

Operative Therapie bei Patienten mit multiplem Myelom

Pathologische Frakturen sind die Hauptindikation für eine operative Therapie des multiplen Myeloms. Mehr als 50% der Myelompatienten erleiden während ihres Krankheitsverlaufs eine pathologische Fraktur der Wirbelsäule, der Rippen oder der zumeist stammnahen Extremitätenabschnitte. Die prophylaktische Stabilisierung frakturgefährdeter Extremitäten- oder Wirbelsäulenabschnitte, wie auch in Ausnahmefällen die Indikation zur Resektion eines solitären Herdes, kann das operative Vorgehen notwendig machen. Unter alleiniger Chemotherapie tritt eine knöcherne Restitution der Osteolysen in weniger als 50% ein, nach Strahlentherapie mit Herddosen von über 35 Gy finden sich in ca.

25% noch vitale Tumoranteile. Frakturen der Extremitäten zeigen unter konservativer Therapie meist eine unveränderte Defekt- und Instabilitätssituation, während in den spongiosen Wirbelkörpern eine Reossifikation und Stabilisierung nach Strahlentherapie oft nachweisbar sind [6, 7, 15, 19].

Neben der Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit der Extremität ist insbesondere bei Wirbelfrakturen mit neurologischer oder anderweitig nicht beherrschbarer Schmerzsymptomatik die operative Therapie indiziert [18]. Osteolysen nicht tragender Skelettabschnitte wie Rippen, Schädel oder Skapula sind operativ in der Regel nicht therapiebedürftig (■ **Tabelle 1**) [7].

Extremitäten

Die Beurteilung der relativen Frakturgefährdung eines Röhrenknochens ist problematisch. Klinisch bewährt hat sich hier das Kriterium einer mehr als 50%igen Destruktion der Kortikalis. Im Bereich des Femurs (v. a. proximal) wie auch des Humerus ist aufgrund der statischen und dynamisch mechanischen Belastung (hoher Hebelarm) jede kortikale Destruktion mit einer erhöhten Frakturgefährdung verbunden [13]. Prinzipiell kann die Versorgung eines diaphysären Defekts durch Ausräumung des Herdes und Stabilisierung mittels eines intramedullären (Nagel) oder extramedullären (Platte) Kraftträgers erfolgen. In vielen Fällen wird zusätzlich durch die Einbringung von Knochenzement (PMMA) eine zusätzliche Defektauffüllung und verbesserte mechanische Stabilität erreicht (Verbundosteosynthese) [11]. Bei diesen intraläsionalen Operationsverfahren sollte sich eine Strahlentherapie des Operationsgebiets anschließen, um einer weiteren Tumorprogression mit sekundärer Instabilität vorzubeugen. In Fällen ausgedehnter diaphysärer Destruktion hat sich auch die Resektion der gesamten Läsion mit Ersatz durch einen diaphysären Platzhalter (Spacerprothese) bewährt [4].

Tabelle 1

Indikationen zur operativen Therapie bei Patienten mit multiplem Myelom [7]

Absolute Indikation	Instabile pathologische Fraktur der Extremitäten Instabile pathologische Fraktur der Wirbelsäule „Ausbestrahlte“ Wirbelsäulenläsionen mit relevanten neurologischen Defiziten
Relative Indikation	Pathologische Fraktur der Wirbelsäule Tumor-Debulking Konservativ nicht beherrschbare Schmerzsymptomatik Prophylaktische Stabilisierungen von Osteolysen Unter Therapie progrediente Osteolysen Diagnostische Biopsie

Im metaphysären oder epiphysären Bereich der Röhrenknochen, insbesondere bei direkter Gelenkbeteiligung, ist die Resektion des Tumor tragenden Knochenabschnitts und sein Ersatz durch eine Endoprothese sinnvoll und durch die rasche, belastbare Wiederherstellung der Mobilität sehr wirkungsvoll. In der Regel werden alle Implantate zementiert eingebracht werden [24].

