

Jürgen Rosenberger,
Hanns-Joachim Helling
und Hans-Udo Zieren

Die operative Therapie maligner pathologischer Frakturen ist ein wesentlicher Pfeiler im gesamten onkologischen Konzept und wird meist mit adjuvanten Therapien verknüpft. Je nach kurativer oder palliativer Zielsetzung stehen für die unterschiedlichen Lokalisationen verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung. Die Indikation zur Operation wird auch bei palliativer Indikation mit nur noch beschränkter Lebenserwartung immer großzügiger gestellt. Vor allem spielt hierbei der Wunsch des Patienten eine wesentliche Rolle. Bei niedrigen Komplikationsraten kann auch bei nur kurzen Überlebenszeiten vielen Patienten ihr schweres Schicksal erleichtert werden.

Die malignen pathologischen Frakturen

Ursachen,
Therapieprinzipien

Im Unterschied zu einer Fraktur durch ein angemessenes Unfallereignis entstehen pathologische Frakturen auf dem Boden einer örtlichen Störung der normalen Knochenfestigkeit. Sie treten spontan in Alltagssituationen ohne Unfallgeschehen oder während eines Bagatellereignisses auf. Die malignen pathologischen Frakturen entstehen gelegentlich durch primäre Knochentumoren, sehr viel häufiger sind Knochenmetastasen eines zu meist anamnestisch bekannten malignen Grundleidens ihre Ursache.

1. Der Knochenzerstörung zugrundeliegende Tumoren

1.1 Osteogene Tumoren

Knocheigene Tumoren können die trabekulären und kortikalen Knochenanteile auflösen und durch weniger widerstandsfähige tumoreigene Gewebeanteile ersetzen.

Der häufigste maligne Knochentumor ist das Osteosarkom (*Tabelle 1*), das bei zentral im Knochen gelegener Lokalisation mit einer ausgeprägten Osteolyse einhergehen und so zu einer spontanen malignen

Tabelle 1: Primäre maligne Knochentumoren

- Osteosarkom
(zentrale Lokalisation: pathologische Frakturen möglich; periostale und parostale Lokalisationen: pathologische Frakturen unwahrscheinlich)
- Chondrosarkom
- Fibrosarkom
- malignes fibröses Histiocytom
- Riesenzelltumor
(in geringer Anzahl Wandlung zur Malignität)
- Chordom
- Adamantinom
- Ewing-Sarkom
- Myelom
- malignes Lymphom

Fraktur führen kann (1). Das Chondrosarkom, als langsam wachsender Tumor des erwachsenen Skelettes, tritt oftmals nur als zunächst schmerzhaftes Schwellung in Erscheinung. Nur bei sehr protrahierten Verläufen oder bei Tumoren hoher Malignität kann es zu Spontanfrakturen kommen.

Unfall-, Hand- und Wiederherstellungs-Chirurgie (Direktor: Professor Dr. med. Klaus Emil Rehm), Chirurgische Klinik der Universität zu Köln

Die von den Fibroblasten beziehungsweise von den Histiocyten ausgehenden Sarkome sind insgesamt selten und befinden sich häufig in Femur- und Tibiametaphyse oder -schaft. Sie entstehen gelegentlich in Knochenabschnitten, die durch einen Morbus Paget, eine fibröse Dysplasie oder durch einen Knocheninfarkt vorgeschädigt sind. Sie können eine ausgeprägte osteolytische Komponente besitzen, so daß Spontanfrakturen auftreten können. Der in den epiphysären Abschnitten des Skelettes junger Erwachsener auftretende Riesenzelltumor verhält sich stets ausschließlich osteolytisch. Eine geringe Anzahl dieser Tumoren (weniger als 15 Prozent) nimmt durch häufiges lokales Rezidiv oder gar durch Metastasierung einen malignen Charakter an und wandelt sich in die genannten sarkomatösen Formen der Knochentumoren.

Chordome und Adamantinome sind sehr seltene osteogene Tumoren (2). Die ersteren entspringen notochordalen Resten des Achsen-skelettes. Die letzteren sind epitheliale Tumoren bislang ungeklärten Ursprunges mit zystisch-lytischem Aussehen, die hauptsächlich im Tibiaschaft entstehen. Beide können den Knochen so weit destabilisieren, daß eine maligne Spontanfraktur entsteht.

