



Alexander Klein, Hans Roland Dürr

Schwerpunkt Tumororthopädie, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Muskuloskelettales Universitätszentrum München (MUM), Campus Großhadern, LMU Klinikum, München, Deutschland

Skeletale Oligometastasierung bei Brust- und Nierenzellkarzinomen

Was ist sinnvoll und möglich?

Komplexe Therapieentscheidungen

Alltäglich werden Tumororthopäd*innen mit Patient*innen mit metastatischen Läsionen konfrontiert, v. a. in Knochen. Dabei sind Therapieentscheidungen insbesondere bei Patient*innen mit einer Oligometastasierung nicht trivial. Diese Entscheidungen hängen von mehreren Faktoren ab, wie der Entität, dem Metastasierungsmuster, der Lokalisation und dem Allgemeinzustand der Betroffenen. In der Regel wird die Therapieentscheidung interdisziplinär im Rahmen eines Tumorboards getroffen.

Den überwiegenden Anteil der malignen skeletalen Tumoren machen Metastasen aus. Den größten Anteil davon stellen Prostata-, Mamma-, Lungen- und Nierenzellkarzinome dar. In

der Nachuntersuchung von über 1,4 Mio. Patient*innen mit soliden Tumoren (Surveillance, Epidemiology, and End Results [SEER] Database) wurde bei 4,8% der Erkrankten die ossäre Metastasierung primär oder im Verlauf nachgewiesen [10]. Am häufigsten metastasierten ossär die Prostatakarzinome (89,6% aller Patient*innen mit metastasierendem Prostatakarzinom), gefolgt von Mammakarzinomen und Nierenzellkarzinomen (65,6% respektive 39,6%).

» Den überwiegenden Anteil der malignen skeletalen Tumoren machen Metastasen aus

Insbesondere bei der Oligometastasierung sind die Therapieentscheidungen komplex und können das Gesamtüberleben der Patient*innen wesentlich beeinflussen. Der Begriff der Oligometastasierung wurde dabei in den 1990er-Jahren von Hellman und Weichselbaum geprägt [9]. Bei der Verwendung dieses Begriffs geht man heutzutage von 1–5 Metastasen aus. Im Fall der Oligometastasierung ist prinzipiell ein kurativer Therapieansatz denkbar [16]. Daher nehmen diese Fälle eine herausgehobene Stellung in der Therapieplanung ein und müssen interdisziplinär, z. B. im Rahmen eines Tumorboards, diskutiert werden.

Redaktion

Jendrik Harde, Essen

best practice onkologie

<https://doi.org/10.1007/s11654-023-00539-z>

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023

Zusammenfassung · Abstract

A. Klein · H. R. Dürr

Skeletale Oligometastasierung bei Brust- und Nierenzellkarzinomen. Was ist sinnvoll und möglich?**Zusammenfassung**

Die Behandlung von Patient*innen mit Knochenmetastasen ist eine alltägliche Aufgabe von tumororthopädisch tätigen Ärzt*innen. Die Therapieplanung basiert dabei auf der Entität, dem Erkrankungsstadium und dem Allgemeinzustand der Patient*innen. In Fälle der solitären bzw. Oligometastasierung kann ein kurativer Therapieansatz denkbar sein. Eine weite Tumorresektion kann dabei sinnvoll sein. Bei den Patient*innen mit Mamma- und Nierenzellkarzinommetastasen kann die vollständige Resektion von solitären oder wenigen (< 5) Metastasen zumindest eine Prognoseverbesserung herbeiführen. Jedoch sollten die Therapieentscheidungen immer interdisziplinär und individuell getroffen werden. Bei Patient*innen mit Mammakarzinom kann eine

lokale ablativ Therapie in Form einer Bestrahlung möglich sein. Nach der Metastasenresektion ist zumeist eine Defektrekonstruktion notwendig. Hier kommen biologische und endoprothetische Rekonstruktionsmöglichkeiten infrage. In der Berücksichtigung der Vor- und Nachteile der jeweiligen Rekonstruktionsmöglichkeiten sollte und Beteiligung eines/r erfahrenen tumororthopädisch tätigen Chirurg*in in einem interdisziplinären Team ein individuelles Therapiekonzept aufgestellt werden.

