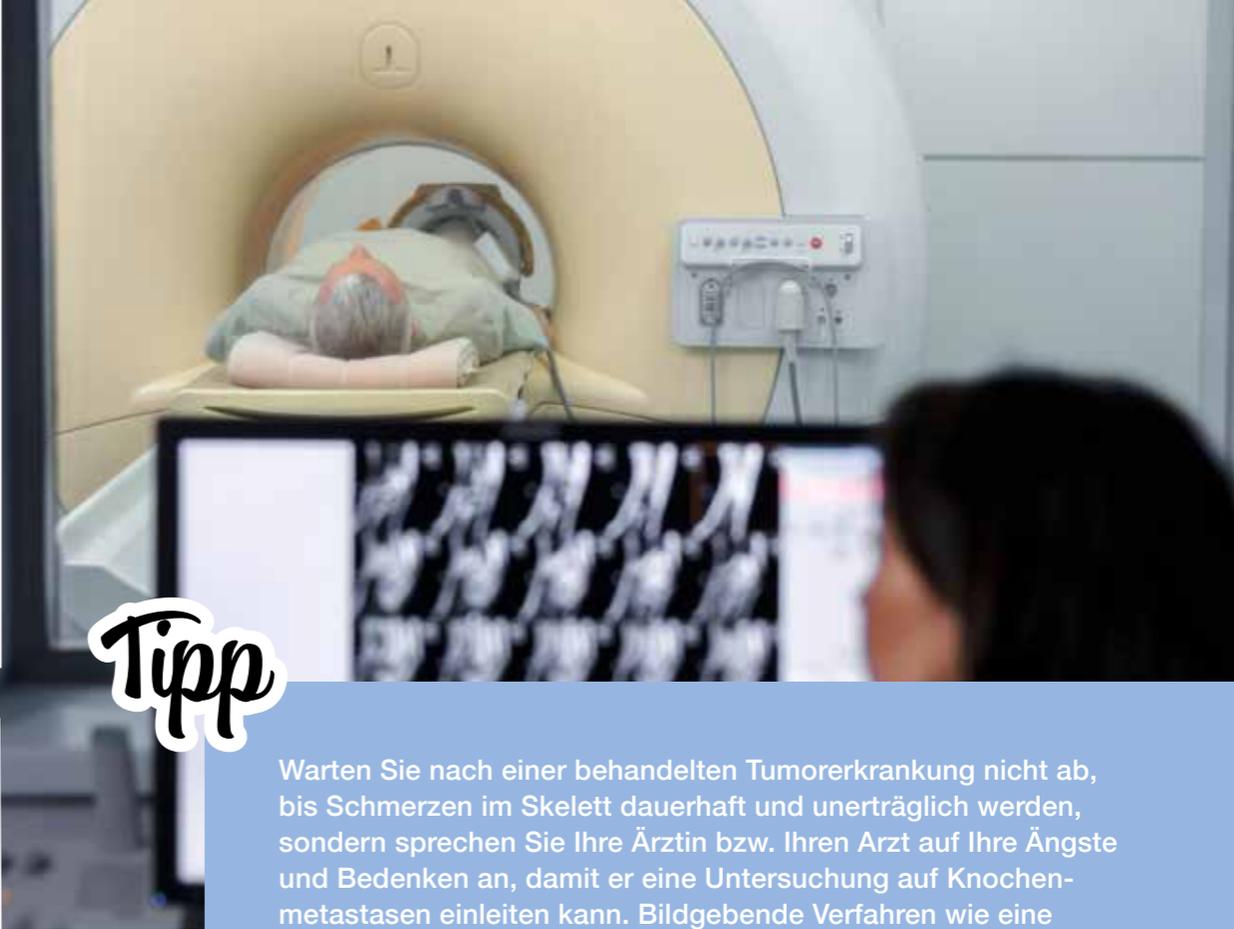
## Nicht erst bei Schmerzen aktiv werden!

Knochenmetastasen können lange Zeit un bemerkt bleiben, denn Schmerzen treten oft erst auf, wenn die Umbauprozesse im Knochen ein größeres Ausmaß erreicht haben. Trotzdem wenden sich viele Betroffene erst dann an ihre Ärztin bzw. ihren Arzt, wenn die Schmerzen unerträglich werden.

Diese sind meist das erste merkbare Symptom der Knochenmetastasen. Allerdings muss nicht jeder Schmerz im Knochen eine Metastase sein. Sehr oft sind es Gelenkbeschwerden, die die Symptome verursachen (z. B. Arthrose oder Arthritis). Es ist enorm wichtig, dass dauerhafte Schmerzen im Skelett ernstgenommen werden, auch wenn die Ersterkrankung

schon jahrelang zurückliegt. Viele vergessen auch, der Ärztin oder dem Arzt die frühere Erkrankung mitzuteilen. Das kann die richtige Diagnose und Behandlung um Monate verzögern! Im Zweifelsfall sollte lieber eine Röntgenaufnahme zu viel als zu wenig durchgeführt werden.

Je früher Knochenmetastasen entdeckt werden, desto besser ist es. Es gibt heute eine Reihe wirksamer Behandlungsmethoden, um den Knochen so gut wie möglich zu schützen und Knochenbrüche und andere Symptome wie Schmerzen so lange wie möglich hinauszuzögern.



**Tipp**

Warten Sie nach einer behandelten Tumorerkrankung nicht ab, bis Schmerzen im Skelett dauerhaft und unerträglich werden, sondern sprechen Sie Ihre Ärztin bzw. Ihren Arzt auf Ihre Ängste und Bedenken an, damit er eine Untersuchung auf Knochenmetastasen einleiten kann. Bildgebende Verfahren wie eine Skelettszintigrafie, eine Röntgenaufnahme oder die Magnetresonanztomografie (MRT oder Kernspin) geben Aufschluss, ob es schon Veränderungen im Knochen gibt.



### Immer noch zu wenig Aufmerksamkeit für den Knochen

Bei einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung muss in jedem Fall auch auf die Knochen geachtet werden. Eine 2010/2011 in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien durchgeführte Umfrage unter Brustkrebspatientinnen mit Knochenmetastasen ergab jedoch, dass dies nicht immer der Fall ist.

Die Umfrage zeigte, dass Knochenmetastasen bei nahezu der Hälfte der Patientinnen erst dann diagnostiziert wurden, nachdem erhebliche Schmerzen aufgetreten waren. Die Frauen erfuhren durch die Schmerzen eine massive Beeinträchtigung der Lebensqualität. Fast die Hälfte der Befragten wurde außerdem nicht darüber aufgeklärt, dass Knochenmetastasen auftreten könnten. Dabei ist das Bedürfnis nach Wissen groß: Die befragten Frauen

forderten mehr Informationen über Knochenmetastasen und den Umgang mit der Erkrankung. Noch überraschender ist die Tatsache, dass nur rund die Hälfte der Teilnehmerinnen eine Behandlung gegen die Knochenkomplikationen verschrieben bekam. Die Mehrzahl der Patientinnen fühlte sich durch diese Diagnose auch in ihrem Leben stark eingeschränkt und litt unter Ängsten. Knochenmetastasen wurden darüber hinaus mit einer kurzen, zu erwartenden Lebensspanne gleichgesetzt.

Sechzig Prozent der Frauen gaben an, dass eine bessere Schmerzkontrolle und eine adäquate Behandlung, verbunden mit weniger Nebenwirkungen, ihre Lebensqualität stark verbessern könnten.

Eine konsequente Behandlung dieser Knochenkrankungen, die so früh wie möglich einsetzen sollte, könnte den Frauen viel Schmerzen und unnötige Skelettkomplikationen ersparen. Es ist durchaus möglich, mit Knochenmetastasen über eine lange Zeit, bei guter Lebensqualität und mit beherrschbaren Schmerzen leben zu können.

## Tipp

Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt! Ein adäquates Wissen um die Konsequenzen von Knochenmetastasen und eine entsprechend wirksame Therapie können dazu beitragen, besser zu leben.