Obere Extremität

Bei den zumeist multiplen Läsionen sind statisch belastbare obere Extremitäten (z. B. zum Gebrauch von Gehstützen) für die Patienten von wesentlicher Bedeutung. Die frühzeitige Radiatio kann unter Umständen den Tumorprogress und eine notwendig werdende operative Versorgung vermeiden, da Frakturen im Bereich der Ober- und Unterarme aufgrund der geringeren mechanischen Last (im Vergleich zur unteren Extremität) eher seltener auftreten. Diaphysäre Läsionen können in vielen Fällen durch moderne intramedulläre Kraftträger (z. B. Humerusverriegelungsnagel, **Abb. 1**) oder Verbundosteosynthesen (**Abb. 2**) wenig belastend therapiert werden, während gelenknahe Frakturen in der Regel die tumorendoprothetische Versorgung notwendig machen [23]. Aufgrund der palliativ nicht sinnvollen Radikalität des Eingriffs kann in vielen Fällen ein Großteil der funktionell notwendigen Muskulatur erhalten werden. Eine befriedigende Funktion der oberen Extremität (insbesondere der Schulter) für den Alltagsgebrauch ist so zumeist möglich.

Untere Extremität

Auch hier ist das primäre Ziel die rasch belastbare Wiederherstellung der Mobilität. Onkologisch radikale Therapieverfahren sind aufgrund der sehr geringen Lokalrezidivrate nach erfolgter adjuvanter Strahlentherapie nicht notwendig. Die häufigste Frakturlokalisation ist der femorale Schenkelhals. Die Implantation einer Standardendoprothese ist hier zumeist problemlos möglich. Liegt die Läsion im pertrochantären Bereich oder darunter, wird eine tumorendoprothetische Versorgung mit zumeist nur kurz-

er Resektionslänge notwendig. Die funktionellen Ergebnisse sind hier nur unwesentlich schlechter, insbesondere wenn es gelingt, den Trochanter major an der Prothese zu fixieren (z. B. mittels Anbindungsschlauch) (**Abb. 3**).

Im diaphysären Bereich können sowohl intramedulläre Kraftträger (Verriegelungsnägel), Plattenverbundosteosynthesen oder diaphysäre Spacerprothesen verwandt werden. Dies muss in Abhängigkeit von der zu erwartenden Prognose des Patienten sowie des aktuellen Allgemeinzustands individuell entschieden werden. In vielen Fällen ist hier auch die persönliche Erfahrung des Operateurs mit den einzelnen Rekonstruktionsverfahren ausschlaggebend. Sollten langstreckige intramedulläre Kraftträger eingesetzt werden, ist in der Nachbestrahlung auf den Einschluss des gesamten betroffenen Areals zu achten.

Nach Verbundosteosynthesen oder endoprothetischem diaphysärem Ersatz sind 89% der Patienten kurzfristig remobilisierbar, bei über 80% kann Schmerzfreiheit erreicht werden.

Häufigste Komplikation der aufwendigeren tumorendoprothetischen Versorgung am proximalen Femur ist die Luxation der Prothese. Infekte oder aseptische Lockerungen sind aufgrund der guten Weichteildeckung sowie der im Vergleich zu kurativ versorgten Sarkompatienten reduzierten Lebenserwartung (und damit Standzeit der Prothese) eher selten [16, 24].

Wirbelsäule

Aufgrund der Verteilung des hämatopoetisch aktiven Knochenmarks ist die Wirbelsäule einer der vom Myelom am häufigsten betroffenen Skelettabschnitte. Neun von 10 Myelompatienten weisen einen spinalen Tumorbefall auf. Da die Überlebenszeit der Patienten mit multiplem Myelom zumeist über der von Patienten mit sonstiger metastatischer Destruktion der Wirbelsäule liegt, muss dies auch im operativen Vorgehen hinsichtlich einer erhöhten Langzeitstabilität berücksichtigt werden [8, 14]. Am häufigsten betroffen ist die untere BWS und LWS mit neurologischen Ausfällen bei