Zu den malignen Rundzelltumoren des Knochens zählen das Ewing-

Sarkom, das histologisch oftmals schwierig von zudem Beispiel Neuroblastom-Metastasen abzugrenzen ist. Sein Ursprung aus primitiven mesenchymalen Zellen ist nicht gänzlich gesichert. Pathologische Frakturen sollen selten nach therapeutischen Maßnahmen (Bestrahlung) auftreten können. Das maligne Myelom bewirkt dagegen häufig Frakturen durch multilokuläres Auftreten mit ausgeprägten osteolytischen Anteilen. Auch wenn das generalisierte Lymphom oftmals den Knochen befällt, kann gelegentlich als selbständiges Krankheitsbild ein malignes Lymphom primär im Knochen entstehen.

1.2 Knochenmetastasen

Die Tumoremboli maligner Grunderkrankungen erreichen das Skelettsystem auf dem Blutwege. O. V. Batson hat nach ausgedehnten Untersuchungen in den 50er Jahren das System des klappenlosen vertebralen Venenplexus als einen sehr wichtigen Metastasierungsweg identifiziert. Es ist vermutlich für die häufige Lokalisation von Knochenmetastasen im Achsen skelett verantwortlich. Die verschiedenen Primärtumoren metastasieren mit unterschiedlicher Häufigkeit in das Skelettsystem. In Autopsie- und Szintigraphiestudien finden sich Skelettmetastasen in großer Häufigkeit beim Mammakarzinom, Prostatakarzinom sowie Schilddrüsenkarzinom und Bronchialkarzinom (Tabelle 2).

Tabelle 2: Häufigkeit von Skelettmetastasen bei verschiedenen Primärtumoren in Autopsie- und Szintigraphiestudien (nach Ch. S. B. Galasko)

Mamma-CA	47%–85%
Prostata-CA	33%–85%
Schilddrüsen-CA	28%–60%
Bronchial-CA	32%–60%
Nieren-CA	33%–40%
Uterus-CA	50%
Blasen-CA	42%
Ovarial-CA	9%
gastrointestinale CA	3%–13%

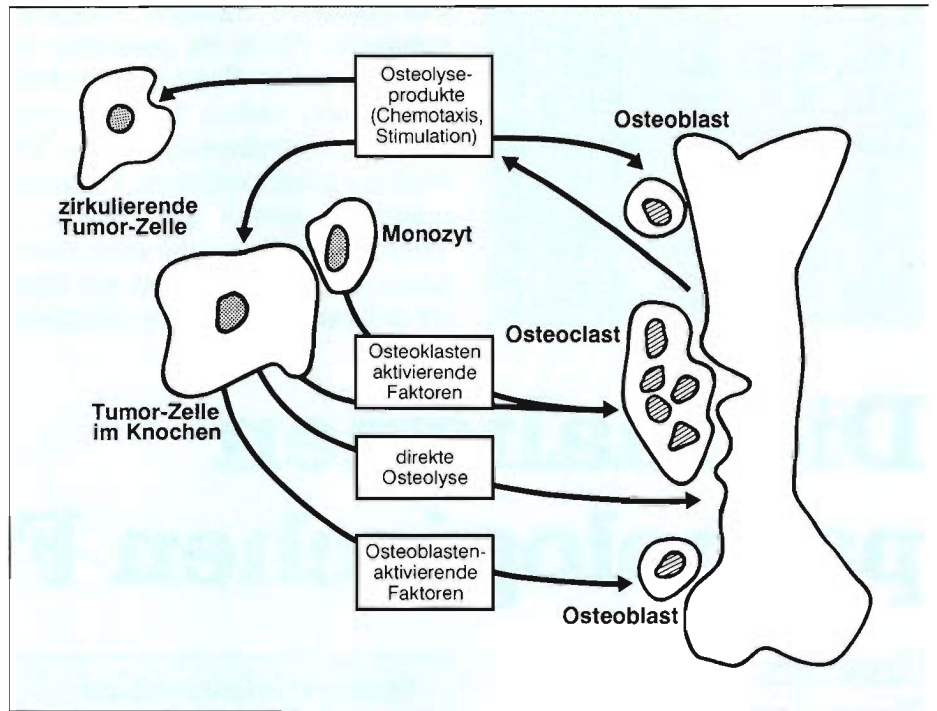


Abbildung 1: Gegenseitige Beeinflussung von Tumorzelle und Knochenan- und abbauvorgängen (in Anlehnung an 5, 6)

