



4a. Schmerztherapie bei Knochenmetastasen Allgemeine Information für Ärzte- und Pflegepersonal

I Grundlagen

Zu den malignen Erkrankungen, die vorzugsweise in das Skelettsystem metastasieren, zählen vor allem das Prostatakarzinom und das Mammakarzinom. Bei fortgeschrittener Skelettmetastasierung können knochengängige Radiopharmaka zur Schmerzlinderung (palliative Therapie) eingesetzt werden. Zur Schmerztherapie bei Knochenmetastasen stehen heute folgende Radiopharmaka zur Verfügung:

- a) ^{153}Sm -Lexidronam-Pentanatrium [^{153}Sm -EDTMP]
bestehend aus einem Komplex aus radioaktivem Samarium und **Ethylen-**
diamintetramethylenphosphonat (EDTMP).

^{153}Sm : maximale Beta-Energie: 0.81 MeV
mittlere Energie: 0.23 MeV
mittlere Gewebereichweite: 0.6 mm
zusätzliche Gamma-Emission (28 %)
mit einem Photopeak von 0.103 MeV
physikalische Halbwertszeit: 1.9 Tage

- b) ^{186}Re -Etidronat [^{186}Re -HEDP]
bestehend aus einem Komplex aus radioaktivem Rhenium und
Hydroxyethylendiphosphonat (HEDP)

^{186}Re : maximale Beta Energie: 1.07 MeV
mittlere Energie: 0.349 MeV
mittlere Gewebereichweite: 1.1 mm
zusätzliche Gamma-Energie (9%) mit
einem Photopeak von 0.137 MeV
physikalische Halbwertszeit: 3.7 Tage

- b) ^{89}Sr -Chlorid:
bestehend aus Strontium in Form des Chloridsalzes (SrCl_2)

^{89}Sr : maximale Beta Energie: 1.46 MeV
mittlere Energie: 0.58 MeV
maximale Reichweite: 6.6 mm
mittlere Gewebereichweite: 2.4 mm
zusätzliche Gamma-Emission (0.01%)
mit einem Photopeak von 0.91 MeV
physikalische Halbwertszeit: 50.5 Tage

Diese Substanzen haben eine hohe Affinität zum Skelett und reichern sich nach Injektion in Lokalisationen mit hoher osteoblastischer Aktivität, welche mit der Skelettszintigraphie nachgewiesen werden können, an. Durch das radioaktive Isotop werden die osteoblastischen Herde lokal bestrahlt, so dass eine Linderung der Knochenschmerzen eintritt.

II. Indikationen

Generell werden Patienten mit fortgeschrittener, multipler bzw. disseminierter Skelettmetastasierung, welche eine osteoblastische Aktivität aufweisen und therapieresistente Schmerzen verursachen, behandelt. Eine laufende Phosphonattherapie soll mindestens 2 Tage vorher pausiert werden (Langzeitpräparate entsprechend länger).

Die Indikationsstellung betrifft in erster Linie Patient/Innen mit Mamma- und Prostatakarzinom.

III. Kontraindikationen

1. Absolut

- ❖ Schwangerschaft und Stillzeit.

2. Relativ

- ❖ Frauen im gebärfähigen Alter
- ❖ Akute Frakturgefährdung/beginnende Querschnittssymptomatik
- ❖ Knochenmarksdepression bzw. Hämoglobin < 10 g/l, Leukozyten < 3000 pro ml, Thrombozyten < 100.000 pro ml.
- ❖ Zu geringe ^{99m}Tc-Phosphonat-Speicherung in den Metastasen
- ❖ Rasche Verschlechterung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/Min.)

IV. Voruntersuchungen

Anamnese (vor allem ausführliche Medikamentenanamnese: myelosuppressive Chemotherapie? Bisphosphonate?), klinischer Status.

- ❖ aktuelle Skelettszintigraphie bzw. ¹⁸F-PET (innerhalb der letzten 8 Wochen) sowie im Verlauf.
- ❖ aktuelles Blutbild, Nieren- und Leberfunktionsparameter, Elektrolyte, Tumormarker, alkalische Phosphatase, Blutsenkung.
- ❖ ggf. weitere bildgebende Untersuchungen, orthopädisches Konsil (Ausschluss pathologischer Frakturen), neurologisches Konsil (Ausschluss neurogener Schmerzen bzw. drohender Querschnittslähmung) bzw. neurochirurgisches Konsil.

V. Durchführung

- ❖ Möglichst großlumige Leitung legen und vorspülen (250 ml 0.9 prozentigem NaCl zügig! Kein Paravasat, keine Schmerzen).
- ❖ Der Patient erhält 1 Liter Trinkflüssigkeit bereitgestellt.

Falls eine Harninkontinenz oder eine Verlegung der Harnwege vorliegt, erhält der Patient ca. 6 Stunden lang einen Blasenkatheter.