Zusammenfassung · Abstract

Onkologe 2004 · 10:852–857
DOI 10.1007/s00761-004-0742-z
© Springer-Verlag 2004

H. R. Dürr · M. Schlemmer · A. Baur
V. Jansson

Operative Therapie bei Patienten mit multiplem Myelom

Zusammenfassung

Bei mehr als 50% aller Patienten mit multiplem Myelom kommt es während des Krankheitsverlaufs zur pathologischen Fraktur. Mit 15% ist das multiple Myelom zudem der häufigste Tumor der Wirbelsäule, 8–10% der Patienten entwickeln neurologische Ausfälle bis hin zur Paraplegie. Entsprechend ist die operative Therapie des multiplen Myeloms eine im individuellen Krankheitsverlauf absolut relevante Maßnahme, wenn gleich naturgemäß eine tatsächliche prognostische Beeinflussung der Erkrankung nur in den sehr seltenen Fällen des peripheren solitären Plasmazytoms stattfinden kann.

Schlüsselwörter

Multiples Myelom · Plasmazytom · Operation · Knochentumoren

Surgical treatment in patients with multiple myeloma of the bone

Abstract

More than 50% of all patients with multiple myeloma will sustain a pathological fracture during the course of their disease. Accounting for 15% of all malignant lesions of the spine, multiple myeloma is the most common spinal tumor: 8–10% of the patients develop neurological impairment which in some cases even leads to paraplegia. Hence, surgery in patients with multiple myeloma lesions is a very important therapeutic approach in the individual course of the disease. One has to be aware however that surgery generally will not influence the prognosis in those patients with the rare exception of resections in solitary peripheral lesions of the extremity.

Keywords

Multiple Myeloma · Plasmacytoma · Surgery · Bone neoplasms · Surgical procedures

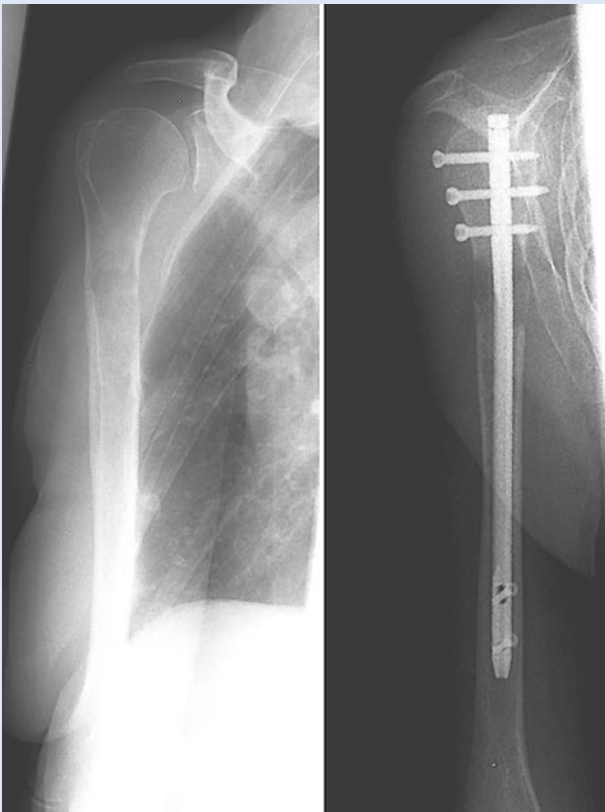


Abb. 1 ◀ 78-jährige Patientin. Fraktur im lateralen Kortikalisanteil des Humerus, Verriegelungsnagel, sofortige Mobilisation möglich