1.3 Veränderungen im Knochen bei Skelettmetastasierung

Unter normalen Bedingungen geht an jedem Knochen ein dauernder, im Gleichgewicht stehender Knochenanbau und Knochenabbau vor sich. Unter dem Einfluß von lokalem Tumorwachstum kommt es

entweder zu einer überwiegenden Knochenneubildung durch Stimulation der Osteoblasten (Beispiel: Metastase eines Prostatakarzinoms) oder durch vermehrtes Einwirken der Osteoklasten zu einer lokalen Auflösung der Knochenmasse (Beispiele: Metastasen eines Mammakarzinoms, multiple Myelome). Im Bereich von Knochenmetastasen können beide Vorgänge nebeneinander vorliegen.

Die Zerstörung des Knochens kann durch lokale Ischämie oder freigesetzte proteolytische Enzyme durch die Tumorzelle bewirkt werden. Die Stimulation der Osteoklasten wird durch verschiedene Transmitterstoffe aus den Tumorzellen

Tabelle 3: Operationsindikationen

Pathologische Frakturen

drohende Frakturen:
Zerstörung von mehr als 50% Corticalis
Osteolysen im Schenkelhals/
Trochanter minor

drohende/beginnende neurologische Komplikationen

Biopsie zur differentialdiagnostischen Erkennung primärer Knochentumoren

konservativ nicht beherrschbare Schmerzen in Osteolyse zonen

Tabelle 4: Lokalisationen operierter maligner pathologischer Frakturen; eigenes Krankengut 1970–1987 (n = 83)

	Anzahl	%
Oberschenkel	45	54,2
Oberarm	31	37,4
Becken	3	3,6
Clavicula	3	3,6
Wirbelsäule	1	1,2

oder aus in der Nähe der Tumorzellen gelegenen Monozyten bewirkt. Die Osteolyseprodukte (zum Beispiel Kollagenfragmente) haben Auswirkung auf die chemotaktische Anziehung von Tumorzellen und ihre Anheftung am Osteolyseort. Es gibt sogar Hinweise auf eine Stimulation des Tumorzellwachstums durch diese Osteolyseprodukte.

Die den Knochen neu bildenden Osteoblasten können entweder vom Tumor über stimulierende Faktoren direkt angeregt werden oder sie bewirken eine bei Knochenabbau normalerweise parallel laufende reaktive Knochenneubildung. Eine Übersicht über diese Zusammenhänge bietet die *Abbildung 1*.

2. Indikationen zu operativen Eingriffen

Sollte ein Skelett-Tumor ohne anamnestischen Hinweis auf einen Primärtumor klinisch erkannt worden sein, eine Fraktur möglicherweise drohen, aber nicht eingetreten sein, liegt klinisch also der Verdacht auf einen der genannten primären Knochentumoren vor, so sollte aus dem fraglichen Gebiet zunächst eine Biopsie gewonnen werden. Bei der Schnittführung für diese Biopsie muß bereits der chirurgische Zugang für möglicherweise folgende resezierende Maßnahmen ins Auge gefaßt werden. Die Biopsie hilft auch bei der differentialdiagnostischen Erkennung einer solitären Metastase.