Schlüsselwörter

Prognose · Bestrahlung · Oligometastasierung · Resektionen · Interdisziplinäre Behandlung

Skeletal oligometastasis of breast and renal cell cancer. What is rational and possible?**Abstract**

The management of patients with bone metastases is a daily task of oncologic orthopaedic surgeons. Treatment depends on the entity, disease stage and general condition of the patient. In cases of solitary or oligometastases, a curative therapeutic approach may be possible. Wide tumour resection should be discussed as part of surgical treatment. In patients with metastases from breast and renal cell cancer, wide resection of a solitary or few (< 5) metastases promises at least a better prognosis. However, treatment decisions should always be interdisciplinary and individual. Local radiotherapy for breast cancer

may also be an ablative treatment option. Bone defect reconstruction is usually required after resection. Biologic and endoprosthesis options are available. Taking into account the advantages and disadvantages of reconstruction options, an experienced oncologic orthopaedic surgeon should be involved in the development of an individual treatment plan in a multidisciplinary setting.

Keywords

Prognosis · Radiation therapy · Oligometastasis · Resections · Interdisciplinary treatment

Im vorliegenden Artikel werden die aktuellen Therapieempfehlungen für Patient*innen mit einer Oligometastasierung bei Mamma- und Nierenzellkarzinomen insbesondere aus dem Blickwinkel der Tumororthopädie dargestellt, da diese Entitäten das Gros der ossären Metastasen ausmachen und damit besonders häufig in der alltäglichen Praxis die Behandelnden vor Herausforderungen stellen.

Aktuelle Therapieempfehlungen

Für beide Tumorentitäten liegen aktuelle Leitlinienempfehlungen auf nationaler und internationaler Ebene vor. Das interdisziplinäre Setting ist die Voraussetzung für die bestmögliche Therapie bei betroffenen Patient*innen.

Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist einer der am häufigsten ossär metastasierenden Tumoren. In einer Autopsiestudie bei Patient*innen mit Mammakarzinomen konnte die ossäre Metastasierung in etwa 70 % der Fälle nachgewiesen werden [20]. Die wesentliche Säule der Mammakarzinomtherapie ist dabei immer die systemische Therapie. Metastasen von Mammakarzinomen zeichnen sich durch ein i. d. R. gutes Ansprechen auf die systemische Therapie und lokale Bestrahlung aus. Die nationale S3-Leitlinie zur Behandlung der Mammakarzinome [13] verweist bezüglich der Diagnostik und Therapie von Knochenmetastasen auf die S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“. Darin wird primär die Empfehlung der Evaluation der kurativen Therapiemöglichkeiten im

interdisziplinären Setting gegeben. Als mögliche Operationsindikationen werden Myelonkompression mit neurologischen Symptomen, pathologische Frakturen, eine drohende Fraktur, solitäre Spätmetastase, strahlenresistente Osteolysen und therapieresistente Schmerzen genannt [16]. Die operative Therapie der Skelettmetastasierung wird damit eher in den Hintergrund gerückt.

Die Gruppe der Patient*innen mit der Oligometastasierung, insbesondere mit isolierten Knochenmetastasen, nimmt dabei aber eine besondere Stellung ein. Die retrospektive Auswertung der Behandlungsergebnisse einer Patientinnenkohorte aus der Türkei zeigte einen klaren Überlebensvorteil der Betroffenen mit ossärer Oligometastasierung (Gesamtüberleben $7,8 \pm 0,8$ Jahre bei Oligometastasierung vs. $5,9 \pm 0,4$ Jahre bei diffuser Metastasierung; $p < 0,001$) [18]. Entsprechend gesondert werden diese Patient*innensubgruppen auch in den Leitlinien behandelt. Ob dies der Biologie der Oligometastasierung oder eher der Tatsache einer früheren Diagnose der Metastasierung geschuldet ist, bleibt offen.

» Die nationale Leitlinie empfiehlt die Evaluation der Op.-Indikation bei solitären Spätmetastasen

Wie bereits erwähnt, empfiehlt die nationale Leitlinie die Evaluation der Op.-Indikation bei solitären Spätmetastasen. Ein Blick in die europäische Leitlinie der European Society for Medical Oncology (ESMO-Guidelines) geht einen Schritt weiter.

