

Fact Sheet - Training bei Knochenmetastasen und Osteolysen

Maximilian Köppel, Dr. Rea Kühl, Prof. Dr. Friederike Rosenberger

AG Onkologische Sport und Bewegungstherapie, Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

ACHTUNG

Training für Patienten mit Knochenmetastasen darf ausschließlich von qualifizierten Sport- und Bewegungstherapeuten angeleitet werden. Eine grundständige Ausbildung in einem Bewegungsfachberuf mit entsprechender Zusatzqualifikation ist Voraussetzung.

Definition

Knochenmetastasen oder ossäre Metastasen (OSS) sind bösartige sekundäre Knochentumore, die durch Metastasierung von Tumorzellen eines Primärtumors entstehen. Sie können mit Schmerzen, Instabilität und eingeschränkter Lebensqualität einhergehen und stellen eine häufige Komplikation bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen dar.

(Lipton et al. 2009; Adler, 2005, p. 216)

Als **Osteolysen** bezeichnet man im onkologischen Kontext Läsionen des Knochengewebes, die u.a. charakteristisch sind für das Multiple Myelom. Sie entstehen durch eine erhöhte Osteoklasten- und reduzierte Osteoblastenaktivität. Osteolysen beim Multiple Myelom zählen je nach Definition nicht zu den Knochenmetastasen, sind jedoch ebenfalls mit Schmerzen, Instabilität und eingeschränkter Lebensqualität verbunden.

(Terpos et al., 2015)

Häufigkeit und Lokalisation

- Ca. 65-75 % der Patienten mit fortgeschrittenem Mamma- oder Prostatakarzinom entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung Knochenmetastasen. Auch beim Bronchial- und Nierenzellkarzinom kommen Knochenmetastasen häufig vor.
- Ca. 60-70 % der Knochenmetastasen sind im Achsenskelett (Wirbelsäule, Brustkorb und Schädel) lokalisiert, ca. 30-40 % der Knochenmetastasen sind in den Röhrenknochen lokalisiert.
- Beinahe 100 % aller Patienten mit Multiple Myelom entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung Osteolysen. Zum Zeitpunkt der Diagnose bestehen bereits bei ca. 80 % der Patienten mit Multiple Myelom Osteolysen.

(Lipton et al. 2009, Terpos et al., 2015)

Einteilung

Es können drei Typen/Arten von Knochenmetastasen unterschieden werden:

- Osteolytische Knochenmetastasen: Es kommt zu einem Abbau bzw. einer Auflösung des Knochengewebes.
- Osteoplastische Knochenmetastasen: Es kommt zu einer Wucherung des Knochengewebes.
- Gemischtosteolytische und osteoplastische Knochenmetastasen: Es kommt sowohl zu einem Abbau als auch zu einer Wucherung des Knochengewebes.

(Ye et al., 2011; Ortiz & Lin, 2012; Sheili et al., 2018)

Frakturrisiko

Bei Knochenmetastasen kann es zu pathologischen Frakturen kommen, d. h. Frakturen ohne große Krafteinwirkung, begünstigt durch die reduzierte Knochenstabilität. Die Inzidenz (Neuaufreten) pathologischer Frakturen variiert je nach Krebsart (z. B. 35 % beim Mammakarzinom, 17 % beim Lungenkarzinom) und Lokalisation der Metastasen. Bekannte Risikofaktoren sind:

- Große Läsion
- Osteolytische Metastase
- Schmerz (insb. Belastungsschmerz)
- Zahlreiche ossäre Metastasen
- Vorgegangene pathologische Frakturen.