Die röntgenologische Überwachung von Patienten mit bekannter Skelettmetastasierung sollte frühzeitig frakturgefährdete Bezirke erkennen. Liegt bei einem solchen Patienten

Abbildung 2: Operationsindikationen und -verfahren bei pathologischen Frakturen

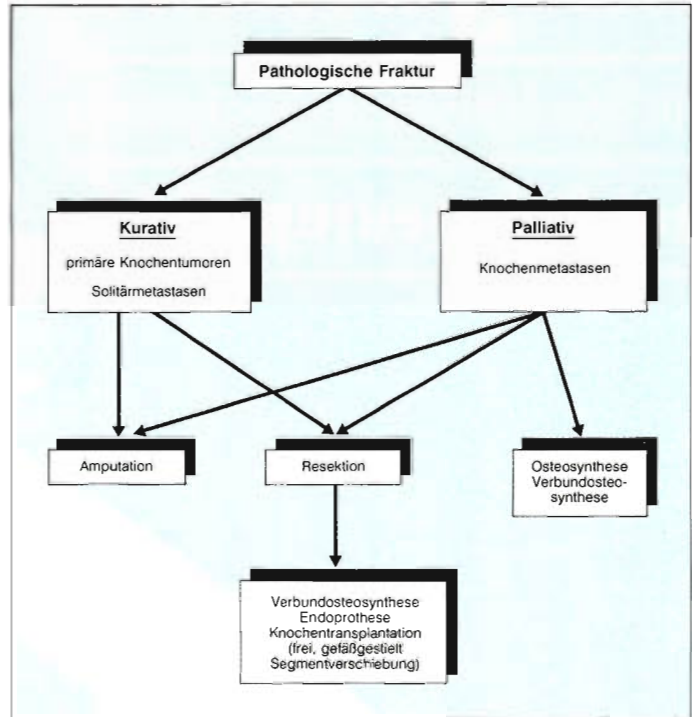


Tabelle 5: Primärtumoren bei operativ versorgten pathologischen Frakturen; eigenes Krankengut (n = 70)

	Anzahl	%
Mamma	18	26
Bronchialkarzinom	13	19
Hypernephrom	9	13
Plasmozytom	6	9
Sarkom	5	7
Rektum	4	6
Kollum	3	4
Prostata	3	4
sonstige	6	9
unbekannt	3	4

Tabelle 6: Adjuvante onkologische Therapie bei 70 Patienten mit operativ versorgten malignen pathologischen Frakturen; eigenes Krankengut (Mehrfachnennungen möglich)

	präoperativ		postoperativ	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Bestrahlung der Osteolyse	16	23	31	44
Chemotherapie	25	36	25	36
endokrine Therapie			5	7
keine adjuvante Therapie	37	53	29	41

ten in einem belasteten Knochen (Femur, Tibia) eine Zerstörung der Kortikalis von mehr als 50 Prozent vor, so sollte an eine prophylaktische Stabilisierung gedacht werden. Besondere Aufmerksamkeit sollte man Osteolysen im Schenkelhals und im Trochanter minor schenken, da hier Zonen besonders hoher Lastübertragung vorliegen.

Pathologische Frakturen der Extremitäten und trotz Bestrahlung weiterbestehende Schmerzen in belasteten Skelettabschnitten sind klare Operationsindikationen. Drohende oder klinisch bereits manifest beginnende neurologische Komplikationen, die von Tumoren des Wirbelsäulenskelettes ausgehen, stellen einen Grund zu chirurgischer Intervention dar. Die Operationsindikationen sind in *Tabelle 3* zusammengefaßt.

3. Eigenes Krankengut

In den Jahren 1970 bis 1987 wurden in der Unfallchirurgie der Chirurgischen Universitätsklinik Köln bei 70 Patienten 83 Osteosynthesen wegen maligner pathologischer Frakturen durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 59,8 Jahren, der jüngste war 16, der

älteste 82 Jahre alt. Frauen überwo- gen leicht im Verhältnis 1,4 zu 1.

Die operativ behandelten Frak- turen betrafen in diesem chirurgi- schen Krankengut in erster Linie die langen Röhrenknochen (*Tabelle 4*). Die Art der Tumoren gibt *Tabelle 5* wieder. Adjuvante Maßnahmen zur Tumorbehandlung bestanden in Be- strahlung, Chemotherapie und spezi- fischer Hormonbehandlung (siehe *Tabelle 6*).