- ❖ Langsame, strenge intravenöse Injektion der Dosis, eventuell gemäß vorangegangener individuell angepasster Dosimetrie (Ausnahme: ^{89}Sr -Chlorid keine Dosimetrie möglich wegen mangelhaft emittierter Gammastrahlung)
- ❖ Der Patient wird aufgefordert eine halbe Stunde nach der Injektion möglichst viel zu trinken und die Blase zu entleeren. Bei Patienten mit Harnkathetern sind die Harnsäcke durch das Pflegepersonal häufig zu entleeren.

Häufigkeit der Anwendung

Die Wiederholung der radioaktiven Behandlung kann je nach Blutbild und Verlauf der Erkrankung frühestens 8 Wochen nach der Erstbehandlung erfolgen.

VI. Ergebnisse

60–80 % der Patienten profitieren von dieser Form der Schmerztherapie (EANM Guidelines). Der Therapieerfolg zeigt sich vor allem in der Reduktion der übrigen medikamentösen Schmerztherapie.

VII. Nebenwirkungen

- ❖ Temporäre Knochenmarkdepression 4 – 6 Wochen nach der Behandlung (vor allem Thrombopenie und Leukopenie). Das Knochenmark erholt sich in Abhängigkeit von seiner Reservekapazität im Zeitraum von 4 – 6 Wochen.
- ❖ Bei bis zu 30 % der behandelten Patienten kommt es als Folge lokaler Ödeme einige Tage nach der Injektion vorübergehend zu einem kurzen „Auflodern“ der Schmerzen (sogenanntes „Flare“ Phänomen), ggf. ist dann die Dosis der Schmerzmittel vorübergehend zu erhöhen.
- ❖ In Einzelfällen wurden Rückenmark- und Wurzelkompressionssyndrom, Gerinnungsstörungen und Schlaganfälle beobachtet. Diese Ereignisse wurden jedoch auf das Fortschreiten des Krankheitsprozesses zurückgeführt.

VIII. Nachsorge

- ❖ Durchführung eines posttherapeutischen Nativscans (außer bei Z.n. ^{89}Sr -Chlorid-Therapie)
- ❖ 3, 6, 12 Wochen nach der Therapie – Anamnese, Blutbild, Blutsenkung, Tumormarker, alkalische Phosphatase, Nieren- und Leberfunktionsparameter, Elektrolyte.
- ❖ 6 und 12 Monate nach der Therapie: Anamnese, Blutbild, Blutsenkung, Tumormarker, alkalische Phosphatase, Nieren- und Leberfunktionsparameter, Elektrolyte, zusätzlich Skelettszintigraphie.

IX Literatur

1. EANM Procedure Guidelines for Treatment of Refractory Metastatic Bone Pain. *Eur J Nucl Med.* 2003;30:BP 7-11.
2. Turner JH, Martindale AA, Sorby P, et al. Samarium-153 EDTMP therapy of disseminated skeletal metastases. *Eur J Nucl Med.* 1989;15:784-95.
3. Collins C, Eary JF, Donaldson G et al. Samarium-153 EDTMP in bone metastases of hormone refractory prostate carcinoma: a phase I/II trial. *J Nucl Med.* 1993;34:1839-44.
4. Eary JF, Collins C, Appelbaum FR, et al. Samarium-153 EDTMP treatment of hormone refractory prostate carcinoma. *J Nuc Med.* 1990;31:75.
5. Turner JH, Claringbold PG. A Phase II study of treatment of painful multifocal skeletal metastases with single and repeated dose Samarium-153 Ethylenediaminetetramethylene Phosphonate. *Eur J Cancer.* 1991;27:1084-86.
6. Holmes RA. [¹⁵³Sm] EDTMP: A potential therapy for bone cancer pain. *Semin Nucl Med.* 1992;22:41-45.
7. Goeckeler WF, Troutner DE, Volkert WA, et al. ¹⁵³Sm Radiotherapeutic bone agents. *Nucl Med Biol* 1986;13:479-82.
8. Kendler D, Donnemiller E, Riccabona G, Oberladstätter M. Possible improvements in dosimetry for ¹⁵³Sm-EDTMP therapy [abstract]. *Eur J Nucl Med.* 1998;25:862.
9. Brenner W, Kampen WU, Kampen AM, Henze E. Skeletal uptake and soft tissue retention of ¹⁸⁶-Re HEDP and ¹⁵³Sm-EDTMP in patients with metastatic bone disease. *J Nucl Med.* 2001;42:230-236.
10. Kendler D, Donnemiller E, Oberladstätter M., Erler H., Gabriel M., Riccabona G. An individual dosimetric approach to ¹⁵³Sm-EDTMP therapy for pain palliation in bone metastases in correlation with clinical results. *Nucl Med Commun.* 2004;25:367-373.