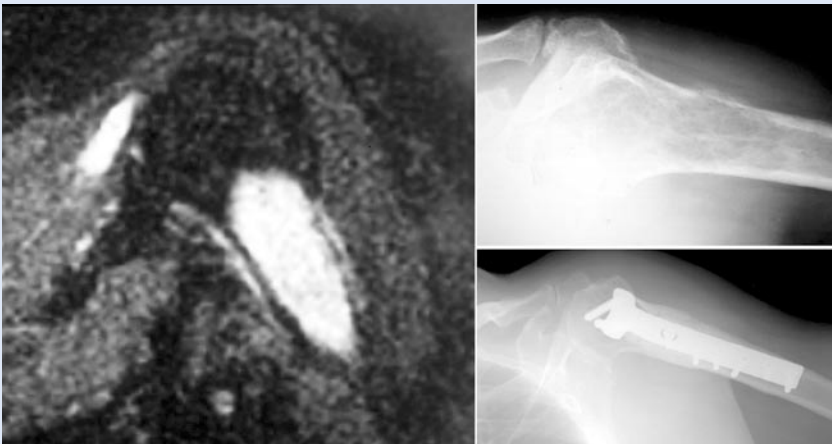


Abb. 2 ▲ 55-jähriger Patient. Osteolyse sehr proximal am Humerus mit pathologischer Fraktur. Verbundosteosynthese mit Platte. Sofortige Mobilisation mit guter Funktion

10% der Patienten [25]. Durch direkte Tumorkompression des Myeloms im engen Spinalkanal sind Paraplegien nicht selten. In der Regel kommt es primär zum Schmerz als erstes Alarmzeichen, neurologische Ausfälle erfolgen im späteren Verlauf der Erkrankung. Die routinemäßige MRT der gesamten Wirbelsäule im Frühstadium der Erkrankung hat sich hier schon lange als wesentliches diagnostisches Verfahren durchgesetzt [2]. Ob-

wohl die Strahlentherapie in vielen Fällen die klinischen Symptome des Schmerzes und der Neurologie ausreichend therapiert, ist eine Instabilität trotzdem und gerade nach der erfolgten Strahlentherapie möglich. Additive Stabilisierungsmaßnahmen werden oft notwendig. Ein neurologisches Defizit rechtfertigt per se einen operativen Eingriff nur selten, bei stabiler Wirbelsäule und systemischer Erkrankung ist primär die Strahlentherapie

indiziert. Bei Vorliegen einer akuten Paraplegie kann die sofortige Dekompression durch operative oder strahlentherapeutische Maßnahmen in über 70% der Patienten eine Verbesserung der klinischen Symptomatik erreichen.

Isolierte Läsionen der Wirbelkörper sind durch ventrale Dekompressionen und Wirbelkörperersatz dauerhaft stabilisierbar (▣ Abb. 4), dorsale Dekompressionen und Stabilisierungen sind bei dem oft multiplen Befall der Wirbelsäule oder bei schlechtem Allgemeinzustand der Patienten indiziert (▣ Abb. 5) [21]. Ist eine Ausräumung der Läsion geplant, kann die präoperative Embolisation wie auch an den Extremitäten den intraoperativen Blutverlust reduzieren. Alleinige Laminektomien bleiben als Notlösungen anatomisch ungünstigen Situationen oder Patienten mit sehr limitierter Prognose vorbehalten [22].

Neuere interventionelle Verfahren der Vertebro- und Kyphoplastie können zusätzlich gerade bei Patienten mit limitierter Prognose oder multiplen Läsionen eine sehr sinnvolle und wenig belastende Alternative zur operativen Intervention sein (▣ Abb. 6) [12], [5].

Orthetische Maßnahmen dienen lediglich zur passageren Stabilisierung, z.B. während einer laufenden Strahlentherapie und haben oft nur eine „Mahnfunktion“ ohne einen tatsächlichen signifikanten Zugewinn an Stabilität.

Solitäre Herde

3–5% aller plasmazellulären Neoplasien werden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung als solitäre Plasmozytome eingestuft. Der Altersdurchschnitt der Patienten ist um etwa 10 Jahre niedriger, in weniger als der Hälfte der Fälle gelingt ein Paraprotein nachweis [1, 10]. Zur Klärung einer eventuellen Dissemination der Erkrankung sollte eine Ganzkörper-MRT erfolgen.

