

Inhaltsverzeichnis

I Pathophysiologie von Knochenmetastasen solider Tumoren

1	Interaktion von disseminierten Tumorzellen mit Stamm- und Immunzellen im prämetastatischen Knochenmarkmilieu	3
	<i>Manja Wobus und Martin Bornhäuser</i>	
1.1	Einleitung	4
1.1.1	Das Knochenmarkmilieu	4
1.1.2	Lokalisierung der hämatopoetischen Stammzellen	4
1.1.3	Weitere Zelltypen im Knochenmark	4
1.2	Metastasierung und prämetastatische Nische	5
1.3	Interaktion von disseminierten Tumorzellen mit den Vorläuferzellen im Knochenmark	6
1.4	Die Rolle von Immunzellen	9
1.4.1	Myeloide Suppressorzellen	10
1.4.2	Makrophagen	10
1.4.3	T-Lymphozyten	10
	Literatur	11
2	Interaktion von Tumorzellen und Knochen bei osteolytischen/osteosklerotischen Metastasen, Circulus vitiosus der Knochenmetastasierung	13
	<i>Tilman D. Rachner und Lorenz C. Hofbauer</i>	
2.1	Einführung	14
2.2	Circulus vitiosus der Knochenmetastasierung	14
2.3	Das RANKL-RANK- und OPG-System	14
2.3.1	Regulation von RANKL und OPG	15
2.3.2	Expression von RANKL und OPG in osteotropen Tumoren	15
2.3.3	Bedeutung des RANKL-RANK- und OPG-Systems in der Osteoonkologie	15
2.3.4	RANKL-Inhibition in der Osteoonkologie	16
2.4	Weitere Osteoklasten-modulierende Moleküle in osteolytischen Tumoren	16
2.4.1	Parathormon-related protein (PTHrP)	17
2.4.2	Transforming growth factor- β (TGF- β)	17
2.4.3	Zytokine	17
2.5	Osteoblasten-modulierende Moleküle in osteolytischen Tumoren	18
2.6	Osteosklerotische Läsionen	19
	Literatur	20
3	Die Bedeutung von Matrixproteinen für die Einnistung und das Wachstum von Tumorzellen	23
	<i>Inaam A. Nakchbandi</i>	
3.1	Einführung	24
3.2	Die Matrix unterstützt die Tumorzelleinnistung	24
3.3	Die Matrix unterstützt das Tumorwachstum	25

3.3.1	Physikalische Eigenschaften	25
3.3.2	Bindung an Zellrezeptoren.....	25
3.3.3	Zellmigration	25
3.3.4	Speicherung der Wachstumsfaktoren.....	26
3.4	Untersuchungen zur Rolle von Fibronektin beim Tumorwachstum und klinische Konsequenzen	26
3.4.1	Grundlegende Konzepte im Tiermodell	26
3.4.2	Klinische Konsequenzen	26
3.5	Ausblick	27
	Literatur	29

II Diagnostik von Knochenmetastasen

4	Bildgebende Diagnostik von ossären Metastasen	33
	<i>Tobias Bäuerle</i>	
4.1	Einführung	34
4.2	Morphologische Bildgebung	34
4.2.1	Konventionelles Röntgen und Computertomographie.....	34
4.2.2	Magnetresonanztomographie	35
4.3	Funktionelle Bildgebung	36
4.3.1	Dynamische kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie	36
4.3.2	Diffusionsgewichtete Bildgebung	38
4.4	Metabolische Bildgebung	38
4.4.1	Skelettszintigraphie und <i>Single-Photon Emission Computed Tomography</i>	38
4.4.2	Positronenemissionstomographie.....	39
4.4.3	Hybridverfahren	40
4.5	Therapiemonitoring	40
4.6	Experimentelle Bildgebung	41
4.6.1	Bildgebung des Knochenkompartiments	42
4.6.2	Bildgebung des Weichteilkompartiments	42
4.7	Schlussbemerkungen	44
	Literatur	45
5	Biomarker des Knochenstoffwechsels in Serum und Urin bei ossären Metastasen	49
	<i>Klaus Jung und Michael Lein</i>	
5.1	Einführung	50
5.2	Knochenformations- und -resorptionsmarker und ihre Bestimmungen in Serum und Urin	50
5.2.1	Bestimmungsmethoden	50
5.2.2	Biomarker der Knochenformation	50
5.2.3	Biomarker der Knochenresorption.....	55
5.3	Anwendung von Knochenbiomarkern in der Klinik	56
5.3.1	Einsatzmöglichkeiten von Knochenbiomarkern und ihre Probleme.....	56
5.3.2	Mammakarzinom	58
5.3.3	Prostatakarzinom	60