Hier besteht ein starker Konsens, dass bei bis zu 5 Metastasen (selbst in verschiedenen Organsystemen) die Indikation zur lokalen Therapie im kurativen Setting zu evaluieren ist, wohl wissend, dass es sich beim metastasierenden Mammakarzinom um eine systemische Erkrankung handelt [3]. Jedoch besteht in diesem Fall die Chance auf Heilung bzw. komplette langfristige Remission der Erkrankung. Dies bedeutet für die Betroffenen fast immer ein signifikant besseres Überleben. Die ESMO-Leitlinie empfiehlt deshalb ein multimodales Vorgehen. Neben der grundsätzlich indizierten systemischen Therapie hat die Strahlentherapie in der Behandlung der Patient*innen enorm an Bedeutung hinzugewonnen. Unterdessen werden die chirurgischen Therapieoptionen in der Behandlung der Metastasen von Mammakarzinomen aus dem kurativen Bereich eher als sekundär beurteilt.

Nierenzellkarzinom

Differenzierter ist die Herangehensweise bei einer Oligometastasierung von Nierenzellkarzinomen. Auch diese Entität zeichnet sich durch einen hohen Anteil von Patient*innen mit Fernmetastasen aus. Etwa 30–40% der Patient*innen mit Nierenzellkarzinommetastasen entwickeln entweder primär oder sekundär ossäre Manifestation [7]. Diese sind normalerweise osteolytisch und führen rasch zur einer starken Destruktion des Knochens. Im Vergleich zu ossären Metastasen bei Mammakarzinomen spielt die chirurgische Therapie hier eine wesentlich wichtigere Rolle. Dies ist v. a. der reduzierten Strahlensensitivität und den eingeschränkten systemischen Therapieoptionen geschuldet.

Im Vordergrund der Therapie bei Nierenzellkarzinomen steht die Resektion des Primärtumors. Bereits in den 1990er- und später in den 2000er-Jahren wurden mehrere Studien publiziert, die einen signifikanten Überlebensvorteil der Metastasenresektion zeigen. In der Untersuchung einer Kohorte von knapp 900 Patient*innen aus der Mayo-Klinik wiesen von Alt et al. einen klaren Überlebensvorteil durch Metastasenresektionen bei Erkrankten mit einer Oligometastasierung nach. So konnte das mediane tumorspezifische Überleben signifikant erhöht werden (4,8 Jahre nach Metastasektomie vs. 1,3 Jahre ohne Metastasektomie; $p < 0,001$) [1]. Auch in einer eigenen Studie ließ sich dies belegen und auch der Vorteil in der Vermeidung lokaler Komplikationen bei einem resezierenden Vorgehen nachweisen [6]. Diese und viele weitere Studien führten dazu, dass die chirurgische Behandlung des Primarius und der Fernmetastasierung bei Patient*innen mit solitärer oder Oligometastasierung die führende Rolle einnahm. Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt deshalb im Sinne eines starken Konsenses die Evaluation der Indikation von lokalen Therapieoptionen. Insbesondere bei solitären Metastasen oder Oligometastasierung innerhalb eines Organs bei Nierenzellkarzinomen sollte die Indikation zur weiten Resektion geprüft werden [12]. In Bezug auf die ossären Metastasen wird eine Vielzahl an Arbeiten zitiert, die einen deutlichen Vorteil in Hinsicht auf die Prognose durch eine Metastasenresektion zeigen. Dabei gelten auch die Richtlinien für eine Metastasierung i. Allg. [16].

Die europäische ESMO-Leitlinie zu Nierenzellkarzinomen zeichnet ein sehr ähnliches Bild [5]. Die Empfehlung zur Therapie der Metastasen basiert im Wesentlichen auf einem großen Review, in das 16 Studien mit insgesamt 2350 Patient*innen mit

Metastasen bei Nierenzellkarzinom eingeschlossen wurden [4]. Die Arbeit zeigt ganz klar einen Vorteil im Gesamtüberleben und im tumorspezifischen Überleben nach einer weiten Resektion der Metastasen, wobei zu Knochenmetastasen im Einzelnen nur wenige Studien eingeschlossen wurden. So konnte das mediane tumorspezifische Überleben bei der kompletten Metastasektomie im Vergleich zur nichtdurchgeführten oder unvollständigen Metastasenresektion von 14,8 Monaten auf 40,8 Monate erhöht werden. Im letzten Jahrzehnt mehrten sich die Studien, die eine hohe Effektivität der lokalen Bestrahlung im Sinne der stereotaktischen Technik oder CyberKnife-Therapie zeigten. Limitierend ist hier aber die Größe des Tumors. Kritische Lokalisationen wie an der Wirbelsäule oder zerebral bieten sich v. a. dazu an. Dabei zeigt sich, dass eine strahlentherapeutische Resistenz auch und v. a. eine Frage der applizierbaren Dosis ist.