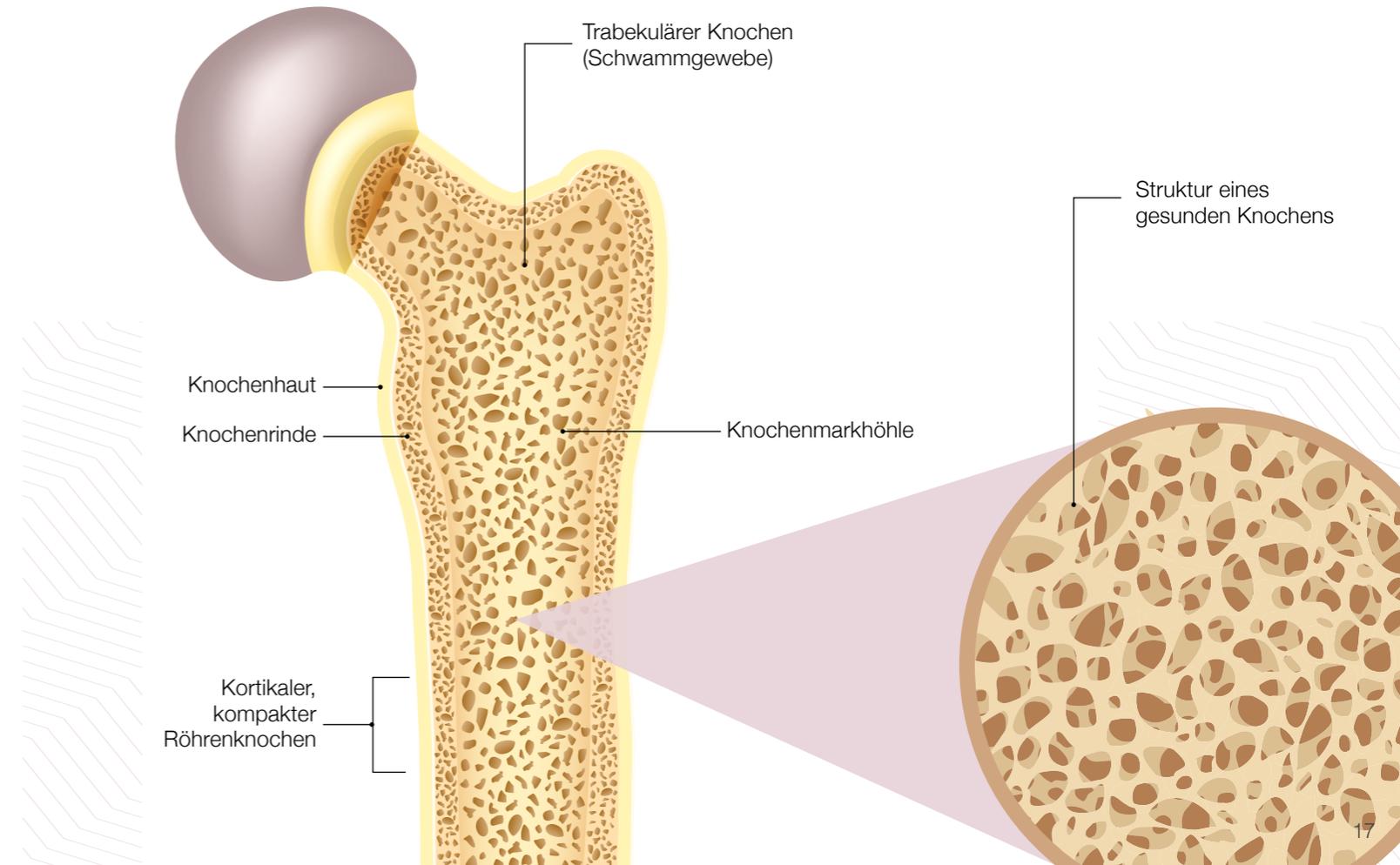
## KNOCHEN – DIE FORM BESTIMMT DIE FUNKTION

**Wie auch bei anderen Organsystemen des Körpers wird die Funktion des Knochens durch seine Form bestimmt. Einem Bambusrohr vergleichbar, ist der äußere Teil des Knochens – der sogenannte kortikale Knochen – kompakt und stabil. Der innere Teil ist gekennzeichnet von feinen quer- und längsverbundenen Knochenbälkchen, dem trabekulären Knochen.**

Dieses Prinzip, das von Stahlkonstruktionen wie dem Eiffelturm, aber auch von Brücken und Baukränen bekannt ist, erlaubt höchste Stabilität bei geringem Gewicht. Die Knochen machen daher auch nur zehn bis zwölf Prozent des Gesamtgewichts eines Menschen aus.

Das menschliche Skelett besteht aus etwa 200 einzelnen Knochen. Durch Gelenke und Muskeln miteinander verbunden, dient das Skelett als Stütz- und Bewegungsapparat und ist kennzeichnend für die Länge und Körperform eines jeden Menschen.

Aber das ist nicht alles. Das Skelett schützt das Gehirn und das Rückenmark vor Verletzungen von außen und es umschließt das Knochenmark, das für die Bildung von Blutzellen verantwortlich ist. Eine weitere wichtige Aufgabe besteht in der Speicherung und Freisetzung von Kalzium und Phosphat. Zwei Mineralien, die für viele Stoffwechselprozesse im Körper notwendig sind.



## DAS GESUNDE GLEICHGEWICHT: STÄNDIGER AUF- UND ABBAU VON KNOCHENSUBSTANZ

**Der Knochen befindet sich in einem ständigen Auf-, Ab- und Umbauprozess, sodass jeder Mensch nahezu alle sieben Jahre ein völlig neues Skelett erhält. Ein Mensch, der 84 Jahre alt ist, hat dementsprechend zwölf Mal sein Skelett „gewechselt“.**

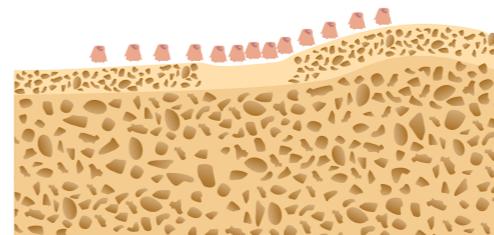
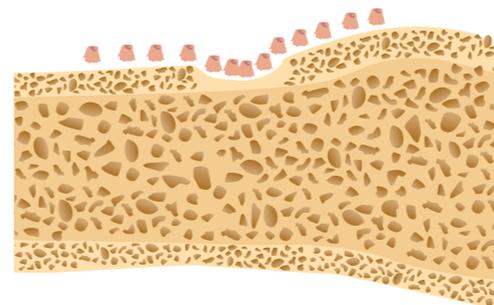
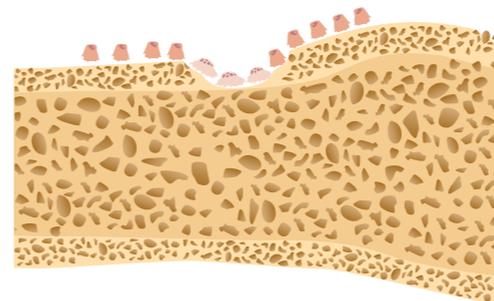
Der menschliche Knochen ist deshalb so dynamisch, weil sich das Skelett ständig neuen Bedingungen anpassen muss. Ein gutes Beispiel dafür sind die Zahnschlingen, die durch Druck der Zahnwurzeln auf die Kieferknochen eine Neustellung der Zähne ermöglichen.

Durch Sport, Bewegung und Gewicht beanspruchte Knochen werden dicker und kräftiger. Knochen, denen Bewegung und Belastung fehlen, werden dünner und schwächer.

Wie aber bewerkstelligt der Knochen solche Umbaumaßnahmen? Die Knochensubstanz selbst besteht aus zwei Materialien: Aus dem Bindegewebe, welches für die Biegsamkeit des Knochens verantwortlich ist, und aus dem mineralischen Anteil, der die typische Festigkeit des Knochens gewährleistet.

Im normalen Knochenstoffwechsel besteht ein stetiges Gleichgewicht zwischen Knochenabbau und Knochenaufbau.

### Der Umbauprozess im gesunden Knochen



Gesundes Knochengewebe befindet sich in einem ständigen Umbauprozess. Altes Knochengewebe wird zunächst durch die **Osteoklasten** aufgelöst. Im Knochenbälkchen entsteht vorübergehend eine Mulde.

Anschließend rücken **Osteoblasten** nach und füllen die defekte Stelle wieder mit neuem Knochengewebe auf.

So wird die defekte Stelle beseitigt, der Knochen ist repariert. Im gesunden Knochen wiederholt sich dieser Prozess ständig. Die Stabilität des Knochens bleibt somit erhalten.

### Drei Arten von Zellen spielen die Hauptrolle im Knochenstoffwechsel:

1

**Osteoblasten** sind Zellen, die Knochen aufbauen.



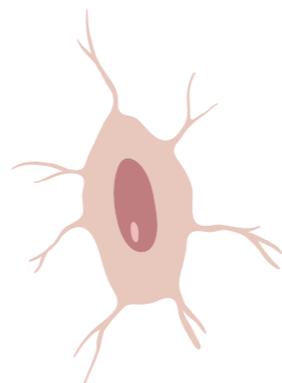
2

Damit der Knochen nicht unentwegt weiterwächst gibt es Zellen, die den Abbau der Knochensubstanz bewirken. Dabei handelt es sich um die **Osteoklasten**.



3

**Osteozyten** sind spezialisierte Osteoblasten, die im Knochen eingebaut werden. Osteozyten sind Signalgeber, z. B., wenn eine Mikrofraktur auftritt.



### Folgendes Beispiel aus dem Straßenbau hilft, die Funktion der knochenab- und aufbauenden Zellen (Osteoklasten und Osteoblasten) besser zu begreifen:

Jeder weiß, dass es nach einem strengen Winter zu einer erheblichen Häufung von Schlaglöchern im Asphalt der Straßen kommen kann. Um diesen Zustand zu beheben, wird idealerweise im Frühjahr zunächst der defekte Anteil der Fahrbahn abgetragen und danach in einem zweiten Arbeitsgang mit frischem Asphalt aufgefüllt. So ähnlich arbeitet der Knochen auch, denn es gibt nicht nur natürliche Umbauvorgänge, sondern auch Defekte, die durch Überlastung,

Unfälle und falsche Bewegungen entstehen können. Diese Mikrobrüche (Mikrofrakturen), die nicht mit den typischen Knochenbrüchen verwechselt werden dürfen, lösen im Knochen durch die Wirkweise und Funktion der Osteozyten Reparaturprozesse aus: Die Osteoklasten bauen im Bereich der Mikrofrakturen den defekten Knochen ab und die Osteoblasten den neuen, stabilen Knochen auf. Die Zusammenarbeit der Knochenzellen ist perfekt aufeinander abgestimmt.