5.3.4	Lungenkarzinom	62
5.3.5	Nierenzellkarzinom.	63
5.3.6	Verschiedene Tumoren	64
5.4	Schlussfolgerungen	65
	Literatur	65

III Therapie von ossären Metastasen

6	Antiresorptiva in der Behandlung von Knochenmetastasen	71
	<i>Franz Jakob und Regina Ebert</i>	
6.1	Einführung	72
6.2	Wirkprinzipien und Pharmakologie von Antiresorptiva	72
6.2.1	Bisphosphonate	72
6.2.2	Denosumab	78
6.3	Mögliche Antitumorwirkungen von Antiresorptiva	80
6.3.1	Bisphosphonate	80
6.3.2	Denosumab	80
6.4	Therapie von Knochenmetastasen	81
6.4.1	Bisphosphonate	81
6.4.2	Denosumab	81
6.4.3	Head-to-Head-Vergleichsstudien Zoledronat vs. Denosumab	82
6.5	Zusammenfassung und Ausblick	82
	Literatur	83
7	Strahlentherapie der Knochenmetastasen	85
	<i>Irenaeus Anton Adamietz</i>	
7.1	Wirkungsmechanismus perkutaner Strahlentherapie	86
7.2	Indikationen zur perkutanen Strahlentherapie	86
7.3	Durchführung der Behandlung	87
7.4	Therapieprotokolle	88
7.5	Ergebnisse der Strahlentherapie	88
7.5.1	Schmerzreduktion und Rekalzifizierung	89
7.5.2	Objektive lokale Remission	89
7.6	Re-Bestrahlung	90
7.7	Großvolumenbestrahlung, Halbkörperbestrahlung	90
7.8	Komplikationen der Bestrahlung	91
7.9	Therapiestrategie und praktisches Vorgehen	91
	Literatur	93
8	Radionuklide in der Therapie von Knochenmetastasen	95
	<i>Jörg Kotzerke und Claudia Brogsitter</i>	
8.1	Einführung	96
8.2	Indirekte Strategie mit osteotropen Radio-Tracern	96
8.2.1	Voraussetzungen (entsprechend den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin DGN und der <i>European Association of Nuclear Medicine</i> EANM)	96
8.2.2	Radium-223-Chlorid	98