» Patient*innen im guten Allgemeinzustand (ECOG 0–I) profitieren von einer aggressiven lokalen Therapie

Insgesamt wird jedoch keine konkrete Handlungsempfehlung bezüglich der ossären Metastasen in den Leitlinien der European Society for Medical Oncology (ESMO) gegeben. Es wird i. Allg. eine individuelle Therapieentscheidung im Rahmen eines interdisziplinären Konsils empfohlen. Dabei wird betont, dass insbesondere Patient*innen im guten Allgemeinzustand (Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG 0–I) von einer aggressiven lokalen Therapie profitieren [4].

In Zusammenschau der Ergebnisse der Studiengesamtheit zeigt sich jedoch ein signifikanter Vorteil im Überleben der Patient*innen nach der Resektion von Mamma- und Nierenzellkarzinommetastasen bei der solitären oder Oligometastasierung in Knochen. So etablierte sich in solchen Fällen im Alltag der letzten 10–20 Jahre ein zunehmend aggressiveres lokales Vorgehen, soweit es den Betroffenen zuzumuten ist und die chirurgische Umsetzung ein gutes Therapieergebnis vermuten lässt (unter der Beachtung der 3-S-Regel: „save, short and simple“) [12]. Auch und insbesondere in der Vermeidung von den die Lebensqualität erheblich mindernden Metastasen hat sich dies bewährt.

Chirurgische Techniken

Von palliativen Therapieformen abgesehen, geht es bei einem kurativen Therapieansatz bei Knochenmetastasen um eine vollständige (i. d. R. weite) Resektion der Läsionen. Dabei entstehen Knochendefekte, die v. a. in langen Röhrenknochen auch die kortikale Struktur betreffen. Somit ist die Stabilität des Knochens nicht mehr gegeben und muss wiederhergestellt werden. Dabei kommen 2 grundsätzliche Op.-Techniken infrage: die biologische oder endoprothetische Rekonstruktion. Beide Methoden bringen Vor- und Nachteile mit sich, die bekannt und abgewogen werden müssen.

Bei den biologischen Rekonstruktionstechniken kommt i. d. R. entweder körpereigener Knochen (autolog) oder Spenderknochen (allogen) zum Einsatz. Bei der *autologen* Rekonstruktion von Röhrenknochendefekten wird i. d. R. die Diaphyse des Wadenbeins (Fibula) verwendet. Bei der Implan-

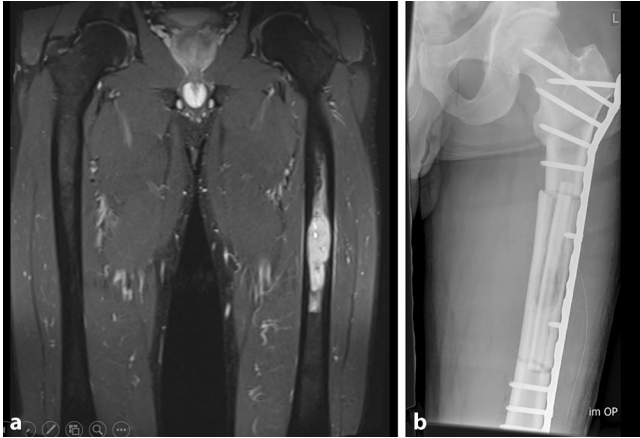


Abb. 1 a Solitäre Metastase eines klarzelligen Nierenzellkarzinoms bei einem 49-jährigen Patienten. b Biologische Rekonstruktion nach weiter Resektion, Bestrahlung des Knochenresektats mit 300 Gy, Replantation des Knochensegments, Augmentierung mit autologer Fibula und Plattenosteosynthese