## Die Kommunikation der Osteoklasten und Osteoblasten untereinander

Osteoblasten haben im Knochenstoffwechsel eine Schrittmacherfunktion. Sie produzieren Substanzen, mit denen sie die Aktivität der Osteoklasten steigern oder bremsen können. Die Schlüsselsubstanz heißt RANK-Ligand oder RANKL (der Name ist ein Kürzel aus der Zellbiologie), ein Molekül, das in das RANK-„Schloss“ auf der Oberfläche des Osteoklasten passt. Durch die Ausschüttung von RANKL treiben die Zellen einander zur Arbeit an.

Aber damit die ganzen Knochenprozesse nicht aus dem Gleichgewicht geraten, produziert der Osteoblast noch ein weiteres Signalmolekül, das Osteoprotegerin (OPG) genannt wird. OPG kann den RANKL abfangen und seine Wirkung damit stoppen. Durch diesen

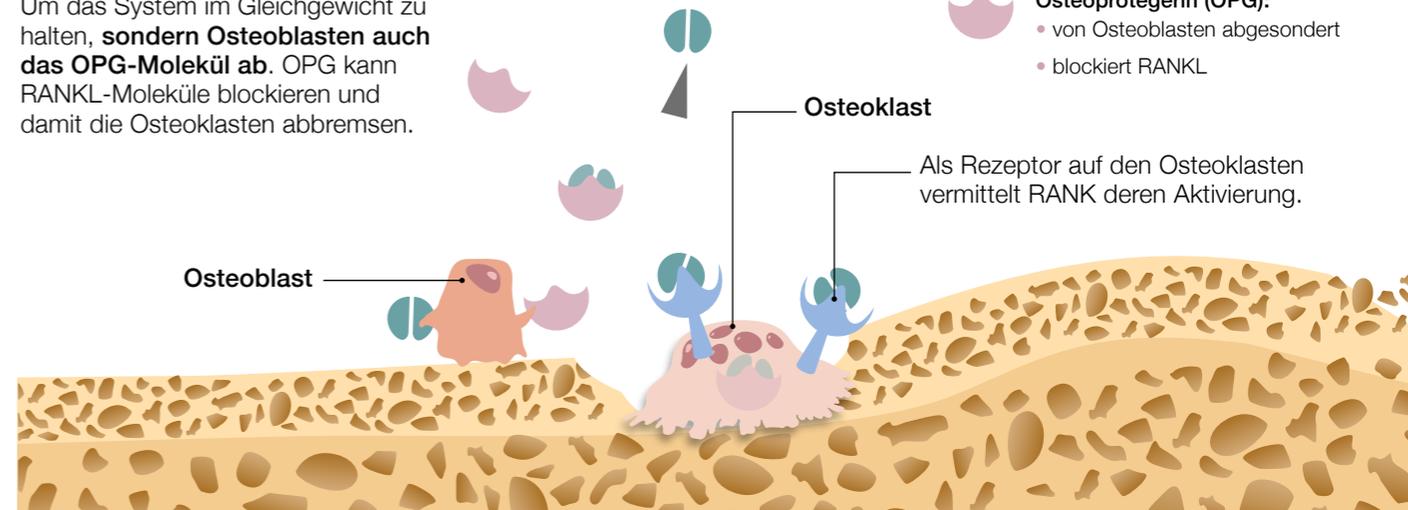
Vorgang werden die knochenabbauenden Zellen, die Osteoklasten, in ihrer Aktivität gebremst.

Wird die fein regulierte Zusammenarbeit von Osteoklasten und -blasten durch Krankheiten gestört, wird auch die Knochengesundheit in Mitleidenschaft gezogen. Das beste Beispiel dafür ist die Osteoporose. Bei dieser Erkrankung arbeiten die Osteoklasten aus unterschiedlichen Gründen weitaus schneller, als es die Osteoblasten vermögen. Das Resultat ist der im Alter (meist bei Frauen nach der Menopause) häufige Knochenschwund (Osteoporose, Osteopenie), der bei erheblichem Masseverlust zu Knochenbrüchen und Invalidität führen kann.

## Die Kommunikation zwischen Osteoblasten und Osteoklasten

Osteoblasten sondern RANKL-Moleküle ab, die nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip perfekt in das RANK-Schloss auf den Osteoklasten passen. Dadurch werden die Osteoklasten aktiviert.

Um das System im Gleichgewicht zu halten, **sondern Osteoblasten auch das OPG-Molekül ab**. OPG kann RANKL-Moleküle blockieren und damit die Osteoklasten abbremsen.



## WIE ENTSTEHEN KNOCHENMETASTASEN?

**Der Knochenstoffwechsel kann jedoch auch durch Krankheiten aus dem Gleichgewicht geraten. Das passiert, wenn im Knochenstoffwechsel bösartige Krebszellen die Herrschaft über die Regulation des Knochenumbaus an sich reißen und zur raschen Zerstörung der Knochensubstanz führen. Dieser Zustand wird als Knochenmetastasierung bezeichnet.**

Aber wie kommen die Krebszellen in den Knochen? Der eigentliche Tumor versucht sich gegenüber anderen Zellen einen Vorteil zu verschaffen, um besser überleben und sich vermehren zu können. Dazu bildet er eigene Blutgefäße aus, die nicht nur der besseren Ernährung dienen, sondern auch die Aussendung von abgelösten Tumorzellen in andere

Organe des Körpers begünstigen. Über diese Bahnen werden Krebszellen in den ganzen Körper verschickt. Obwohl noch nicht alle Einzelheiten erforscht sind, wissen wir heute, dass einige dieser abgesiedelten Zellen sofort zu wachsen beginnen und sogenannte Mikrometastasen bilden. Diese Mikrometastasen können sehr häufig durch eine Chemo- oder antihormonelle Therapie besiegt werden.

Weitaus problematischer ist es mit einzelnen Zellen, die oft, ohne zu wachsen, in den Zielorganen verweilen und erst nach Jahren zu Metastasen heranwachsen. Bisher ist nicht bekannt, warum und wann solche Zellen „erwachen“ und ihr zerstörerisches Werk beginnen.

So können Zellen, die sich im Knochenmark abgelagert haben, insbesondere bei Brust- und Prostatakrebs, erst nach einiger Zeit wieder aktiv werden und zu wachsen beginnen.

Neben Brust- und Prostatakarzinomen sind es Schilddrüsen-, Nieren- und Lungenkarzinome, die häufig in den Knochen metastasieren.

Obwohl prinzipiell jeder bösartige Krebs in das Skelett metastasieren kann, sind die fünf genannten Karzinome für fast 90 Prozent aller Knochenmetastasen verantwortlich. Die Gründe dafür liegen in der Anatomie des Blutabflusses der fünf Organe in das Skelett.