8.3	Direkte Strategie	100
8.3.1	Radiojodtherapie von Skelettmetastasen des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms	100
8.3.2	Peptid-Rezeptor-Radio-Therapie von Skelettmetastasen neuroendokriner Tumoren	100
8.3.3	I-131-Meta-iodo-Benzylguanidin	101
8.3.4	Multiples Myelom und nuklearmedizinische Therapieansätze	101
8.4	Zusammenfassung	101
	Literatur	102
9	Operative Behandlungsoptionen von Knochenmetastasen	105
	<i>Maximilian Rudert und Boris Michael Holzapfel</i>	
9.1	Einführung	106
9.1.1	Komplikationen von Knochenmetastasen	106
9.1.2	Indikationen und Kontraindikationen für operative Interventionen	106
9.1.3	Häufigkeit und Prognose	107
9.2	Scoring-Systeme zur Prognoseabschätzung und Therapieentscheidung	108
9.3	Operative Versorgung von ossären Metastasen der Extremitäten	109
9.4	Operative Versorgung von Metastasen des Stammskeletts	113
	Literatur	114
10	Die Kieferosteonekrose als Komplikation der antiresorptiven Therapie	117
	<i>Sebastian Hoefert und Siegmund Reinert</i>	
10.1	Einführung	118
10.2	Kieferosteonekrosen durch Bisphosphonate	118
10.2.1	Definition	118
10.2.2	Klinisches Erscheinungsbild	119
10.2.3	Histologie	119
10.2.4	Bildgebung	120
10.2.5	Ätiopathogenese	121
10.3	Kieferosteonekrosen durch Denosumab	122
10.4	Risikofaktoren einer Kieferosteonekrose	122
10.5	Prophylaxe der Kieferosteonekrose	123
10.6	Therapie der Kieferosteonekrose	124
	Literatur	125
11	Nebenwirkungen der antiresorptiven Therapie	127
	<i>Ingo J. Diel</i>	
11.1	Einführung	128
11.2	Unerwünschte Wirkungen der Bisphosphonate	128
11.2.1	Akute-Phase-Reaktion	129
11.2.2	Gastrointestinale Nebenwirkungen	130
11.2.3	Renale Toxizität	130
11.2.4	Kieferosteonekrosen	131
11.3	Nebenwirkungen von Denosumab und Zoledronat in der integrierten Analyse aller 3 Zulassungsstudien	131
11.3.1	Renale Nebenwirkungen	131
11.3.2	Immunologie: Infektionen, neue Tumorerkrankungen und Akute-Phase-Reaktionen	132

11.3.3	Kieferosteonekrosen	132
11.3.4	Hypokalzämie	132
	Literatur	135

IV TumortheraPIeasozIIierte Osteoporose

12	Pathophysiologie und Behandlung der therapieinduzierten Osteoporose	139
	<i>Matthias Kalder und Peyman Hadji</i>	
12.1	Einführung	140
12.1.1	Definition	140
12.1.2	Osteoporosebedingte Frakturen	140
12.1.3	Therapieinduzierte Osteoporose beim Mammakarzinom	141
12.1.4	Östrogenwirkung	141
12.2	Physiologische und pathophysiologische Einflüsse auf Knochenstoffwechsel, Knochendichte und Frakturrisiko	142
12.2.1	Endogene Östrogenexposition	142
12.2.2	Therapie des Mammakarzinoms bei prämenopausalen Frauen	145
12.2.3	Therapie des Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen	150
12.3	Osteoporose-Risikofaktoren	153
12.4	Osteoporose-Prävention unter Therapie des Mammakarzinoms	153
12.4.1	Körperliche Aktivität	153
12.4.2	Kalzium- und Vitamin-D-Substitution	153
12.4.3	Andere Substanzen zur Senkung der Fraktur-Inzidenz	155
12.5	Bisphosphonat-Therapie	155
12.5.1	Orale Applikation von Bisphosphonaten	156
12.5.2	Intravenöse Applikation von Bisphosphonaten	156
12.5.3	Kieferosteonekrose und renale Toxizität	156
12.6	Denosumab-Therapie (RANKL-Inhibition)	156
12.7	Leitlinien-Empfehlung zum therapieinduzierten Knochendichteverlust	157
	Literatur	160

V Knochenmetastasen bei verschiedenen Entitäten

13	Knochenmetastasen bei gynäkologischen Malignomen	169
	<i>Tanja Fehm, Erich Solomayer</i>	
13.1	Einführung	170
13.2	Spezielle Pathophysiologie von ossären Metastasen des Mammakarzinoms	170
13.3	Komplikationen ossärer Metastasen beim Mammakarzinom	170
13.4	Diagnostik von ossären Metastasen des Mammakarzinoms	171
13.5	Therapieansätze beim ossär metastasierten Mammakarzinom	171
13.5.1	Antiresorptive Therapie	171
13.5.2	Operative Therapie ossärer Metastasen beim Mammakarzinom	174
13.5.3	Strahlentherapie ossärer Metastasen beim Mammakarzinom	174
13.5.4	Radionuklidtherapie ossärer Metastasen	175
	Literatur	175