Das solitäre Plasmozytom, insbesondere der peripheren Extremitätenlokalisierung sollte nicht als Initialstadium einer systemischen Erkrankung verstanden, sondern analog anderen primären malignen Läsionen des Skelettsystems behandelt werden. Ein potenziell kurativer Ansatz ist aufgrund seiner meist sehr umschriebenen Ausdehnung möglich und

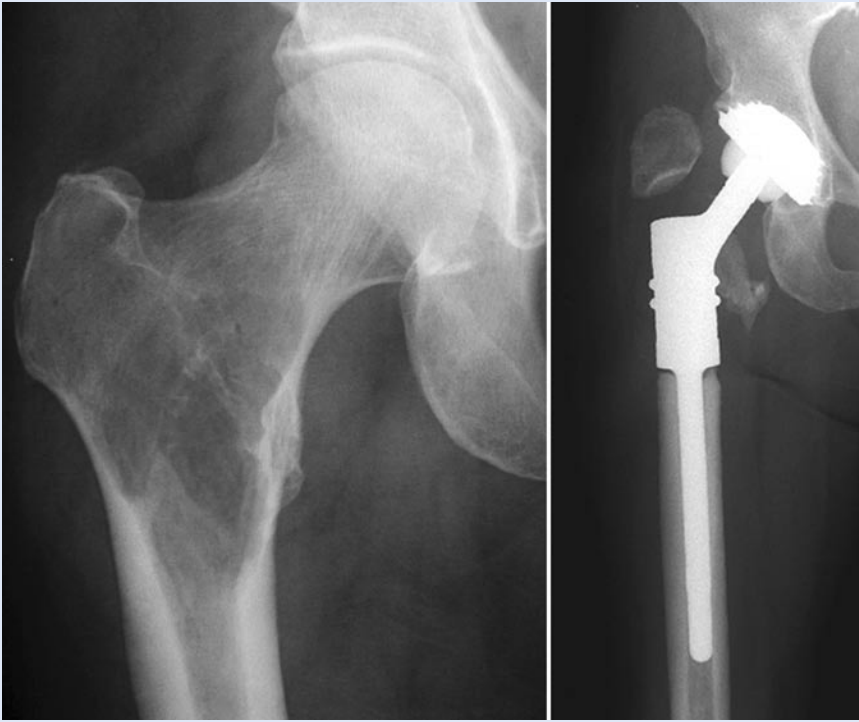


Abb.3 ◀ 59-jährige Patientin. Tumorresektion und Tumorendoprothese. Die an der Prothese fixierten Trochanteren zeigen auch nach 5 Jahren noch eine zufrieden stellende Position

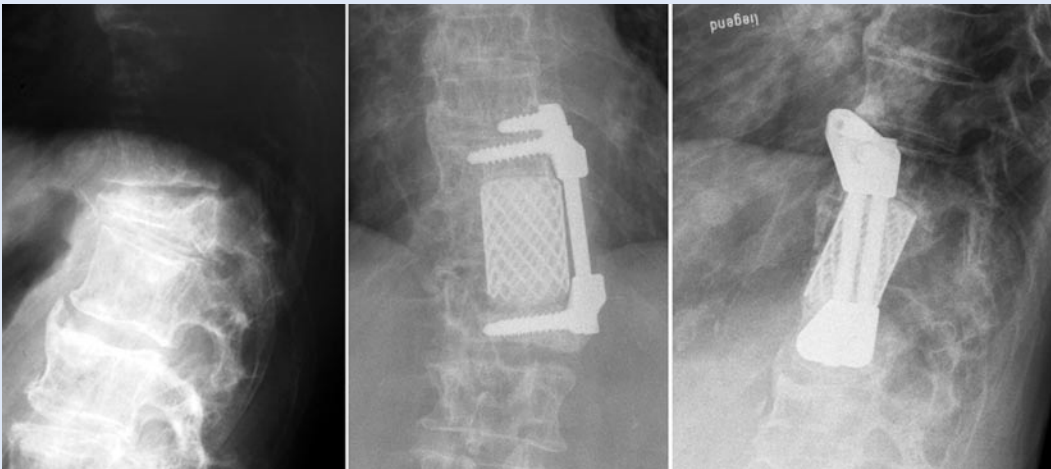


Abb.4 ◀ 59-jähriger Patient. Aufrichtung der Wirbelsäule durch den ventral eingebrachten Wirbelkörperersatz. Stabilität durch ventrolaterale Stäbe