(Saad et al., 2007; Sheill et al., 2018)

Sicherheit und Ziele von körperlichem Training

Sicherheit

- Zu körperlichem Training für Patienten mit Knochenmetastasen oder Osteolysen liegen bislang nur sehr wenige Studien vor. In diesen Studien wurden die Teilnehmer nach bestimmten Kriterien ausgewählt und absolvierten bestimmte Trainingsprogramme, bei denen sie von qualifizierten Bewegungsfachkräften betreut oder zumindest eingewiesen wurden. In diesen wenigen Studien sind keine knochenbezogenen Adverse Events (unerwünschte Ereignisse) während des Trainings aufgetreten, was darauf hinweist, dass körperliches Training für Patienten mit Knochenmetastasen unter Einhaltung bestimmter Regeln sicher zu sein scheint.

Ziele

Körperliche Aktivität bzw. Training bei Patienten mit Knochenmetastasen kann verschiedene Ziele verfolgen:

- Steigerung oder Erhalt der allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit und Lebensqualität (Effekte wurden bereits in mehreren Studien nachgewiesen)
(Cormie et al. 2013, Cormie et al. 2014, Galvao et al. 2018)
- Indirekte Effekte auf die Knochengesundheit: Reduktion des Sturzrisikos und muskuläre Stabilisation der betroffenen Region (bislang liegen hierzu keine Veröffentlichungen vor)
- Direkte Effekte auf die Knochengesundheit: Reduktion des Knochenschmerzes und Steigerung der Knochendichte im Rahmen einer palliativ-analgetischen (stabilisierenden und schmerzlin- dernden) Radiotherapie (Effekt wurden bislang in einer Pilotstudie nachgewiesen).
(Rief et al. 2014a, Rief et al. 2014b)

Informationen zur Trainingsplanung

Für die Trainingsplanung sollten mittels Anamnese (Patientengespräch) und aus medizinischen Unterlagen nach Möglichkeit folgende Informationen zu Knochenmetastasen oder Osteolysen aufgenommen werden:

- Lokalisation der Metastasen oder Osteolysen
- Typ (osteolytisch, osteoplastisch, gemischt) und Größe der Läsionen
- Ausprägung von Knochenschmerzen in Ruhe und unter Belastung
- Schmerzmedikation
- ärztliche Stabilitätsbeurteilung (s. unten)
- weitere Beeinträchtigungen der Knochengesundheit (z. B. Osteoporose).
(Campbell et al., 2020)

Stabilitätsbeurteilung von Knochenmetastasen und Osteolysen im Hinblick auf körperliches Training

Metastasen der Wirbelsäule

Zur Stabilitätsbeurteilung bzw. Beurteilung des Frakturrisikos von Wirbelsäulenmetastasen liegen verschiedene Scores vor, darunter der Taneichi-Score, der SINS-Score und der Mizumoto-Score. Sie wurden für medizinische Therapieentscheidungen entwickelt, jedoch wurde der Taneichi-Score auch für die Stabilitätsbeurteilung im Hinblick auf körperliches Training verwendet:

- Taneichi-Score: Beurteilt werden die Größe der Metastase im Verhältnis zum Wirbelkörper sowie die Beteiligung der Pedikel; als stabil gilt ein Score $<D$, als instabil ein Score $\geq D$.
- Ausgewählte isometrische Kräftigungsübungen für die Rückenmuskulatur wurden zunächst in einer Pilotstudie für Patienten mit Taneichi-Score $<D$ und anschließend in einer weiteren Pilotstudie für Patienten mit Taneichi-Score $\geq D$ als machbar nachgewiesen.
(Taneichi et al, 1997, Rief et al., 2014a,b, Sprave et al, 2019)

Metastasen der Röhrenknochen

Zur Stabilitätsbeurteilung bzw. Beurteilung des Frakturrisikos von Röhrenknochen wird meist der Mirels-Score verwendet. Er wurde ebenfalls für medizinische Therapieentscheidungen entwickelt. In einer Übersichtsarbeit wurde er für Entscheidungen im Hinblick auf körperliches Training vorgeschlagen und in einer ersten Pilotstudie eingesetzt (Larsen et al. 2019).