tation *allogenen* (fremden) Knochens stehen vielfältige Optionen zur Verfügung: von spongiösen Chips bis hin zu ganzen Knochensegmenten. Bei der Anwendung einer biologischen Rekonstruktionsmethode ist eine primäre Knochenstabilität regelhaft nicht gegeben, daher wird normalerweise eine Osteosynthese ergänzt. Für das Erreichen der Endstabilität ist eine Durchbauung der Rekonstruktion notwendig (**Abb. 1**). Dieser Prozess kann mehrere Wochen bis hin zu mehreren Jahren dauern. Während dieser Zeit ist die Belastbarkeit der betroffenen Extremität zumindest anfänglich eingeschränkt, um das Risiko des Rekonstruktionsversagens zu vermeiden. Daher müssen die Patient*innen in der initialen Phase eine Einschränkung der Funktion in Kauf nehmen, was wiederum die Lebensqualität negativ beeinflussen kann. Langfristig ist jedoch ein stabiles, revisionsfreies Ausheilen zu erwarten [11].

» Bei Knochendefektrekonstruktion mittels Tumorprothese erlaubt schnelle Rehabilitation und gute Lebensqualität

Den Gegensatz dazu stellen die Endoprothesen dar. Aktuelle Tumorprothesen sind modular und können Rekonstruktion ganzer Knochen und benachbarter Gelenke erlauben. Die zementiert oder zementfrei verankerten Prothesen erlauben eine ausreichende primäre Stabilität und meist die sofortige Belastung (**Abb. 2**) mit rasch erreichbaren guten Funktionsergebnissen [8]. Diese Rekonstruktionsmethode zeigt aber auch einige Risiken. Im Vordergrund steht dabei die periprothetische Infektion. Die publizierten Ergebnisse beziehen sich hauptsächlich auf die primären Knochentumoren, die potenziell eine andere Ausgangslage (Vorbehandlung, Lebenserwartung usw.) haben. In der Untersuchung einer eigenen Patient*innenkohorte mit 345 Patient*innen lag die Infektionsrate bei 17%, die durchschnittlich 12 Monate nach der Erstimplantation der Tumorprothese auftraten (bisher noch nicht veröffentlichte Daten). Die Infektionsrate bei Mega-

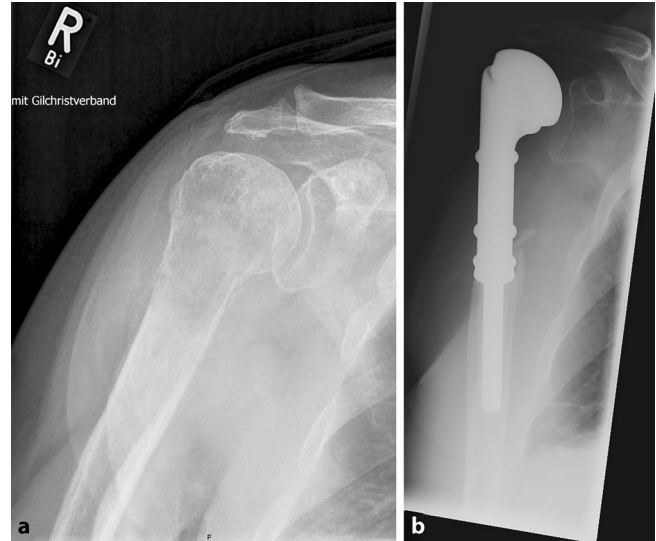


Abb. 2 a Pathologische subkapitale Humerusfraktur bei solitärer Nierenzellkarzinommetastase bei einem 70-jährigen Patienten. b Weite Metastasektomie und Rekonstruktion mit einer Tumorprothese

prothesen, analysiert von der Wiener Arbeitsgruppe, zeigte Infektionen bei 13,4% der Patient*innen [14]. In der Nachuntersuchung der Leidener Gruppe von 114 kniegelenknahen Tumorprothesen war 5 Jahre nach der Implantation bei jedem/-r 3. Patient/-in eine Revision notwendig (in 16,9% der Fälle aufgrund einer mechanischen Komplikationen, in 7,9% aufgrund einer Infektion, in 5% aufgrund einer Lockerung der Tumorprothese) [2]. Somit muss bei der Rekonstruktion eines Knochendefekts durch eine Tumorprothese mit einem beträchtlichen Risiko einer Revision gerechnet werden. Die Revisionsoperationen führen dabei zumindest zu passageren Einschränkungen der Gelenkfunktion und der Lebensqualität.