sollte versucht werden (■ Abb. 7). Ob dies durch eine lokale Strahlentherapie oder eine operative Resektion erfolgt, ist individuell zu entscheiden [12, 17]. Stammnahe Läsionen (z. B. proximales Femur) oder „solitäre“ Läsionen der Wirbelsäule gehen dabei eher in eine systemische Erkrankung über, sodass hier kurativ resezierende Therapieansätze mit Zurückhaltung verfolgt werden sollten [3, 20]. Über 90% der zum Zeitpunkt der Lokalthherapie als solitär eingestuft Plasmozytome gehen innerhalb von 10 Jahren in ein multiples Myelom über [9].

Fazit für die Praxis

Grundsätzlich wird in mehr als der Hälfte aller Patienten mit multiplem Myelom eine operative Therapie von Skelettläsionen notwendig. Diese muss im Gegensatz zur Therapie sonstiger metastatischer Läsionen die oft lange Lebenserwartung der Patienten berücksichtigen. Die Resektion der Läsionen und die Versorgung mit Tumorendoprothesen an den Extremitäten oder die Tumorausräumung und der Wirbelkörperersatz an der Wirbelsäule sind entsprechend häufig notwendig. Gerade im diaphysären Bereich sind jedoch auch die klas-

sischen nicht resezierenden Verfahren wie z. B. die Verbundosteosynthese oder die intramedulläre Nagelung als wenig belastende Eingriffe möglich. Insbesondere der aktuelle Allgemeinzustand des Patienten und seine individuelle Lebenserwartung wird hier die Wahl des Operationsverfahrens entscheiden. Die kurative Resektion solitärer Läsionen sollte nur an den peripheren Extremitäten in Ausnahmefällen in Betracht gezogen werden. Nach der zumeist intraläsionalen oder marginalen Resektion muss eine ausreichend hoch dosierte Strahlentherapie des gesamten Operationsgebiets angeschlossen werden.

Abb.5 ▶ 65-jährige Patientin. Pathologische LWK-5-Fraktur mit Vorwölbung der Hinterkante in den Spinalkanal. Dekompression und Stabilisierung der LWS bei schlechtem Allgemeinzustand mit dorsalem Eingriff

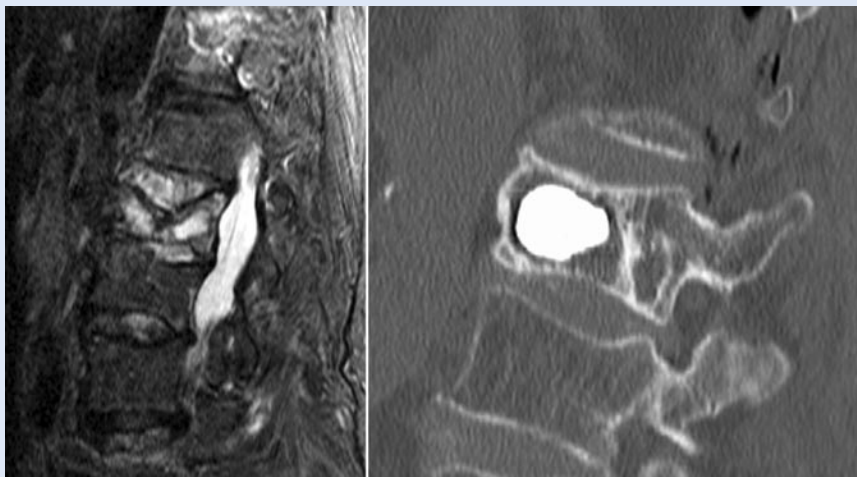


Abb.6 ▲ 80-jährige Patientin. Vertebroplastie des LWK in minimalinvasiven Eingriff mit Rückgewinnung der Stabilität

Abb.7 ▶ Gleiche Patientin wie in ▣ Abb. 6. Hier 14 Jahre vorher solitäres Plasmozytom der Fibula. Resektion ohne FunktionseinbuÙe. Dissemination erst 11 Jahre später