- Mirels-Score: Beurteilt werden Typ, Größe und Lokalisation der Metastase sowie Schmerzen; von einem geringen Frakturrisiko wird bei einem Score ≤ 7 ausgegangen, von einem erhöhten Frakturrisiko bei einem Score >7 .

- Moderate Belastungen der betroffenen Region („angepasstes Training“) werden in der Übersichtsarbeit bei einem Score ≤ 7 als sicher erachtet.
(Mirels, 1989, Sheill et al., 2018)

Möglichkeiten der Trainingsgestaltung

Mindestvoraussetzung für körperliches Training ist, dass die Lokalisationen der Knochenmetastasen bekannt sind. Ohne diese Information sollte aus Sicherheitsgründen nicht trainiert werden. Je nachdem, welche weiteren Informationen vorliegen und welche Trainingsziele verfolgt werden, können zwei Ansätze bei der Trainingsgestaltung unterschieden werden (s. auch Entscheidungsbaum unten):

„No Load“-Ansatz

- Ziel: Steigerung oder Erhalt der allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit und Lebensqualität, ggf. Reduktion des Sturzrisikos.
- Voraussetzung: Lokalisationen der Knochenmetastasen sind bekannt (Bildgebung möglichst nicht älter als 6 Monate).
- Vorgehen: Die betroffenen Regionen werden beim Training ausgespart (s. Tab. 2); supervidiertes Training. (Galvao et al., 2018), wobei der Kraftfluss bei bestimmten Belastungsformen zusätzlich berücksichtigt werden sollte.

Tab. 1: Vorgaben des „No Load Approach“ nach Galvao et al. (2018)

Lokalisation der Metastase(n)	Bewegungsmodalität					
	Krafttraining			Ausdauertraining		Stretching
	Obere Extremität	Rumpf	Untere Extremität	Lasttragend ^f	Ohne Last ^f	Statisch
Becken	✓	✓	✓ ^a		✓	✓
Achsen skelett (LWS)	✓		✓		✓	✓ ^b
Achsen skelett (BWS/Rippen)	✓ ^c		✓	✓	✓	✓ ^b
Proximaler Humerus		✓ ^c	✓	✓	✓	✓ ^c
Proximaler Femur	✓	✓	✓ ^a		✓	✓
Alle Regionen	✓ ^c		✓ ^a		✓	✓ ^b

✓ Region trainierbar
 a Ausschluss von Hüftextension/-flexion, Knieextension/-flexion erlaubt
 b Ausschluss von Wirbelsäulenextension/-flexion/-rotation.
 c Ausschluss von Schulterextension/-flexion/-abduktion/-adduktion, Ellbogenextension/-flexion erlaubt
^fLasttragend (z. B. Walking); Unbelastet (z. B. Fahrradergometer).

„Individual Load“-Ansatz

- Ziel: Wenn möglich Einbeziehen der betroffenen Region in das Training (ggf. muskuläre Stabilisation, Schmerzreduktion)
- Voraussetzung: Lokalisationen der Knochenmetastasen sind bekannt und ärztliche Stabilitätsbeurteilung liegt vor (Bildgebung nicht älter als 3 Monate).
- Vorgehen bei stabilen Metastasen/geringem Frakturrisiko: „Start low, go slow“-Ansatz; moderate Belastung der betroffenen Region; Stöße, schwere Lasten, hohe Scherkräfte, Torsion und Rotation (Wirbelsäule) vermeiden; schmerzadaptierte Progression (Vorsicht: Schmerzempfinden ist bei starker Schmerzmedikation reduziert); ergänzendes Training der nicht-betroffenen Regionen im Sinne eines Ganzkörpertrainings; supervidiertes Training.
- Vorgehen bei instabilen Metastasen/hohem Frakturrisiko: Bei Röhrenknochen keine Belastung der betroffenen Region (s. „No Load“-Ansatz) und supervidiertes Training; bei Wirbelsäulenmetasta-

sen DISPO II-Übungen (ausgewählte isometrische Kräftigungsübungen für die Rückenmuskulatur) unter physiotherapeutischer 1:1-Betreuung möglich; ggf. ergänzendes supervidiertes Training der nicht-betroffenen Regionen im Sinne eines Ganzkörpertrainings.
(Sprave et al., 2019)