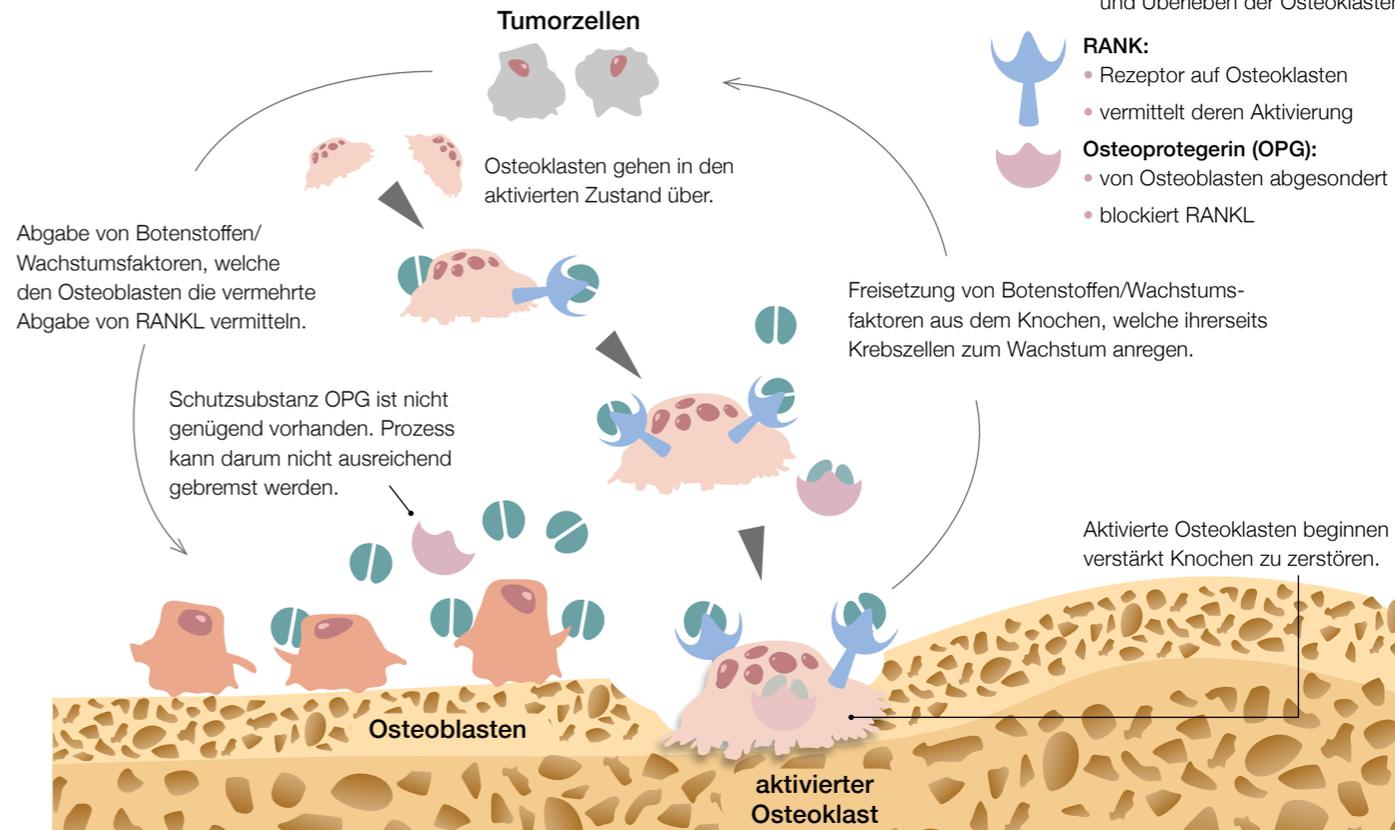
## KREBSZELLEN ZERSTÖREN DEN KNOCHEN

Mittlerweile ist recht gut bekannt, wie die Krebszellen den Knochen zerstören. Allerdings können die metastatischen Zellen den Knochen nicht selbst zerstören. Zwar können sie im Knochenmark wachsen – aber nur bis an die Grenze der Knochensubstanz.

Bei der Zerstörung der Knochensubstanz werden wiederum Wachstumsstoffe aus dem Skelett freigesetzt, die ihrerseits die Krebszellen zum Wachstum anregen. Über diesen Mechanismus der Knochenzerstörung verschaffen sich die Tumorzellen den Raum, in den sie hineinwachsen können.

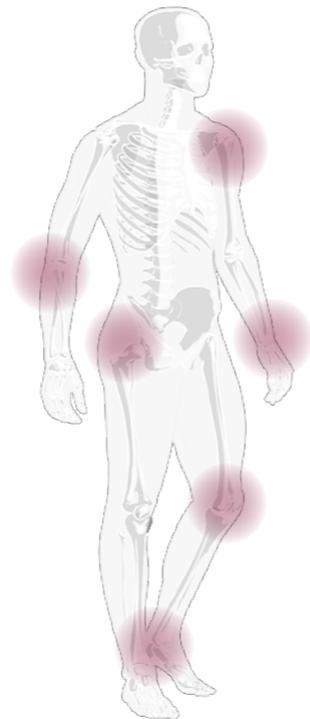
Diesen Vorgang bezeichnen Wissenschaftler als „Teufelskreis“ des Metastasenwachstums oder malignen Dialog zwischen Tumor- und Knochenzellen. Zahlreiche knochenschützende Arzneimittel greifen in diesen Teufelskreis ein und versuchen ihn zu unterbrechen.

### Der „Teufelskreis“ der Knochenzerstörung bei Knochenmetastasen



## MÖGLICHE FOLGEN VON KNOCHENMETASTASEN

Die Diagnose „Knochenmetastasen“ bedeutet, dass die Tumorerkrankung in ein chronisches Stadium eingetreten ist. Chronisch bedeutet, dass die betroffenen Personen lernen müssen, mit der Krankheit zu leben und wissen sollten, dass diese immer wieder aufflammen, aber auch ohne Symptome über lange Zeit ruhen kann.



Knochenmetastasen verursachen einige typische Komplikationen:

1

### Knochenschmerz

Fast alle Patientinnen und Patienten mit Knochenmetastasen erleben mindestens eine Phase mit behandlungsbedürftigen Knochenschmerzen. Oft ist der Schmerz auch das erste Symptom, das zur Diagnose führt. Knochenschmerzen können untypisch sein und mit Schmerzen in der Folge anderer Krankheiten verwechselt werden. Diese sind zum Beispiel schmerzhafte Gelenkbeschwerden durch Abnutzungserscheinungen (Arthrose) oder durch Entzündungen (Arthritis). Auch Knochenbrüche im Rahmen einer Osteoporose (typisch: Wirbelsäule und Hüfte) oder eines Unfalls (typisch: Rippen) können mit metastatischen Knochenschmerzen verwechselt werden.

2

### Knochenbrüche (Frakturen)

Diese können zur Zerstörung des Knochens oder zur Ausbildung von instabiler Knochen-substanz führen. In beiden Fällen ist die Bruchgefahr erhöht. Typischerweise kommt es zu Frakturen bei heftigen Bewegungen oder geringfügigen Unfällen, manchmal aber auch ohne jeden ersichtlichen Grund. Etwa jede dritte Person mit Knochenmetastasen erlebt einen solchen „untypischen“ Knochenbruch. Wenn die Diagnose der Metastasierung bekannt ist, zählt es zu den wichtigsten Aufgaben des Behandlungsteams, die Gefahr von Frakturen zu erkennen und entsprechende Maßnahmen einzuleiten.

### 3 Rückenmarksquetschungen (Kompressionssyndrome)

Unter einem Kompressionssyndrom wird der Zusammenbruch von Wirbeln des Rückgrats mit Quetschung des benachbarten Rückenmarks verstanden. Diese Komplikation im Rahmen einer Knochenmetastasierung stellt einen absoluten Notfall dar. Es kommt zu Gefühlsstörungen und Lähmungserscheinungen unterhalb der Wirbelbrüche. Wenn nicht durch eine Operation das Rückenmark umgehend entlastet wird, kann es zu einer Querschnittslähmung kommen. Engmaschige Kontrolluntersuchungen helfen, diese seltene Komplikation (drei bis fünf Prozent) zu vermeiden.

### 4 Hyperkalzämie

Die Hyperkalzämie ist eine Stoffwechselentgleisung, bei der die Knochenmetastasen so aggressiv sind, dass enorme Mengen Kalzium aus dem Knochen herausgelöst werden. Dieses Kalzium kann die Niere nicht mehr verarbeiten und ausscheiden und daher kann es neben anderen Stoffwechselstörungen auch zu Nierenschäden kommen. Die Störung geht mit teils untypischen Symptomen einher: Müdigkeit, Kraftlosigkeit, Fieber, Durst, Herzrhythmusstörungen, Verwirrheitszustände und andere Beschwerden. Regelmäßige Kalziumuntersuchungen im Blut können bei der Früherkennung hilfreich sein. Früher waren Hyperkalzämiesyndrome häufig, heute durch die Anwendung osteoprotektiver Arzneimittel eher selten.

Diese Komplikationen sind in vielen Fällen vermeidbar. Es hängt auch vom Wissen und der Erfahrung der Therapeutinnen bzw. Therapeuten ab, ob Komplikationen wie Knochenbrüche überhaupt auftreten und Kno-

chenschmerzen rechtzeitig und konsequent behandelt werden. Oft ist der Krankheitsverlauf nicht so aggressiv, dass genügend Zeit bleibt, um Komplikationen vorzubeugen.



**Tipp**

Wenn Sie Knochenmetastasen haben, schildern Sie Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt auch das geringste Symptom. Es kann vielleicht auf eine Komplikation hindeuten.

## ANZEICHEN VON KNOCHENMETASTASEN UND DIAGNOSESTELLUNG

**Die Diagnose einer Knochenmetastasierung kann schwierig sein und wird zum Teil spät gestellt. Wenn Sie Knochen-schmerzen verspüren, lassen Sie diese unbedingt abklären.**

### Art der Schmerzen

Knochenschmerzen durch Metastasen haben einen bohrenden oder brennenden Charakter, der relativ gleich bleibt, unabhängig von liegender oder aufrechter Stellung. Sie bessern sich meist bei Bewegung nicht.

### Lokalisierung der Schmerzen

Da Knochenmetastasen zumeist in der Wirbelsäule und in den Beckenknochen auftreten, sind das die Regionen, in denen der Metastasenschmerz am häufigsten anzutreffen ist. Die Knochen der Hände, Füße, Unterarme und Unterschenkel werden so gut wie nie von Metastasen befallen. Daher dürften Schmerzen in diesen Bereichen andere Ursachen haben.

**Tipp**

Das Knochenszintigramm kann wertvolle Hinweise geben. Eine Sicherung der Metastase gelingt aber erst durch weitere Verfahren.

### Diagnosestellung – oft schwierig und aufwändig

Die meisten Knochenmetastasen werden bei der Diagnostik unklarer Schmerzen entdeckt. Wenn die Verdachtsdiagnose gestellt ist, folgen weitere Untersuchungen. In aller Regel wird als nächstes ein Knochenszintigramm veranlasst. Durch die Injektion von radioaktiven Partikeln, die an Bisphosphonate gekoppelt sind, können Gebiete mit besonderer Knochenaktivität erkennbar gemacht werden.

### Kernspintomografie und Computertomografie

Die derzeit besten Methoden zur Feststellung einer Knochenmetastase sind die Kernspintomografie (NMR, MRT) und die Computertomografie (CT). Beide Verfahren sind von hoher Zuverlässigkeit und erkennen auch kleine Metastasen. Normale Röntgenaufnahmen sind ebenfalls sehr gut geeignet, allerdings muss

zur sicheren Erkennung die Metastase eine gewisse Größe erreicht haben. Die CT- und Kernspintomografie ermöglichen auch eine gute Einschätzung der Bruchgefahr des Knochens.