Da es sich bei den Patient*innen mit Metastasen hauptsächlich um ein älteres Patient*innenkollektiv handelt und ein primäres Ziel der chirurgischen Behandlung die schnelle Rehabilitation und gute Lebensqualität ist, kommt in diesen Fällen meist die endoprothetische Rekonstruktion zum Einsatz.

Wirbelsäulenmetastasen

Ein relevanter Anteil der ossären Metastasen findet sich in der Wirbelsäule. Grund ist die Anatomie mit gut durchbluteten spongiösen Knochen, aber auch der prävertebrale Venenplexus, der eine hämatogene Metastasierung erleichtert. Diese können durch die zunehmende Instabilität immobilisierende Schmerzen verursachen, bei spinaler Kompression zu sensomotorischen Defiziten an Extremitäten, nicht selten auch zum Querschnittssyndrom führen. Die weite Resektion der Wirbelsäulenmetastasen in kurativer Intention ist um einiges komplexer und risikobehafteter, verglichen mit der Resektion und Rekonstruktion an den Extremitäten. In einer Metaanalyse wurden die Behandlungsergebnisse von 582 Patient*innen mit Spondylectomien (davon 30,9% bei Metastasen) analysiert. Die durchgeführte Operation hatte einen klaren Einfluss auf das gesamte Überleben der Patient*innen. Jedoch lag die Rate an Komplikationen bei 18%. Zudem wurden in der Studie die funktionellen Ergebnisse nicht ausgewertet [15]. Die klinischen Erfahrun-

gen zeigen, dass ein relevanter Anteil der Patient*innen eine postoperative Verschlechterung der neurologischen Symptome erfährt. Daher wird in den deutschen S3-Leitlinien bei stabilen Wirbelkörpermetastasen ohne Myelonkompression empfohlen, der konservativen Therapie vor der operativen Vorzug zu geben [16].

Andererseits sind einzelne Fallserien und Reviews publiziert worden, die die Effektivität der stereotaktischen Strahlentherapie bei Oligometastasierung untersuchen. So konnte eine Übersichtsarbeit von Zeng et al. [17] zeigen, dass in allen Entitäten von Metastasen ein gutes Ergebnis bezüglich lokaler Kontrolle erreicht werden kann: In gemischten Patientenkollektiven mit Oligometastasierung in der Wirbelsäule wurde die lokale Kontrolle bei 80–95 % der Patient*innen erreicht. In den Studien mit selektierten „therapieresistenten“ Entitäten (z. B. Nierenzellkarzinom) sind die Ergebnisse zwar etwas schlechter (82–83 %), jedoch weiterhin akzeptabel. Einschränkend muss hier jedoch auf die kurzen Beobachtungszeitspannen von 1–2 Jahren hingewiesen werden.

» Hybridbehandlungen kombinieren die Operation und Bestrahlung

Bei mechanischer Instabilität oder relevanter Stenosierung des Myelons durch die Tumormassen haben sich zuletzt die Hybridbehandlungen etabliert, die die Operation und Bestrahlung kombinieren. So zeigt die Nachuntersuchung von 157 Patient*innen mit solitären, therapieresistenten Metastasen mit Spinalkanalstenose keine relevanten Unterschiede in lokaler Kontrolle und Komplikationsrate zwischen den Kollektiven mit En-bloc-Spondylectomie und intraläsionaler Resektion, kombiniert mit Strahlentherapie [19]. Zwar betrug das progressionsfreie Überleben in beiden Gruppen 90 % nach einem Jahr, 5 Jahre postoperativ waren es jedoch lediglich 24 bzw. 28 %.

Fazit für die Praxis

- Die aufgeführten Empfehlungen der Leitlinien und Ergebnisse von zitierten Studien zeigen, dass die Therapieentscheidungen in einzelnen Fällen interdisziplinär individuell getroffen werden müssen.
- Die lokale Therapie im Sinne der weiten Resektionen bei solitären bzw. Oligometastasen sowohl bei Mamma- als auch bei Nierenzellkarzinomen kann einen Überlebensvorteil mit sich bringen.
- Bei Mammakarzinomen stehen eher nichtinvasive Behandlungstechniken im Vordergrund.
- Bei Nierenzellkarzinomen muss eher damit gerechnet werden, dass die weite Metastasenresektion erfolversprechender in Hinblick auf die Prognose und die Lebensqualität ist.
- Ist die weite Resektion indiziert, so muss in der Wahl der Rekonstruktionsmethode die Prognose und individuelle Situation der Patient*innen berücksichtigt werden.
- Die endoprothetische Rekonstruktion verspricht eine schnellere Rehabilitation und Wiederherstellung der Funktion bei Betroffenen, die biologische eher eine langfristige stabile Situation.
- Die Behandlung der Wirbelsäulenmetastasen ist deutlich komplexer und in operativen Fällen komplikationsreicher.