Entscheidungsbaum zur Trainingsgestaltung

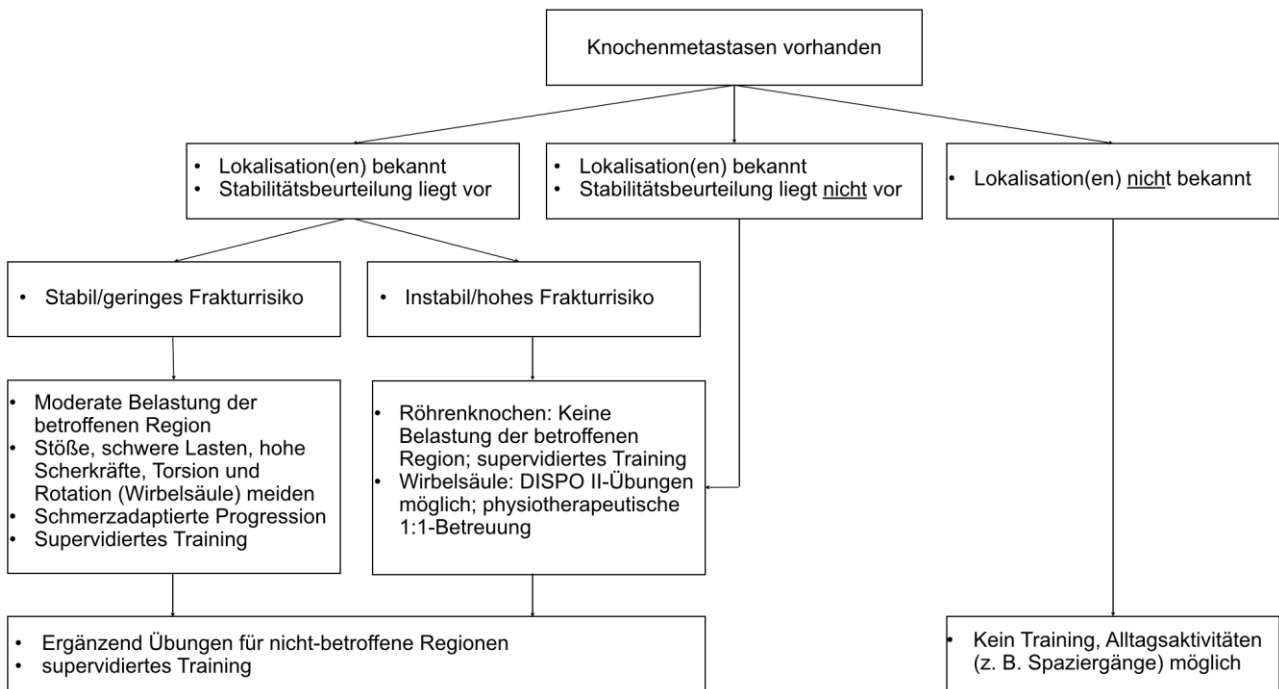


Abb. 1: Entscheidungsbaum zur Trainingsgestaltung für Patienten mit Knochenmetastasen