3.1 Femurfrakturen

Zur operativen Versorgung von 45 pathologischen malignen Femur- frakturen wurden Endoprothesen (Schenkelhals, Trochanter-Region; *Abbildung 3*), Plattenverbundosteosynthesen (Schaftbereich) sowie ge- legentlich die geschlossene Markna- gelung angewandt. Dreiviertel unse- rer Patienten erlangten wieder die Gehfähigkeit. Stets wurde eine ras- che und weitgehende schmerzfreie Bewegungsfähigkeit wieder erreicht (*Tabelle 7*).

3.2 Humerusfrakturen

Bei Humerusfrakturen wurden im Schaftbereich Verbundosteosyn- thesen (*Abbildung 4*) und zuweilen die geschlossene Bündelnagelung durchgeführt. Bei ausgedehnten Osteolysen kam auch die endop- rothetische Versorgung zum Einsatz (*Abbildung 5*). In allen Fällen konnte hierdurch eine gute Gebrauchsfähig- keit der Hand wiedererlangt werden.

3.3 Becken- und Wirbelsäulenfrakturen

Wegen pathologischer Becken- frakturen führten wir die Beckenteil- resektion mit endoprothetischem Wiederaufbau, eine Arthrodesse des Hüftgelenkes und in einem verzwei- felten Fall eine Hemipelvektomie durch. Ein Chondrosarkomrezidiv mit Instabilität der Hüftpfanne wur- de reseziert, der Defekt mit einer – im Röntgenbild nicht schattengebenden – Polyäthylenprothese über- brückt (*Abbildung 6*). Eine metasta-

