

Heidelberger Myelomtage 14./15. Oktober 2011

Bedeutung und Therapie der Knochenerkrankung / Nebenwirkungen der Bisphosphonate

- ein Beitrag von Professor Dr. Hartmut Goldschmidt u. Dr. Annemarie Angerer, Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, Tel.: 06221-565429, annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de

Veranstalter der Heidelberger Myelomtage am 14./15. Oktober 2011 war die Sektion Multiples Myelom zusammen mit der Plasmozytom-Selbsthilfegruppe Rhein/Main, der Selbsthilfegruppe Multiples Myelom Kurpfalz & Westpfalz sowie der Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom (APMM).

Integriert in die Myelomtage war sowohl ein Seminar für Ärzte mit entsprechendem Fortbildungsangebot als auch ein Patientenseminar, welches am 15.10. stattfand. Mit dem Patientenseminar wurde Betroffenen erneut neben der Informationsvermittlung Gelegenheit zum Austausch gegeben. Anliegen ist zudem, Patienten und Angehörigen dabei zu helfen, Ängste abzubauen und sie dabei zu unterstützen, mit der Erkrankung zu leben.

Die Vorträge und Präsentationen der Veranstaltung sind im Internet abrufbar unter www.klinikum.uni-heidelberg.de/Aktuelles.118160.0.html.

Im Sekretariat der Sektion Multiples Myelom können außerdem kostenfrei DVDs zum Patientenseminar bestellt werden.

Im Folgenden wird auszugsweise auf die im Patientenseminar behandelten Themen „Therapieansätze der Knochenerkrankung“ und „Nebenwirkungen der Bisphosphonate“ eingegangen.

Therapieansätze der Knochenerkrankung

Die Knochenerkrankung (Osteopathie) beeinträchtigt gravierend die Lebensqualität der Patienten mit Multiplem Myelom. Die Verdrängung des Knochenmarkes durch Plasmazellen führt zu lokal auftretenden Osteopenien (Minderung der Knochendichte) sowie Osteolysen (Knochenherde, an denen verstärkt Knochen abgebaut wird). Zur Behandlung stehen grundsätzlich **chirurgische Therapiemaßnahmen, Strahlentherapie, Physiotherapie, konservative orthopädische Maßnahmen** und **medikamentöse Therapieansätze** zur Verfügung.

Bei der **chirurgischen Therapie** muss primär die Stabilität des Knochens beurteilt werden. Hier sind in erster Linie konventionelle Röntgenbilder in zwei

Ebenen und häufig Computertomografien notwendig. In die Auswahl der zahlreichen Therapieoptionen fließen weiterhin Aspekte wie Größe der Osteolyse, deren Lokalisierung, Beschwerden und Wunsch des Patienten, Krankheitsverlauf und Lebenserwartung ein. Der gebrochene oder instabile Knochen kann durch interne Stabilisationen (z.B. Platten-Schrauben-Systeme oder Marknägel) unterstützt werden. Eine begleitende Therapie (z.B. **Strahlentherapie**) ist hierbei notwendig, da in der Nähe von Tumorzellen eine normale Knochenheilung nicht stattfinden kann. Bei größeren Knochendefekten bieten sich sogenannte Endoprothesen mit Ersatz des Knochens bzw. Gelenkes an. Viele Implantate werden routinemäßig eingesetzt und zeigen auch langfristig gute Resultate. Bei größeren Implantaten sind jedoch die Komplikationsraten (z.B. Infektionen) erhöht.

Zur Besserung von Schmerzen und Beweglichkeit können weiterhin **Physiotherapie** und **konservative orthopädische Maßnahmen** wie das Anlegen von Miedern hilfreich sein. Zunehmend mehrten sich auch die Hinweise, dass die Kyphoplastie (Erläuterung s.u.) Knochenschmerzen von Patienten rasch und anhaltend lindert sowie die Lebensqualität durch eine Reduktion der Schmerzmedikation und verbesserte Mobilität zunimmt. Bei der **Kyphoplastie** wird der deformierte Wirbelkörper mit Hilfe eines Ballonkatheters, der in den gebrochenen Wirbel eingebracht wird, zunächst aufgedehnt. Danach wird der Hohlraum über Hohlnadeln mit Zement aufgefüllt.

Medikamentöse Therapien (insbesondere **Bisphosphonate**) sind ebenfalls fester Therapiebestandteil in der Behandlung des Multiplen Myeloms. Bisphosphonate reduzieren die Rate der sog. Skelett Ereignisse (Knochenbrüche, Notwendigkeit einer Bestrahlung oder Operation des Knochens sowie Hyperkalzämie). Sie binden an die Knochenoberfläche, hemmen die Bildung von Osteoklasten aus Vorläuferzellen und lösen bei Osteoklasten den programmierten Zelltod (sog. Apoptose) aus. Als besonders wirksam hat sich hierbei Zoledronat erwiesen, welches im Rahmen der MRC-Myeloma-IX-Studie hinsicht-

lich der Reduktion von Skelettereignissen und der Lebensverlängerung eine gegenüber Clodronat verbesserte Wirkung gezeigt hatte (16% verbessertes Gesamtüberleben). Zoledronat vermindert die Rate der Skelett ereignisse gegenüber Clodronat sowohl in den Subgruppen ohne als auch mit initialen Knochenläsionen.

Nebenwirkungen der Bisphosphonate

Bisphosphonate sind im Allgemeinen gut verträglich. Jedoch können, wie bei anderen Medikamenten auch, unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Bei der Behandlung mit Bisphosphonaten sollte die Nierenfunktion regelmäßig überprüft werden, da Bisphosphonate über die Nieren ausgeschieden werden. Um die Nierenfunktion zu kontrollieren, müssen vor der Erstbehandlung und später in regelmäßigen Abständen Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird je nach Substanz die Dosis reduziert oder die Infusionszeit verlängert. Wichtig ist auch, dass das Medikament in der vorgeschriebenen Verdünnung ausreichend lange infundiert wird.

Eine sehr seltene, aber möglicherweise schwerwiegende Komplikation ist die **Kieferosteonekrose**. Darunter versteht man eine lokale Auflösung des Kieferknochens, was als freiliegender Knochen im Mund erkennbar ist. Patienten sollten vor Beginn einer Bisphosphonattherapie umfassend zahnärztlich untersucht und in optimaler Zahn- und Mundhygiene unterwiesen werden. Nach Beginn der Bisphosphonattherapie sollten invasive Eingriffe wie Zahnextraktionen möglichst vermieden werden, und mindestens jährlich sollte eine zahnärztliche Kontrolle erfolgen. Wenn zahnärztliche Eingriffe notwendig werden, sollte möglichst zahnerhaltend vorgegangen werden. Vor einer Operation im Zahn- oder Kieferbereich sollte die Bisphosphonattherapie mindestens 1 Monat vorher und 3 Monate danach unterbrochen und eine vorsorgliche Antibiotikagabe geprüft werden. Auffällige Befunde sollten zahnärztlich behandelt werden, bevor mit der Bisphosphonattherapie begonnen wird. Es wurde gezeigt, dass diese einfachen Maßnahmen die Rate der Kieferosteonekrosen auf ein Viertel senken.