Korrespondierender Autor

PD Dr. H. R. Dürr

Schwerpunkt Tumororthopädie,
Orthopädische Klinik und Poliklinik,
Klinikum Großhadern,
Ludwig-Maximilians-Universität,
MarchionistraÙe 15, 81377 München
E-Mail: hans_roland.duerr@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt: Keine Angaben

Literatur

1. Bataille R, Sany J (1981) Solitary myeloma: clinical and prognostic features of a review of 114 cases. *Cancer* 48:845–851
2. Baur A (2000) Diagnostik des Plasmozytoms mit der MRT. *Radiologe* 40:716–722
3. Brinch L, Hannisdal E, Abrahamsen AF, Kvaloy S, Langholm R (1990) Extramedullary plasmacytomas and solitary plasma cell tumours of bone. *Eur J Haematol* 44:132–135
4. Damron TA, Sim FH, Shives TC, An KN, Rock MG, Pritchard DJ (1996) Intercalary spacers in the treatment of segmentally destructive diaphyseal humeral lesions in disseminated malignancies. *Clin Orthop* 324:233–243
5. Diamond TH, Hartwell T, Clarke W, Manoharan A (2004) Percutaneous vertebroplasty for acute vertebral body fracture and deformity in multiple myeloma: a short report. *Br J Haematol* 124:485–487
6. Dürr HR, Kühne JH, Hagena FW, Moser T, Refior HJ (1997) Surgical treatment for myeloma of the bone. A retrospective analysis of 22 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 116:463–469

7. Dürr HR, Rech H (2002) Operative Therapie. In: Bartl R, Dietzfelbinger H (Hrsg) Manual des Tumorzentrum München, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Zuckschwerdt, München, S 143–145
8. Dürr HR, Wegener B, Krödel A, Müller PE, Jansson V, Refior HJ (2002) Multiple myeloma: surgery of the spine: retrospective analysis of 27 patients. *Spine* 27:320–324
9. Frassica DA, Frassica FJ, Schray MF, Sim FH, Kyle RA (1989) Solitary plasmacytoma of bone: Mayo Clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:43–48
10. Ganjoo RK, Malpas JS, Plowman PN (1993) Solitary plasmacytoma of bone—a rare disorder with an unusual evolution. *Postgrad Med J* 69:153–154
11. Harrington KD, Johnston JO, Turner RH, Green DL (1972) The use of methylmethacrylate as an adjunct in the internal fixation of malignant neoplastic fractures. *J Bone Joint Surg Am* 54:1665–1676
12. Helmburger T, Bohnsdorf K, Hierholzer J, Noldge G, Vorwerk D (2003) [Guidelines of the German Radiological Society for percutaneous vertebroplasty]. *Radiologe* 43:703–708
13. Hipp JA, Springfield DS, Hayes WC (1995) Predicting pathologic fracture risk in the management of metastatic bone defects. *Clin Orthop* 312:120–135
14. Jonsson B, Sjöström L, Jonsson H, Jr., Karlström G (1992) Surgery for multiple myeloma of the spine. A retrospective analysis of 12 patients. *Acta Orthop Scand* 63:192–194
15. Kivioja AH, Karaharju EO, Elomaa I, Bohling TO (1992) Surgical treatment of myeloma of bone. *Eur J Cancer* 28A: 1865–1869
16. Knahr K, Salzer M (1974) Die Endoprothesenversorgung von Metastasen und primär malignen Knochtumoren des proximalen Femurendes. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 112:1044–1052
17. Kochbati L, Ben Romdhane NK, Mrad K, Nasr C, Ben Salah DE, Ben Romdhane K, Maalej M (2004) Solitary bone plasmacytoma: treatment and outcome features. *Cancer Radiother* 8:70–74
18. Krikler SJ (1997) Multiple myeloma. Surgery is often more effective than analgesia for mechanical pain. *BMJ* 315:186
19. Kyle RA (1975) Multiple myeloma: review of 869 cases. *Mayo Clin Proc* 50:29–40
20. McLain RF, Weinstein JN (1989) Solitary plasmacytomas of the spine: a review of 84 cases. *J Spinal Disord* 2:69–74
21. Olerud C, Jonsson B (1996) Surgical palliation of symptomatic spinal metastases. *Acta Orthop Scand* 67:513–522
22. Perrin RG, McBroom RJ (1987) Anterior versus posterior decompression for symptomatic spinal metastasis. *Can J Neurol Sci* 14:75–80
23. Vandeweyer E, Gebhart M (1997) Treatment of humeral pathological fractures by internal fixation and methylmethacrylate injection. *Eur J Surg Oncol* 23:238–242
24. Wedin R (2001) Surgical treatment for pathologic fracture. *Acta Orthop Scand Suppl* 72:2p-29
25. Weinstein JN, McLain RF (1987) Primary tumors of the spine. *Spine* 12:843–851