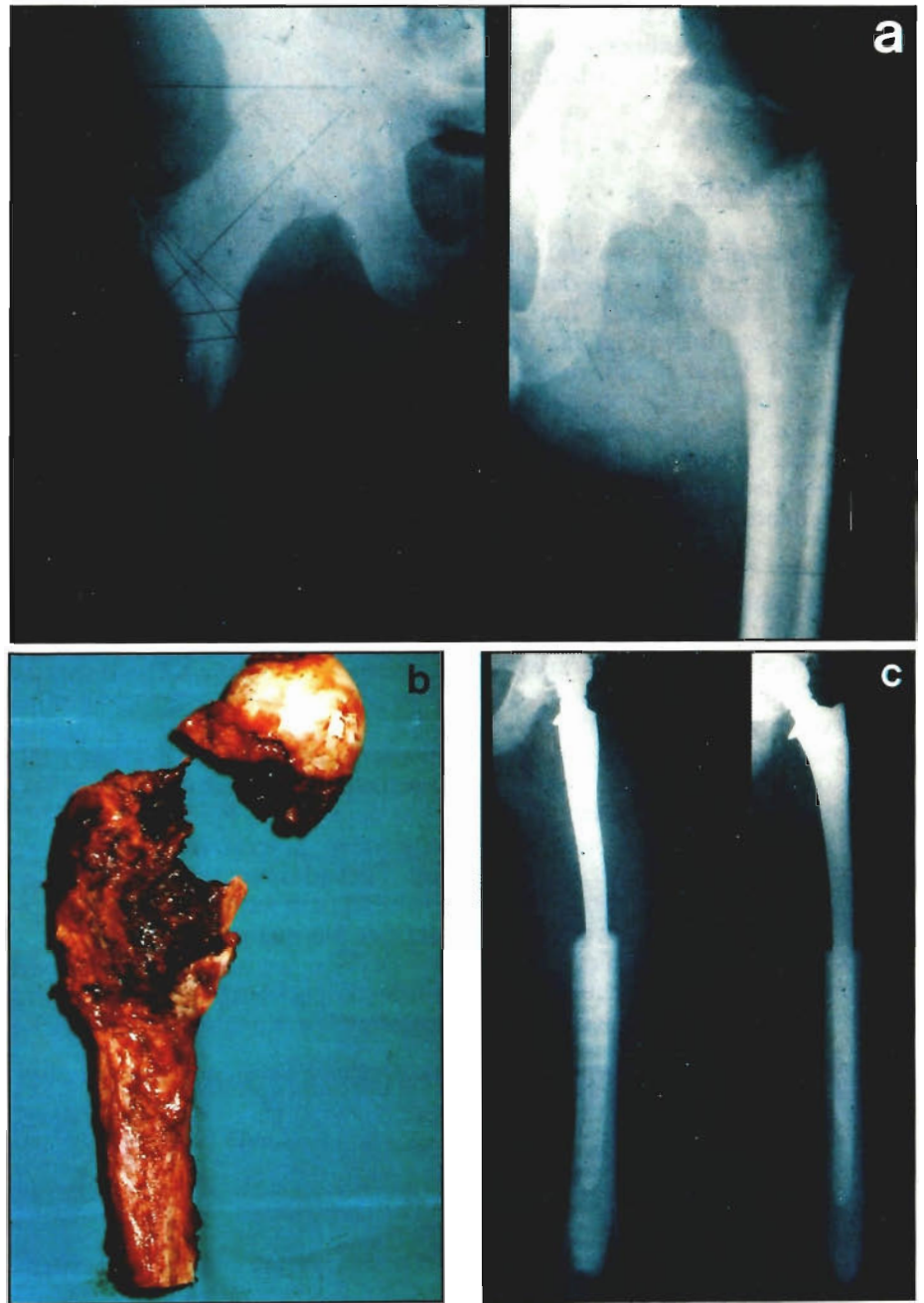


Abbildung 3: a) Metastasiertes malignes Melanom; 27-jähriger Mann mit stärksten Schmerzen in der linken Hüfte; b) Operationspräparat; c) Versorgung mit Langschaft-Endoprothe- se, schmerzfreies Gehen möglich

tisch bedingte Wirbelkörperkom- pressionsfraktur des vierten Lenden- wirbelkörpers stabilisierten wir durch transpedunkuläre Aufrichtung und dorsale Spondylodese.

3.4 Ergebnisse

Die Dauer der stationären Be- handlung betrug zwischen zehn und 42 Tagen, im Durchschnitt 15 Tage.

An direkten Komplikationen beob- achteten wir vier subkutane Wundin- fekte, die unter lokaler Therapie fol- genlos ausheilten. Die Überlebens- zeiten der verstorbenen Patienten nach Operation wegen metastatisch bedingter Frakturen zeigt *Abbildung 7*. Nach drei Monaten war bereits et- wa die Hälfte der Patienten verstor- ben, einzelne Patienten lebten bis zu drei Jahren. In keinem Fall verstarb ein Patient an den direkten oder in-

direkten Folgen der Operation. Todesursachen waren allgemeine Tumorprogredienz oder tumorbedingte Komplikationen.

4. Diskussion

Die Therapie maligner pathologischer Frakturen erfolgt in der Regel operativ (Abbildung 2). Bei primären Knochentumoren ist das Therapiekonzept kurativ, bei metastatisch bedingten Frakturen palliativ ausgerichtet. Bei radikal saniertem Primärtumor können auch solitäre Knochenmetastasen wie Primärtumoren behandelt werden.

4.1 Kurative Zielsetzung

Ziel einer kurativen Therapie ist erstens die radikale Entfernung der Geschwulst und zweitens die Wiederherstellung der Funktion. Die Operation sollte in jedem Fall mit adjuvanten Therapieformen verknüpft werden. Amputationen werden nur bei sonst fehlender Radikalität angewandt, da sie die Überlebensraten im Verhältnis zu gliedmaßenhaltender multimodaler Therapie nicht zu verbessern scheinen (8, 9). Wir streben nach Möglichkeit die



Abbildung 4: a) Pathologische Humerusschaft-Fraktur bei metastasiertem Mamma-CA; b) nach Verbundosteosynthese schmerzfrei, volle Funktion des Armes

lokale, radikale Resektion mit gleichzeitigem Wiederaufbau an. Besteht berechnete Hoffnung auf Heilung oder längerfristige Befreiung vom Tumorleiden, sollte zur Rekonstruktion dem autologen Knochenersatz der Vorzug gegeben werden.

Bei den Verbundosteosynthesen würde längerfristig der Umbau des umgebenden Knochens die typische

erhöhte Gefahr von Refrakturen bedeuten (7, 10).