Literatur

- Adler, C.-P. (2005). *Knochenkrankheiten: Diagnostik makroskopischer, histologischer und radiologischer Strukturveränderungen des Skeletts* (3. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Campbell, K. L., Weller, S., Cormie, P., Lane, K. N., Rauw, J. M., & Goulart, J. (2020). *Enhancing safety of exercise for individuals with bone metastases: Screening recommendations developed through Delphi consensus process.*
- Cormie P, Galvao DA, Spry N, Joseph D, Taaffe DR & Newton RU. Functional benefits are sustained after a program of supervised resistance exercise in cancer patients with bone metastases: longitudinal results of a pilot study. *Support Care Cancer*. 2014;22(6):1537-1548.
- Cormie P, Newton RU, Spry N, Joseph D, Taaffe DR & Galvao DA. Safety and efficacy of resistance exercise in prostate cancer patients with bone metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2013;16(4):328-335
- Galvao, D. A., Taaffe, D. R., Spry, N., Cormie, P., Joseph, D., Chambers, S. K., ... & Denham, J. (2018). Exercise preserves physical function in prostate cancer patients with bone metastases. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(3), 393.
- Larsen, R. F., Jarden, M., Minet, L. R., Frølund, U. C., & Abildgaard, N. (2019). Supervised and home-based physical exercise in patients newly diagnosed with multiple myeloma—a randomized controlled feasibility study. *Pilot and feasibility studies*, 5(1), 130.
- Lipton, A., Uzzo, R., Amato, R. J., Ellis, G. K., Hakimian, B., Roodman, G. D., & Smith, M. R. (2009). The science and practice of bone health in oncology: managing bone loss and metastasis in patients with solid tumors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 7(Suppl_7), S-1.
- Mirels, H. I. L. T. O. N. (1989). Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clinical orthopaedics and related research*, (249), 256-264.
- Ortiz, A., & Lin, S. H. (2012). Osteolytic and osteoblastic bone metastases: two extremes of the same spectrum?. In *Prevention of Bone Metastases* (pp. 225-233). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Rief H, Petersen LC, Omlor G, Akbar M, Bruckner T, Rieken S, Haefner MF, Schlamp I, Forster R, Debus J & Welzel T. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients - A randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2014;112(1):133-139.

- Rief H, Welzel T, Omlor G, Akbar M, Bruckner T, Rieken S, Haefner MF, Schlamp I, Gioules A & Debus J. Pain response of resistance training of the paravertebral musculature under radiotherapy in patients with spinal bone metastases--a randomized trial. *BMC Cancer*. 2014;14:485.
- Saad, F., Lipton, A., Cook, R., Chen, Y. M., Smith, M., & Coleman, R. (2007). Pathologic fractures correlate with reduced survival in patients with malignant bone disease. *Cancer*, 110(8), 1860-1867.
- Sheill, G., Guinan, E. M., Peat, N., & Hussey, J. (2018). Considerations for exercise prescription in patients with bone metastases: a comprehensive narrative review. *PM&R*, 10(8), 843-864.
- Sprave T, Rosenberger F, Verma V, Forster R, Bruckner T, Schlamp I, Bostel T, Welzel T, Akbaba S, Rackwitz T, Nicolay NH, Grosu AL, Wiskemann J, Debus J & Rief H. Paravertebral muscle training in patients with unstable spinal metastases receiving palliative radiotherapy: an exploratory randomized feasibility trial. *Cancers (Basel)*. 2019;11(11)
- Taneichi, H., Kaneda, K., Takeda, N., Abumi, K., & Satoh, S. (1997). Risk factors and probability of vertebral body collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine. *Spine*, 22(3), 239-245.
- Terpos, E., Kleber, M., Engelhardt, M., Zweegman, S., Gay, F., Kastritis, E., ... & Bringhen, S. (2015). European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *haematologica*, 100(10), 1254-1266.
- Welte, S. E., Wiskemann, J., Scharhag-Rosenberger, F., Förster, R., Bostel, T., Bruckner, T., ... & Debus, J. (2017). Differentiated resistance training of the paravertebral muscles in patients with unstable spinal bone metastasis under concomitant radiotherapy: Study protocol for a randomized pilot trial. *Trials*, 18(1), 155.
- Ye, L., Mason, M. D., & Jiang, W. G. (2011). Bone morphogenetic protein and bone metastasis, implication and therapeutic potential. *Front Biosci*, 16, 865-897.