14	Knochenmetastasen bei urologischen Malignomen	177
	<i>Tilman Todenhöfer und Arnulf Stenzl</i>	
14.1	Einführung	178
14.2	Knochenassoziierte Morbidität beim Prostatakarzinom	178
14.2.1	Hintergrund und Epidemiologie.	178
14.2.2	Spezielle Pathophysiologie von ossären Metastasen des Prostatakarzinoms	179
14.2.3	Diagnostik von ossären Metastasen des Prostatakarzinoms	179
14.2.4	Antiresorptive Therapie beim ossär metastasierten Prostatakarzinom	181
14.2.5	Weitere Optionen zur systemischen Therapie von Knochenmetastasen	184
14.3	Knochenmetastasen bei Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase	187
14.3.1	Allgemeines und Bedeutung von skelettassoziierten Ereignissen beim Urothelkarzinom ..	187
14.3.2	Antiresorptive Therapie beim Urothelkarzinom	187
14.4	Knochenmetastasen bei Patienten mit Nierenzellkarzinom	187
14.4.1	Allgemeines und Bedeutung von skelettassoziierten Ereignissen beim Nierenzellkarzinom	187
14.4.2	Antiresorptive Therapie beim ossär metastasierten Nierenzellkarzinom	188
	Literatur	189
15	Ossäre Manifestationen des multiplen Myeloms	193
	<i>Hartmut Goldschmidt, Dirk Hose und Jens Hillengaß</i>	
15.1	Einführung	194
15.2	Räumliches Wachstumsmuster von Myelomzellen	194
15.3	Myelombedingte Knochensubstanzdefekte	194
15.4	Pathophysiologie von Knochensubstanzdefekten	195
15.4.1	Chromosomale Aberrationen und Veränderungen der Genexpression	195
15.4.2	Veränderung der Knochenmark-Mikroumgebung	195
15.4.3	Bidirektionale Interaktion von Myelomzellen mit Zellen der Knochenmark- Mikroumgebung und der extrazellulären Matrix	198
15.4.4	Hyperkalzämie	199
15.5	Therapie myelombedingter Knochensubstanzdefekte	199
15.5.1	Systemische Therapie des multiplen Myeloms	199
15.5.2	Systemische Therapie von Knochensubstanzdefekten	200
15.5.3	Lokale Therapie des multiplen Myeloms	201
15.6	Zusammenfassung	201
	Literatur	201

VI Schmerzmanagement

16	Schmerzmanagement bei ossären Metastasen	207
	<i>Barbara Schlisio und Andreas Kopf</i>	
16.1	Einführung	208
16.2	Schmerzphänomenologie	208
16.3	Prinzipien der Schmerzbehandlung	209
16.3.1	Schmerzerfassung	209
16.3.2	Prüfung kausaler Therapiemaßnahmen	210
16.3.3	Identifizierung und Behandlung schmerzunterhaltender psychosozialer Stressoren	210

16.4	Behandlungsprinzipien bei Tumorschmerz	210
16.5	Medikamentöse Analgesie	211
16.5.1	Nichtsteroidale Antirheumatika und Coxibe	211
16.5.2	Opioide	212
16.5.3	Durchbruchschmerzen	213
16.5.4	Wechsel der Opioidpräparation: Opioidrotation	214
16.5.5	Steroide	214
16.5.6	Konanalgetika	215
16.5.7	Spezielle therapeutische Herausforderung – Schmerzpersistenz bei opiodinsensiblen Schmerzen	215
16.6	Invasive schmerztherapeutische Verfahren	216
16.7	»Wenn nichts mehr hilft« – palliative Sedierung	216
	Literatur	217
	Stichwortverzeichnis	219

Knochenmetastasen

Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie - Unter

Mitarbeit von T. Todenhöfer

Stenzl, A.; Fehm, T.; Hofbauer, L.C.; Jakob, F. (Hrsg.)

2014, XXII, 224 S. 35 Abb., 12 Abb. in Farbe., Hardcover

ISBN: 978-3-662-43470-3