4.2 Palliative Therapie

Neben sicherer Schmerzausschaltung streben wir die rasche Funktionswiederherstellung an. Als Richtlinie stellen wir die Indikation zur Operation, wenn die absehbare Lebenszeit länger als die vorausgerichtete operationsbedingte Behandlungszeit ist. Auch wenn die Überlebenszeiten unserer Patienten im Vergleich zu Literaturangaben in den ersten drei Monaten relativ kurz sind (10, 11, 12; Abbildung 7), so ist die Operation in den genannten Indikationen doch als Schmerztherapie der Wahl anzusehen (14). Hochdosierte Opiatgaben werden oftmals wieder unnötig.

Zuverlässige Operationsverfahren am Schenkelhals, per- und subtrochantär sind Implantationen von Gelenkprothesen bis hin zu Krückstockprothesen sowie im Schaft die Verbundosteosynthesen (13, 15, 16, 17, 19). Im Femurschaft kann die Verriegelungsnagelung bei geringem Operationstrauma gute Dienste leisten (18). Wir bevorzugen jedoch auch bei palliativer Zielsetzung zwecks Eindämmung einer lokalen

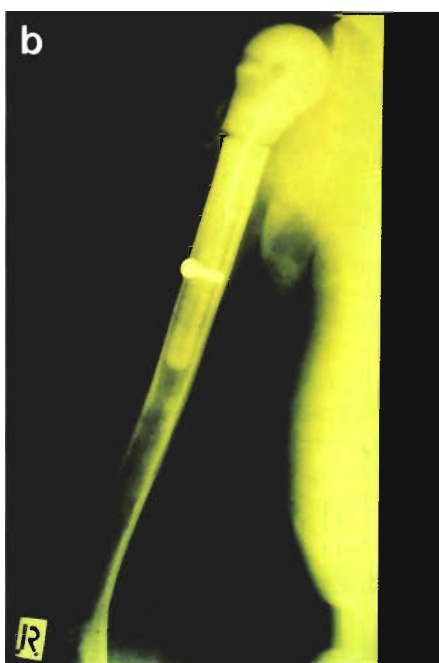


Abbildung 5: a) Osteolytische Metastase eines Mamma-CA; b) Resektion des tumorösen Knochenabschnitts und Defektüberbrückung mit isoelektischer Tumor-Schulter-Prothese

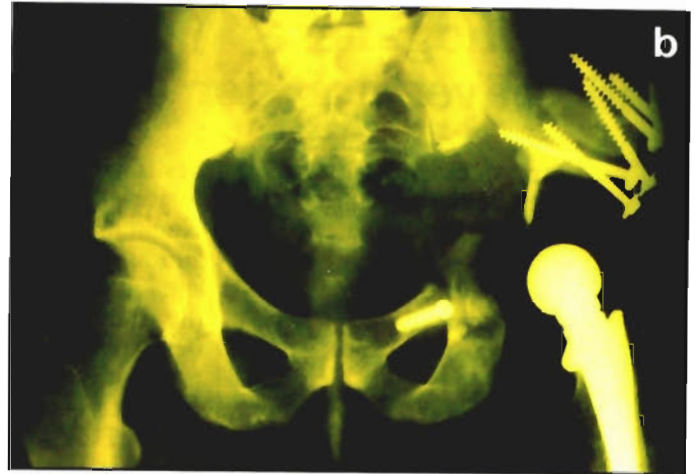
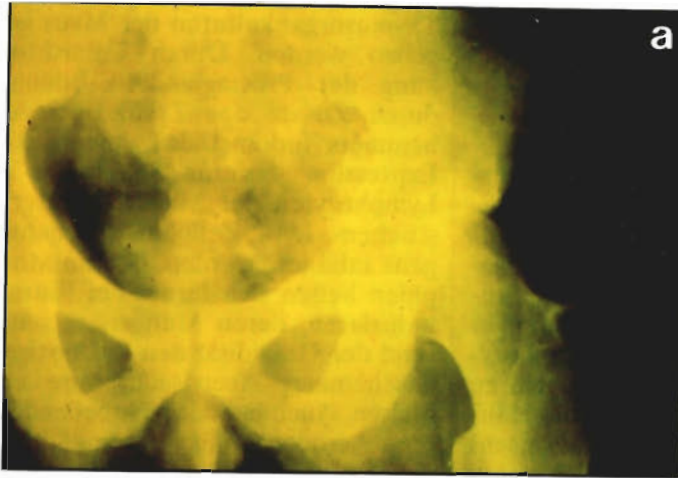


Abbildung 6: a) Chondrosarkom-Rezidiv linker vorderer Beckenring; b) Resektion des Tumors und Defektüberbrückung mittels maßangefertigter (nicht schattengebender) Polyäthylenprothese

Tumorprogredienz die resezierenden Verfahren.