Sollte eine eindeutige Metastaserkennung auch mit CT- und Kernspintomografie nicht möglich sein, kann eine PET/CT (PET = Positron-Emissions-Tomografie) veranlasst werden. Allerdings ist diese Untersuchung aufwändig und teuer und sollte daher nicht in der Routine, sondern nur bei bestimmten Fragestellungen eingesetzt werden. Wenn auch eine PET/CT nicht weiterhilft, muss eine Gewebentnahme aus dem Knochen angestrebt werden. Die feingewebliche Diagnose ist klar und eindeutig.

## WAS KANN IHRE ÄRZTIN ODER IHR ARZT FÜR SIE TUN?

### Der rasante Wandel bei der Behandlung von Knochenmetastasen

Im Jahre 2001 kam eine Brustkrebspatientin, die ich noch aus meiner Heidelberger Zeit an der Universitätsklinik kannte, in meine Sprechstunde nach Mannheim und suchte Hilfe. Vier Jahre nach der Diagnose der Brustkrebskrankung hatte sie sich mit dauerhaft bohrenden Schmerzen in der Lendenwirbelsäule bei ihrem Hausarzt vorgestellt. Dieser veranlasste ein Knochenszintigramm und ein Kernspintomogramm, danach war die Diagnose klar: Metastasen in drei Wirbelkörpern! Ich betreute diese Patientin bis zu ihrem Wegzug nach Norddeutschland 2011. Das Besondere, aber gar nicht so Außergewöhnliche, in ihrem Fall ist, dass sie trotz zahlreicher neuer Metastasen,

die im Laufe der Zeit im Skelett dazugekommen sind, ein selbstbestimmtes Leben mit erträglichen Schmerzen führen kann und jeden Tag mit ihrem Hund mindestens eine Stunde spazieren geht.

Warum berichte ich von dieser Patientin? Weil ihre Krankengeschichte zwei typische Aspekte der Knochenmetastasierung aufzeigt: Erstens den chronischen Verlauf mit zahlreichen Progressionen im Skelett und zweitens die jahrelang anhaltende, gute Lebensqualität, die es der Patientin gestattet, trotz schwerer Erkrankung, ein fast normales Leben zu führen.

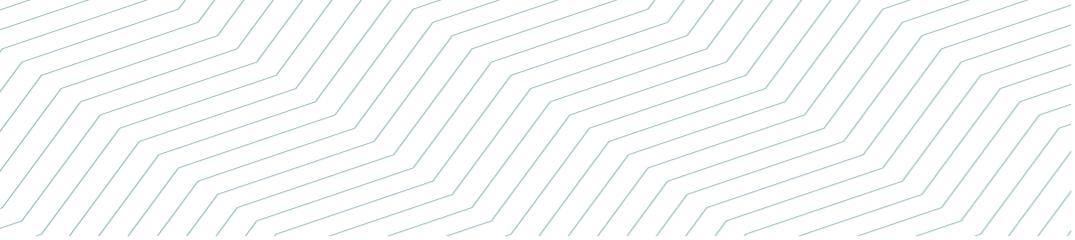
Auch ich weiß, dass es ganz anders kommen kann: schwer kontrollierbare Knochenschmerzen, Knochenbrüche nach banalen Verletzungen und zusätzliche, lebensbedrohliche Metastasen in anderen Organen. Doch ist es mein Eindruck, dass die Zahl der Personen mit gutartigem Verlauf bei bösartiger Grundkrankheit zunimmt. Das hat insbesondere mit der sich ändernden Einstellung des therapeutischen Fachpersonals zu tun und deren Bereitschaft, Menschen mit Knochenmetastasen in ein komplexes, osteonkologisches Therapiekonzept einzubinden.

Grundvoraussetzung ist die konsequente und dauerhafte Behandlung mit knochenschützenden Arzneimitteln (Denosumab, Bisphosphonate), des Weiteren die wohlüberlegte und rechtzeitige Kombination von systemischen (Chemo- und antihormonelle Therapie etc.) und lokalen Therapieverfahren (Bestrahlung, Operation etc). Dazu sollte man in ein Netzwerk von Kolleginnen und Kollegen unterschiedlicher Fachrichtungen, die in der Be-

handlung von Knochenmetastasen erfahren sind, eingebunden sein. Ich pflege das gerne in dem Satz zusammenzufassen: Man muss nicht alles selber können, aber man muss jemanden kennen, der es kann.

Vorrangiges Ziel der Therapie ist nicht die Heilung, sondern die Vermeidung von skelettalen Komplikationen der Erkrankung, die Bekämpfung von Schmerzen und der Erhalt oder die Wiederherstellung der Lebensqualität. Zusätzlich geht es um die Verlängerung der Überlebenszeit.

Es gibt eine Vielzahl von Behandlungsoptionen. Daher wird Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt abwägen, welche Methode für Ihre individuelle Situation die beste ist. Manchmal kann es auch sein, dass verschiedene Behandlungen kombiniert werden, um ein optimales Ergebnis zu erreichen. Lassen Sie sich die angewandten Behandlungen so genau wie möglich erklären, um so durch Ihre aktive Mitarbeit den besten Erfolg zu erzielen.



## LOKALE BEHANDLUNGSMETHODEN

### Strahlentherapie

Die Bestrahlung ist ein Verfahren, das seit vielen Jahrzehnten zur Basistherapie von Knochenmetastasen gehört. Die Entscheidung zur Strahlentherapie fällt meist bei zunehmenden Knochenschmerzen und bei drohenden Frakturen, in Ausnahmefällen auch bei Metastasen ohne Symptome. Die Strahlentherapie kann mit fast allen anderen Behandlungsmaßnahmen kombiniert werden.

Die Behandlungsziele der Strahlentherapie sind: Zerstörung von Tumorzellen, Stabilisierung der Knochenstruktur (Rekalzifizierung) und Schmerzbekämpfung. In den meisten Fällen kann innerhalb von wenigen Wochen eine deutliche Verminderung der Knochenschmerzen erreicht werden.

Der Nachteil der Strahlentherapie liegt darin, dass auch Anteile des Knochenmarks geschädigt werden, die nicht von Metastasen zerstört sind. In seltenen Fällen kann das zu einer Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen mit den damit verbundenen Störungen führen. Eine nochmalige Bestrahlung von Metastasen bei erneuten Schmerzen ist prinzipiell möglich. Dafür wird meist eine Einrichtung mit besonderer Erfahrung für diese Situationen benötigt.

### Operationen

Die operativen Möglichkeiten bei Knochenmetastasen sind vielfältig. Derzeit findet ein Wandel statt und operative Maßnahmen werden immer häufiger genutzt. Dabei ist eine enge Zusammenarbeit von onkologisch und unfallchirurgisch tätigen Medizinerinnen und Medizinern, zum Teil auch aus der Orthopädie, von entscheidender Bedeutung.

Ziel der Operation ist die Stabilisierung des Skeletts bei drohenden oder aufgetretenen Knochenbrüchen. Daher kommen auch die Methoden zum Einsatz, die nach Unfällen eingesetzt werden: Platten, Schrauben, Marknägel, aber auch Endoprothesen, z. B. am Hüftgelenk.

In neueren Verfahren wird über eine Hohlnadel Knochenzement in den zerstörten Wirbelkörper eingebracht (Kyphoplastie, Vertebroplastie). Operationen können ebenfalls mit anderen Behandlungsmethoden kombiniert werden.

Die Vorteile der operativen Verfahren sind die Vermeidung von Invalidität und Immobilisierung bzw. die Wiederherstellung der Beweglichkeit. Als Nachteile sind die allgemeinen Operations- und Narkoserisiken zu nennen sowie die langwierige Rehabilitation.

## MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNGSMETHODEN

### Allgemeine Schmerztherapie

Der menschliche Knochen ist, wie jedes andere Organ im Körper, mit feinen Nervenzellen durchsetzt. Diese Tatsache war bis vor einigen Jahren nicht bekannt. Man ging davon aus, dass nur die Knochenhaut um den Knochen herum ausreichend neural versorgt ist und Schmerzen nur durch deren Schädigung weitergeleitet werden. Heute weiß man, dass auch kleine Metastasen ohne größere Knochenschäden extrem schmerzhaft sein können.

Die Zusammenstellung der Nervenfasern im Knochen ist anders als in anderen Körperteilen. Daher wird die Schmerzqualität bei Knochenmetastasen auch als Mixed-Pain-Syndrom

bezeichnet (gemischtes Schmerz-Phänomen). Man unterscheidet den Nozizeptorschmerz (akut, stechend, pochend), der typischerweise durch Verletzungen zustande kommt. Dabei werden die Nozizeptoren geschädigt. Im Gegensatz dazu kennt man neuropathischen Schmerz (brennend, gefühlsverändernd mit Kribbeln, Taubheit, Überempfindlichkeit). Dieser Schmerz kann viele Ursachen haben: Verletzungen, Nervenquetschungen, aber auch Diabetes, Gürtelrose oder Chemotherapie. Bei einem Mixed-Pain-Syndrom treten beide Schmerzarten gleichzeitig auf und müssen mit unterschiedlichen Arzneimitteln behandelt werden. Das mag für Schmerztherapeutinnen bzw. Schmerztherapeuten (deren Zahl in Deutschland viel zu gering ist), zumeist unproblematisch sein.