Helfende Hände für Lymphompatienten

„Setzen Sie ein Handzeichen gegen Krebs!“

Aufklärung tut not – besonders bei Erkrankungen, die zwar zunehmen, aber dennoch eher wenig bekannt sind. Vom 21. bis 28. Juni 2004, der „Europäischen Woche gegen Leukämien und Lymphome“ konnten sich Menschen in den Zentren der deutschen Lymphomforschung München, Hamburg, Köln, Erfurt, Homburg/Saar und Münster über Lymphome informieren und als Zeichen ihrer Solidarität ihr farbiges Handzeichen auf eine Leinwand setzen.

Maligne Lymphome gehören in den westlichen Industrieländern zu den häufigsten Krebsarten. Nach dem malignen Melanom und dem Bronchialkarzinom sind Lymphome die Karzinomart, deren Inzidenz deutlich zugenommen hat: Seit den siebziger Jahren haben vor allem Non-Hodgkin-Lymphome, die häufigste Lymphomart, weltweit um 80 Prozent zugenommen. Allein in Deutschland erkranken jährlich rund 15.000 Menschen – Tendenz steigend. Mit 12.500 Neuerkrankungen pro Jahr ist das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) die häufigste Lymphom-Form. Als mögliche Risikofaktoren für diese Erkrankung diskutieren Experten Chemikalien, Insektizide, Haarfärbemittel, Haarspray, Lösungsmittel oder chemische Nahrungszusätze. Außerdem scheinen bestimmte Virusinfektionen (z. B. HIV, Epstein-Barr-Virus) eine auslösende Rolle zu spielen.

Doch es gibt ermutigende neue Studienergebnisse, die belegen, dass bei einer immuno-Chemotherapie mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab (MabThera®) der Anteil der geheilten Patienten mit einem aggressiven Non-Hodgkin-Lymphom um rund die Hälfte erhöht ist. Außerdem konnte gezeigt werden, dass sich die Überlebenszeit von Patienten mit einem indolenten Non-Hodgkin-Lymphom signifikant verlängert.

Die Vernetzung der Forschungs- und Versorgungseinrichtungen im Kompetenznetz „Maligne Lymphome“ trägt dazu bei, dass den Betroffenen eine optimale Therapie wie mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab zuteil werden kann. Die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe e.V. leistet auf Patientenebene professionelle Unterstützung. In der Aktionswoche bekundeten zahlreiche Politiker und Prominente ihre Solidarität mit den Krebspatienten und haben ihr Handzeichen gegen Krebs gesetzt – mit bunter Farbe auf eine Leinwand. Dieses Geflecht aus „helfenden Händen“ wird am 15. September anlässlich des „World Lymphoma Awareness Day“ zu Gunsten der Deutschen Leukämie- und Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) und des Forschungsverbundes Kompetenznetz Maligne Lymphome versteigert. Die Aktion wird von der Hoffmann-La Roche AG, dem Kompetenznetz „Maligne Lymphome“ und der „Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe“ e.V. (DLH) unterstützt.

Quelle: Pressegespräch zum Start der Informationskampagne anlässlich der „Europäischen Woche gegen Leukämien und Lymphome“ 21.–28. Juni 2004 am 21. Juni 2004 in Köln