Bei radikulären Schmerzen und drohendem Querschnitt werden metastatische Wirbelkörperfrakturen zunehmend operativ angegangen (20, 21). Die Stabilisierung der befallenen Wirbelkörpersegmente kann durch vordere oder hintere Spondylodesen eventuell in Verbindung mit speziellen Wirbelkörperinterponaten, zum Beispiel nach Wolter (22), erfolgen.

4.3 Adjuvante Therapie

Die operative Therapie maligner pathologischer Frakturen sollte sowohl bei kurativem als auch bei palliativem Therapieansatz interdiszi-

Tabelle 7: Pathologische Femurfrakturen funktionelle Ergebnisse nach chirurgischer Versorgung			
	gesamt	davon übungstabil	davon gehfähig
Endoprothesen	11	11	10
Verbundosteosynthesen	21	21	14
intramedulläre Kraftträger	13	13	9

plinär im onkologischen Arbeitskreis erfolgen. Die lokale Bestrahlung von Osteolysen stellt eine effektive Therapie zur prä- und postoperativen Eindämmung der Osteolysen dar (23). Der Eintritt einer metastatisch bedingten pathologischen Fraktur stellt meistens ein weit fortgeschrittenes und generalisiertes Tumorsta-

dium dar, so daß, je nach Histologie und Hormonrezeptorstatus, die systemische Chemotherapie oder die Hormontherapie ein sinnvolles adjuvantes Prinzip darstellen kann. Bei diffuser Skelettmetastasierung mit Schmerzen durch Osteolysen an verschiedenen Orten und bei Hyperkalzämie kann die Hemmung der Osteoklastentätigkeit durch Anwendung von Diphosphonaten (zum Beispiel Clodronsäure, Ostac®; 4 × 400 mg pro Tag oder 1 × 300 mg als Kurzinfusion) ein zusätzlicher, lindernder Therapieansatz sein (6).

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis im Sonderdruck, anzufordern über die Verfasser.

Anschrift für die Verfasser:

Professor Dr. med.
Jürgen Rosenberger
Chirurgische Universitäts-
klinik Köln
Joseph-Stelzmann-Straße 9
5000 Köln 41

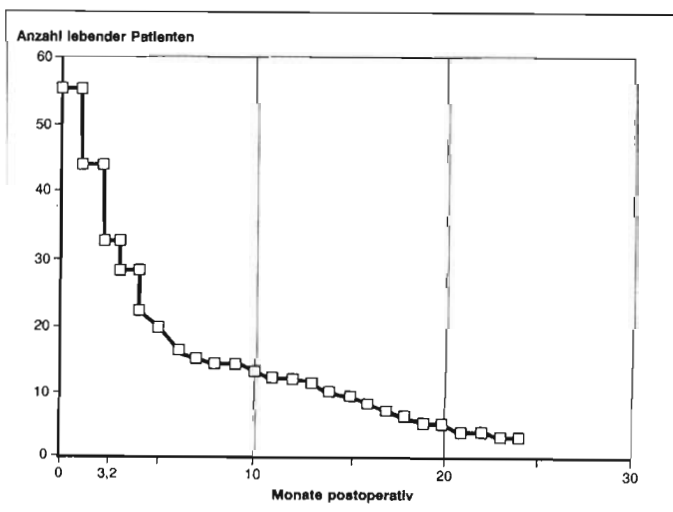


Abbildung 7: Überlebenszeiten der bereits verstorbenen Patienten nach Operation wegen metastatischer Fraktur. Eigenes Krankengut (n = 55)