Für die hausärztliche oder onkologische Praxis und andere Fachbereiche ist es eine Herausforderung und bedarf einer entsprechenden Weiterbildung. Und betroffene Patientinnen und Patienten sollten über die Besonderheit des Knochenschmerzes und dessen Behandlung grundlegend Bescheid wissen.

Die beste Schmerzbehandlung für eine Knochenmetastase ist die Strahlentherapie. Sind zahlreiche Metastasen vorhanden, sollten zunächst die bestrahlt werden, die die meisten Schmerzen verursachen und/oder in einem tragenden Teil des Skeletts liegen, wie in der Wirbelsäule, dem Becken und den Oberschenkelknochen. Leider kann es einige Wochen dauern, bis der schmerzlindernde Effekt der Radiotherapie voll ausgeprägt ist.

In dieser Zeit sollten akut Opioide eingesetzt werden (z. B. halbsynthetische wie Hydromorphon und Oxycodon). Parallel dazu gegen den Nozizeptorschmerz nichtsteroidale Antirheumatika wie COX-1 und COX-2-Hemmer (wie Diclofenac, Etoricoxib u. a.). Mit dieser Kombination kann parallel zur Strahlentherapie behandelt werden. Ist die Wirksamkeit der Bestrahlung deutlich wahrnehmbar, können die Opioide reduziert und abgesetzt werden. Bleibt noch zu ergänzen, dass Knochenschutzmedikamente wie Bisphosphonate und Denosumab einen zusätzlichen schmerzbe kämpfenden Effekt haben, sowohl auf den Nozizeptor- als auch auf den neuropathischen Schmerz. Dies ist durch zahlreiche Studien belegt worden.\*

\* Zusammenfassung: Diel IJ in Schmerzmedizin 2017;33(2):17-21

## Behandlung mit Radionukliden

Radionuklide sind winzige strahlende Partikel, die an Bisphosphonate gekoppelt sind. Das Wirkprinzip beruht darauf, dass die Nuklide über die knochenbindenden Bisphosphonate insbesondere in Regionen des Skeletts eingelagert werden, die einen gesteigerten Stoffwechsel haben. Das sind die an Metastasen grenzenden Umbauzonen des Knochens. Nach der Anlagerung zerstrahlen die Nuklide die Tumorzellen in nächster Nähe, ohne den Knochen zu zerstören. Nach kurzer Zeit ist die Aktivität der Partikel erloschen und die Strahlung vorüber.

Bekannte therapeutische Radionuklide sind Lutetium-177, Radium-223, Yttrium-90, Samarium-153 oder Strontium-89.

Diese Therapieform wird insbesondere bei Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom genutzt, kann aber auch bei anderen Tumorerkrankungen eingesetzt werden. Es kommt innerhalb weniger Tage zu einer Verringerung des Knochenschmerzes. Von Nachteil ist, dass durch die Radionuklidtherapie die Knochenmarkzellen geschädigt werden können.

## Bisphosphonate

Bisphosphonate wurden bereits im 19. Jahrhundert entdeckt, aber noch nicht in der Medizin eingesetzt.

Erstmals gelang es im Jahr 1865 dem Chemiker Nikolaj Menschutkin ein Bisphosphonat herzustellen. Die Substanz verhinderte sogenannten „Kesselstein“ in Heizkesseln und bewahrte die Wasserrohre vor Verkalkungen.

Auch Waschmittelhersteller mischten früher ihren Waschmitteln Bisphosphonate bei. Denn sie binden Kalzium und verhindern, dass Kalk ausfällt.

In den 70er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts erkannte man die medizinische Anwendbarkeit, denn Bisphosphonate können auch die krankhafte Zerstörung des Knochens durch Knochenschwund (Osteoporose) und Knochenmetastasen vermindern.

Über die Blutbahn gelangen die Arzneimittel an den Knochen, wo sie längere Zeit an der Knochenoberfläche verbleiben. Sie wirken, indem sie die knochenfressenden Zellen (Osteoklasten) zerstören. Durch diese Maßnahme kommt es auch zu einer Verringerung der Folgeerscheinungen der Knochenzerstörung, wie beispielsweise Schmerzen und Bruchgefahr.

Bisphosphonate werden entweder in Tablettenform oder als Infusion angewandt. Die Tabletten müssen täglich eingenommen werden. Infusionen werden in regelmäßigen Abständen – meist alle drei bis vier Wochen – in der Arztpraxis oder der Klinikambulanz durchgeführt. Welche Darreichungsform für Sie persönlich optimal ist, sollten Sie gemeinsam mit Ihren Behandler:innen entscheiden.

Typische orale Bisphosphonate heißen Clodronat oder Ibandronat, typische intravenöse Bisphosphonate heißen Pamidronat, Ibandronat oder Zoledronat.

## RANKL-Antikörper

Seit dem Jahr 2011 ist mit einer RANKL-Antikörper-Therapie eine Weiterentwicklung der medikamentösen Optionen zur Verminderung von Skelettkomplikationen zugelassen.

Antikörper-Therapien werden in den letzten Jahren vielfältig bei verschiedenen Krankheiten eingesetzt, denn sie weisen den Vorteil auf, dass zielgerichtet vom Antikörper nur das entsprechende Zielmolekül auf der Zelloberfläche angegriffen wird. Dabei bindet der Antikörper an seinen Rezeptor nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Das heißt, nur der richtige Schlüssel bzw. der richtige Antikörper löst die gewünschte Reaktion aus. Dieses Behandlungsprinzip ermöglicht „maßgeschneiderte Therapien“.

Auf den Seiten 24 und 25 wird der Mechanismus von RANK und RANKL kurz erklärt. Der Antikörper unterbricht die Signalübermittlung zwischen Osteoblasten und den knochenabbauenden Osteoklasten. Dabei übernimmt er

die Rolle des Osteoprotegerins, der Substanz, die der natürliche Gegenspieler von RANKL ist. Das heißt, dass dadurch die Signalübermittlung zum Osteoklasten und damit auch der Teufelskreis der Knochenzerstörung unterbrochen werden kann. Denn wenn der Osteoklast keine Befehle mehr empfängt, kann er den Knochenabbau nicht fortsetzen. Durch die Verminderung der Neubildung und Aktivierung der knochenabbauenden Zellen wird das Skelett, das von Metastasen befallen und bedroht wird, geschützt.

Denosumab (so heißt der einzig aktuell zugelassene Antikörper) hemmt die Aktivität der knochenzerstörenden Osteoklasten schneller als Bisphosphonate und kann unter die Haut gespritzt werden (subkutane Anwendung). In großen Studien an Menschen mit Knochenmetastasen unterschiedlichster Herkunft wurde gezeigt, dass es unter der Therapie mit Denosumab zu signifikant weniger Komplikationen im Knochen kam – im Vergleich zum ebenfalls getesteten Bisphosphonat

Zoledronsäure. Außerdem dauerte es länger bis zum Auftreten eines Beschwerdebildes, u. a. von Knochenschmerzen oder der Notwendigkeit einer Strahlenbehandlung. Die Verträglichkeit des Antikörpers ist sehr gut. Nierenunverträglichkeit und Grippesymptome sind untypisch unter Denosumab.\*

\* XGEVA® Fachinformation

## Tipp

- Sprechen Sie immer mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt ausführlich über die jeweilige geeignete Behandlung. Wer gut informiert ist, kann meist auch mit eventuell auftretenden Nebenwirkungen besser umgehen.
- Für alle Behandlungsmethoden gilt: Nebenwirkungen sind nicht immer vermeidbar, aber in gewissem Maße können Behandlungsteam, Pflegekräfte und auch die Patientinnen bzw. Patienten selbst gegensteuern. Dabei ist es wichtig, auf die Warnzeichen des eigenen Körpers zu hören, diese ernst zu nehmen und dem Behandlungsteam Beschwerden frühzeitig mitzuteilen.



## NEBENWIRKUNGEN EINER OSTEOPROTEKTIVEN (KNOCHENSCHÜTZENDEN) THERAPIE

**Denosumab und Bisphosphonate können neben der gewünschten Wirkung auch verschiedene Nebenwirkungen mit sich bringen. Bei der intravenösen Gabe von Bisphosphonaten sind dies Nierenschäden, die in seltenen Fällen auftreten können, oder Beschwerden im Magen-Darm-Trakt bei Bisphosphonaten in Tablettenform.**

Auch können bei der Gabe von Bisphosphonaten grippeähnliche Symptome auftreten (Akutphase-Reaktion), die manchmal schwerwiegend ausfallen können. Auf zwei Probleme, die bei der Gabe von Denosumab und von Bisphosphonaten auftreten können, muss geachtet werden: eine Hypokalzämie (zu niedriger Kalziumspiegel im Blut) und Kieferosteonekrosen (Zerstörung des Kieferknochens durch Entzündungen, siehe Seite 46).

Beide Komplikationen haben etwas mit der Veränderung des Knochenstoffwechsels durch die osteoprotektive Therapie zu tun. Beide Komplikationen sind selten und können häufig durch Vorsichtsmaßnahmen vermieden werden.

### Absinken des Kalziumspiegels (Hypokalzämie)

In fünf bis zehn Prozent der behandelten Personen kann eine Hypokalzämie nachgewiesen werden. Diese Komplikation wird unter Denosumab häufiger beobachtet als unter Bisphosphonaten. In aller Regel geht die Hypokalzämie nicht mit Symptomen einher, sondern man sieht sie nur auf dem Laborausdruck. In seltenen Fällen kann es aber zu Beschwerden kommen (Krämpfe, Empfindungsstörungen und andere). Es ist sehr

wichtig, diese Komplikation zu vermeiden. Daher sollte vor einer osteoprotektiven Therapie der Kalziumspiegel im Blut gemessen werden. Regelmäßige Kontrollen während der Behandlung sind sinnvoll.

Um ein Absinken des Kalziums im Blut zu vermeiden, müssen die Patientinnen bzw. Patienten ausreichend mit Kalzium und Vitamin D versorgt werden (siehe Seite 53). Wer Denosumab-Injektionen bekommt, ist angehalten, Kalzium und Vitamin D zusätzlich zur Nahrung zu ergänzen. Normalerweise sind diese beiden Substanzen ausreichend in unserer Nahrung erhalten, oft kommt es aber im Gefolge einer Tumorerkrankung zu Mangelzuständen durch Appetitlosigkeit und Stoffwechselstörungen. Sollten Symptome auftreten, so kann Kalzium ersetzt werden durch Infusionen und/oder kalziumreiche Getränke.

## Tipp

- Wenn Sie Beschwerden haben, die Sie in Verbindung mit Ihrer Therapie bringen, sprechen immer Ihre Ärztin bzw. Ihren Arzt oder Ihr Behandlungsteam darauf an.
- Weitere Informationen zu möglichen Nebenwirkungen finden Sie in der Gebrauchsinformation des jeweiligen Arzneimittels.



## KIEFEROSTEONEKROSEN – AUF DIE ZÄHNE ACHTEN!

**Die Therapie kann sich auf den gesamten Körper auswirken, einschließlich der Zähne und des Zahnfleisches. Bei der Behandlung mit den erwähnten Arzneimitteln (Bisphosphonate/Denusomab) kann es zu einer Nebenwirkung kommen, die sich Osteonekrose des Kiefers nennt. Da diese Nebenwirkung sehr schwerwiegend und kompliziert sein kann, sich aber durch ein entsprechendes Verhalten und Prävention größtenteils oft verhindern lässt, wird diesem Thema ein separates Kapitel gewidmet.**

Die Ursachen einer Kieferosteonekrose sind bis heute noch nicht ganz aufgeklärt. Es wird vermutet, dass zunächst im Kieferknochen lokale Entzündungsherde entstehen. Mitbetei-

ligt sind Erreger, die primär in der Mundhöhle vorhanden sind und über die Zwischenräume zwischen Zahn und Halteapparat in den Kieferknochen einwandern können. Risikofaktoren sind Zahnfleischentzündungen und Zahntaschen, die sich bei vermehrtem Zahnstein bilden können. Weitere Risikofaktoren sind mangelhafte Zahnhygiene und zahnärztliche Eingriffe (Zahnextraktion, Wurzelbehandlung, Zahnfleischbehandlung u. a.).

Bei einer Kieferosteonekrose wird der Knochen nicht mehr durchblutet und ist daher lokal abgestorben. Häufig ist der Knochen an diesen Stellen nicht mehr von Schleimhaut bedeckt. Probleme bereiten meist zusätzlich auftretende Entzündungen.

**Folgende Regeln sollten beachtet werden, um es gar nicht erst zu einer Kieferosteonekrose kommen zu lassen:**

- Vor jeder Knochenmetastasentherapie sollte eine umfangreiche Zahnkontrolle und gegebenenfalls Sanierung durchgeführt werden.
- Unbedingt empfehlenswert ist der Einsatz eines Laufzettels, der onkologischerseits ausgehändigt wird oder im Internet bei der AGSMO (Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.) heruntergeladen werden kann. Darin werden die Befunde von zahnärztlicher oder kieferchirurgischer Seite erhoben und unter Umständen Empfehlungen ausgesprochen.
- Zahnärztliche Eingriffe während einer Knochenmetastasentherapie müssen unter Antibiotikaschutz erfolgen. Zähne, die entfernt werden müssen, sollten fachgerecht gezogen werden. Die dabei entstehende Wunde muss im Anschluss durch eine mit der Erkrankung vertrauten Spezialistin oder einen Spezialisten aus dem Bereich Zahnheilkunde, Oralchirurgie oder Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie besonders versorgt werden.
- Außerdem sollten keine zahnärztlichen Eingriffe zeitgleich mit einer Knochenmetastasentherapie stattfinden.
- Eine sorgfältige Mundhygiene durch die betroffene Person selbst ist allerdings die Grundlage jeder Prophylaxe.

## Richtige Pflege des Mundraumes

Die Mundpflege ist extrem wichtig. Hierzu gehört das tägliche Zähneputzen und ggf. die Verwendung von Mundspüllösungen. Welche Mundspüllösung geeignet ist, sollten Sie mit der behandelnden zahnärztlichen Praxis klären. Verwenden Sie möglichst keine zu harten Zahnbürsten, um Verletzungen der empfindlichen Mundschleimhaut zu vermeiden. Ihre zahnärztliche Praxis könnte zusätzlich professionelle Zahnreinigungen durchführen.

Menschen, die eine Zahnprothese tragen, müssen darauf achten, dass diese richtig sitzt und keine Druckstellen entstehen. Diese können ansonsten auch Auslöser für Kieferosteonekrosen werden. Der Kieferknochen unterliegt einem ständigen Umbau, sodass eine anfangs gut sitzende Prothese auf einmal Druckstellen verursachen kann. Von einer Prothese verursachte Schmerzen sollten auf jeden Fall zahnärztlich abgeklärt werden.

Regelmäßige Kontrollen der Zähne, des Zahnfleisches und der Kieferknochen werden dringend empfohlen.

## Tipp

Sobald Sie die Therapie begonnen haben, informieren Sie bitte unverzüglich Ihre Ärztin, Ihren Arzt oder Ihre zahnärztliche Praxis über jeglichen Schmerz im Mund, an den Zähnen oder im Kieferbereich bzw. sobald Sie Hinweise auf ein zahnmedizinisches Problem bemerken. Eine gute Zusammenarbeit zwischen zahnärztlicher Praxis und Onkologie ist wichtig. Gegebenenfalls sollte Ihre Onkologin bzw. Ihr Onkologe Sie in Ihrer zahnärztlichen Praxis vorstellen. So können die jeweils Beteiligten sich dieses Krankheitsbild bewusst machen. Hilfreich sind standardisierte Formulare, die Ihre Onkologin bzw. Ihr Onkologe zur Weitergabe an die zahnärztliche Praxis ausfüllt.



## LEBEN MIT KNOCHENMETASTASEN – WAS KÖNNEN SIE TUN?

### Was kann ich selbst für meine Knochengesundheit tun?

Der Erhalt der Knochengesundheit ist nicht nur für Menschen mit Knochenmetastasen von größter Bedeutung. Auch Patientinnen bzw. Patienten mit Chemo- und antihormoneller Therapie können von Knochenverlust (Osteoporose, Osteopenie) bedroht sein. Östrogene und Androgene in ausreichender Menge sind für den normalen Knochenstoffwechsel von größter Bedeutung. Arzneimittel, die die Geschlechtshormone blockieren oder unterdrücken, führen langfristig zu einem Verlust der

Knochenmasse. Die therapiebedingte Osteoporose macht zunächst keine Symptome, erhöht aber – ähnlich wie Knochenmetastasen – die Gefahr von Brüchen.

Menschen mit Knochenmetastasen erhalten in aller Regel eine Dauertherapie mit Denosumab oder Bisphosphonaten und sind daher nicht zusätzlich osteoporosegefährdet. Aber auch sie profitieren von einer knochengesunden Lebensweise. Zwei Maßnahmen sind von entscheidender Bedeutung: Sport und Bewegung, kalziumreiche Ernährung und Vitamin D (gilt aber eigentlich für uns alle!).

### Sport und Bewegung

Früher hat man Patientinnen und Patienten mit Knochenmetastasen von sportlicher Betätigung abgeraten, da man eine Zunahme an Knochenbrüchen befürchtete. Heute sieht man das differenzierter und versucht die Bruchgefahr durch eine exakte radiologische Diagnostik auszuschließen. Erfahrene Radiologinnen und Radiologen nehmen in ihrem Bericht dazu Stellung (im Zweifelsfall hilft die Durchführung einer CT). Auch die konsequente Osteoprotektion senkt die Gefahr von Brüchen.



Liegt keine Bruchgefahr vor, können von Knochenmetastasen Betroffene von Ausdauersport und auch Kraftsport (in Maßen) profitieren. Da die Muskeln über die Sehnen am Knochen ziehen, wird ein Wachstumsreiz gesetzt. Das regt das Skelett zum Aufbau von Knochenmasse an. Ich empfehle insbesondere Wandern, Nordic Walking, Fahrradfahren, Schwimmen und Gewichtstraining (am besten mit individuellem Training im Fitness-Studio). Hohe Belastungen und Kampfsportarten (z. B. Judo) sind nicht empfehlenswert. Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt sollte Nutzen und Risiken einschätzen und im Bedarfsfall erfahrene Physiotherapeut:innen empfehlen können.

Es gibt auch spezielle Krebs-Sportgruppen, die auf die Bedürfnisse der Erkrankten abgestimmt sind. Mit Hilfe von sportlicher Betätigung können Sie selbst einen Beitrag zur eigenen Gesundheit und zur Verbesserung Ihres Wohlbefindens leisten, auf diese Weise

wieder einen aktiven Part übernehmen und ein Stück Selbstbestimmung über den eigenen Körper sowie das eigene gesundheitliche Befinden erlangen.

Denken Sie an die eingangs erwähnte Patientin, die mit Knochenmetastasen sogar den Jakobsweg bereist hat. Es wird normal sein, dass Sie bei körperlicher Belastung aufgrund Ihrer Erkrankung relativ schnell erschöpft sind. Aus diesem Grund ist es sehr wichtig, anfangs moderat zu trainieren. Entscheiden Sie gemeinsam mit Ihrer Therapeutin oder Ihrem Therapeuten, inwieweit Bewegung und Sport sinnvoll durchgeführt werden können. Sport und Bewegung stärken nicht nur den Knochen, sondern kurbeln auch Ihr Immunsystem an und verbessern Lebensqualität und Lebensfreude.



### Kalziumreiche Ernährung

Die ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D ist die wichtigste Voraussetzung für einen gesunden Knochenstoffwechsel. Kalzium ist vor allem in Milchprodukten vorhanden, insbesondere in Käse. Faustregel: Je härter der Käse, desto höher der Kalziumgehalt (z. B. Emmentaler oder Parmesan ca. 1000 mg pro 100 g). Auch manche Gemüsesorten (Spinat, Grünkohl, Brokkoli) und Ölsaaten (Sesam, Mohn) enthalten viel Kalzium. Eine weitere wichtige Quelle sind Mineralwässer, daher macht es Sinn, das Etikett auf der Flasche zu studieren.

Faustregel: Das Wasser sollte mindestens 250 mg Kalzium pro Liter enthalten. Wer täglich mindestens 1000 mg, besser 1500 mg Kalzium, mit der Nahrung aufnimmt, ist nicht mangelbedroht. Wer an einer Laktoseintoleranz leidet oder nicht ausreichend essen kann, sollte Kalzium ergänzend in Tablettenform oder in Wasser aufgelöst zu sich nehmen (800 bis 1000 mg). Betroffene, die mit Denosumab behandelt werden, sollen etwa 500 mg Kalzium als Nahrungsergänzung aufnehmen, um eine Hypokalzämie zu vermeiden.

## Vitamin D

Mindestens genauso wichtig ist die ausreichende Versorgung mit Vitamin D. Vitamin D fördert die Kalziumaufnahme aus dem Darm und erleichtert zahlreiche Stoffwechsellvorgänge im Kalziumhaushalt. Der Mensch kann durch Sonneneinstrahlung selbst in der Haut Vitamin D produzieren. Häufig ist es jedoch nicht möglich, ausreichend Vitamin D – oft wetter- oder krankheitsbedingt – durch Sonneneinstrahlung aufzunehmen. Da der Gehalt an Vitamin D in der Nahrung gering ist (außer in fettem Seefisch, Eigelb und frischen Pilzen), ist es für viele Menschen sinnvoll, Vitamin D zusätzlich einzunehmen. Etwa 1000-2000 I. E. (Internationale Einheiten) pro Tag sind empfehlenswert und können als Tabletten oder Tropfen eingenommen werden.



Auch Depotpräparate für eine Woche sind empfehlenswert. Bei der Therapie mit Denosumab müssen alle Patientinnen bzw. Patienten ergänzend täglich neben mindestens 500 mg Kalzium auch 400 I. E. Vitamin D erhalten, außer bei bestehender Hyperkalzämie.

Es gibt große Untersuchungen, die die vorteilhaften Wirkungen von Vitamin D bei zahlreichen Tumorerkrankungen untersucht haben. Auch wenn das nicht hundertprozentig bewiesen ist, sind die vorliegenden Daten ausreichend, um die regelmäßige Einnahme von Vitamin D zu unterstreichen.

## Vermeiden Sie Stress und nehmen Sie Hilfe an!

Viele Freundinnen, Freunde und Bekannte werden Ihnen helfen wollen. Scheuen Sie sich nicht, angebotene Hilfe aus Ihrem persönlichen Umfeld anzunehmen. Das ist kein Zeichen von persönlicher Schwäche, sondern nur vernünftig. Ihr Familien- und Freundeskreis, Bekannte oder nebenan Wohnende werden Ihnen dankbar sein für jede konkrete Hilfe, die sie leisten können. Versuchen Sie deshalb nicht, mit der Situation allein fertig zu werden, nur um andere nicht zu belasten.

Sprechen Sie offen mit Familie und/oder Freundinnen und Freunden über Ihre Krankheit, Ängste und eventuell auftretende Probleme. Oftmals trauen sich die anderen nicht, Sie auf Ihre Krankheit und Ihr Befinden anzusprechen. Wenn Sie fühlen, dass es hilfreich sein könnte, nehmen Sie Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe auf.

Sie müssen Knochenschmerzen nicht ertragen. Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt darüber, damit geeignete Maßnahmen für Sie eingeleitet werden können.

Und achten Sie bei der Wahl Ihres therapeutischen Fachpersonals darauf, dass dieses Erfahrung in der Behandlung von Menschen mit Knochenmetastasen hat. Maßgeschneiderte individuelle Therapien, wie sie heute erwartet werden dürfen, verlangen Spezialwissen, das nicht alle Onkologinnen bzw. Onkologen besitzen. Wenn Sie nicht wissen, wie Ihnen geholfen werden kann, wenden Sie sich an den Verfasser dieser Broschüre.

## HILFREICHE ADRESSEN FÜR SIE

### Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften

Umfassende Informationen und die Möglichkeit mitzuentcheiden und ein Stück Verantwortung zu übernehmen, helfen Ihnen, anders mit auftretenden Ängsten umzugehen. Fachgesellschaften wie die Deutsche Krebsgesellschaft, die Deutsche Krebshilfe oder der Krebsinformationsdienst bieten im Internet zu fast allen Krebsarten umfassende und verständliche Informationen an. Auf den Homepages finden Sie auch telefonische Beratungsstellen. Sie können auch verschiedene Broschüren beziehen, in denen weitere wichtige Adressen und Informationsmöglichkeiten aufgelistet sind.

**AGSMO (Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.)**  
[www.onkosupport.de](http://www.onkosupport.de)

**DGMKG Deutsche Gesellschaft für Mund, Kiefer- und Gesichtschirurgie**  
[www.mkg-chirurgie.de](http://www.mkg-chirurgie.de)

**Deutsche Krebsgesellschaft**  
[www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de)

**Deutsche Krebshilfe**  
[www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de)

**Krebsinformationsdienst KID des deutschen Krebsforschungszentrums DKFZ**  
[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

### Selbsthilfegruppen

Eine wichtige Unterstützung für Menschen mit Krebserkrankungen bieten Selbsthilfegruppen. Hier können sich die Erkrankten mit anderen Betroffenen austauschen, sich Anregungen und praktische Hilfe holen. Zudem profitieren die meisten Menschen von dem Gefühl, nicht alleine mit der Krankheit konfrontiert zu sein.

**Haus der Krebs-Selbsthilfe**  
[www.hksh-berlin.de](http://www.hksh-berlin.de)

**Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V.**  
[www.frauenselbsthilfe.de](http://www.frauenselbsthilfe.de)

**Mamazone – Frauen und Forschung gegen Brustkrebs e. V.**  
[www.mamazone.de](http://www.mamazone.de)

**Brustkrebs Deutschland e. V.**  
[www.brustkrebsdeutschland.de](http://www.brustkrebsdeutschland.de)

**Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V.**  
[www.prostatakrebs-bps.de](http://www.prostatakrebs-bps.de)

**Bundesverband Selbsthilfe Lungenkrebs e. V.**  
[www.bundesverband-selbsthilfe-lungenkrebs.de](http://www.bundesverband-selbsthilfe-lungenkrebs.de)

**Nierenkrebs Netzwerk**  
[www.nierenkrebs-netzwerk.de](http://www.nierenkrebs-netzwerk.de)



Amgen-Service materialien für Menschen mit einer Krebserkrankung.

Info

## HILFREICHE BROSCHÜREN FÜR SIE



Sozialrecht



Gut vorgesorgt



Chemotherapie



*Sei stark genug,  
um unabhängig zu bleiben.  
Sei klug genug,  
um zu erkennen,  
wann du Hilfe brauchst.  
Sei weise genug,  
um darum zu bitten.*

Bildnachweise:

Titel: © Javi Sanz-istockphoto.com;  
S. 31: © gorodenkoff-istockphoto.com;  
S. 45: © Mario Arango-istockphoto.com;  
U3: © andreswd-istockphoto.com

Diese Broschüre ist auch digital  
erhältlich und steht hier für Sie  
zum Download bereit:



## Impressum

### Herausgeber

Ein Service der Amgen GmbH

Riesstraße 24

80992 München

[www.amgen.de](http://www.amgen.de)

**MedInfo-Hotline 0800 / 264 36 44**

Medizinisch-wissenschaftliche Produktanfragen täglich  
von 8.00 bis 18.00 Uhr oder online auf [medinfo.amgen.de](http://medinfo.amgen.de)



**AMGEN**