Literatur

1. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Leibovich BC, Blute ML (2011) Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 117(13):2873–2882. <https://doi.org/10.1002/cncr.25836>
2. Bus MP, van de Sande MA, Fiocco M, Schaap GR, Bramer JA, Dijkstra PD (2017) What are the long-term results of MUTARS® modular endoprostheses for reconstruction of tumor resection of the distal femur and proximal tibia? *Clin Orthop Relat Res* 475(3):708–718. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4644-8>
3. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, André F et al (2020) 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol* 31(12):1623–1649. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.010>
4. Dabestani S, Marconi L, Hofmann F, Stewart F, Lam TB, Canfield SE et al (2014) Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 15(12):e549–e561. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70235-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70235-9)
5. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V et al (2016) Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 27(suppl 5):v58–v68. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw328>
6. Fottner A, Szalantzy M, Wirthmann L, Stähler M, Baur-Melnyk A, Jansson V et al (2010) Bone metastases from renal cell carcinoma: patient survival after surgical treatment. *BMC Musculoskelet Disord* 11:145. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-145>
7. Grünwald V, Eberhardt B, Bex A, Flörcken A, Gauler T, Derlin T et al (2018) An interdisciplinary consensus on the management of bone metastases from renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol* 15(8):511–521. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0034-9>
8. Guzik G (2016) Treatment outcomes and quality of life after the implantation of modular prostheses of the proximal femur in patients with cancer metastases. *Ortop Traumatol Rehabil* 18(3):231–238. <https://doi.org/10.5604/15093492.1212867>
9. Hellman S, Weichselbaum RR (1995) Oligometastases. *J Clin Oncol* 13(1):8–10. <http://doi.org/10.1200/jco.1995.13.1.8>
10. Jiang W, Rixiati Y, Zhao B, Li Y, Tang C, Liu J (2020) Incidence, prevalence, and outcomes of systemic malignancy with bone metastases. *J Orthop Surg* 28(2):2309499020915989. <https://doi.org/10.1177/2309499020915989>
11. Klein A, Bakhshai Y, Roeder F, Birkenmaier C, Baur-Melnyk A, Durr HR (2021) Technique and results after immediate orthotopic replantation of extracorporeally irradiated tumor bone autografts with and without fibular augmentation in extremity tumors. *BMC Musculoskelet Disord* 22(1):750. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04629-3>
12. S3-Leitlinie Diagnostik, T.u.N.d.N., Langversion 4.0, 2023, AWMF-Registernummer: 043-017OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/nierenzellkarzinom/>; Zugriff am 1. März 2023. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF).
13. S3-Leitlinie Früherkennung, D., Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2021 AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> (abgerufen am: 1. März 2022). Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF).
14. Sigmund IK, Gamper J, Weber C, Holinka J, Panotopoulos J, Funovics PT et al (2018) Efficacy of different revision procedures for infected megaprotheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb. *PLoS ONE* 13(7):e200304. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200304>
15. Spiessberger A, Dietz N, Arvind V, Nasim M, Gruter B, Nevzati E et al (2021) Spondylectomy in the treatment of neoplastic spinal lesions—A retrospective outcome analysis of 582 patients using a patient-level meta-analysis. *J Craniovertebr Junction Spine* 12(2):107–116. https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs_211_20
16. Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.3, AWMF Registernummer: 032/054OL, <https://www.leitlinienprogramm/onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/> (Zugriff am 1. März 2023). Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF).

17. Zeng KL, Tseng CL, Soliman H, Weiss Y, Sahgal A, Myrehaug S (2019) Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Oligometastatic Spine Metastases: An Overview. *Front Oncol* 9:337. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00337>
18. Zengel B, Kilic M, Tasli F, Simsek C, Karatas M, Ozdemir O et al (2021) Breast cancer patients with isolated bone metastases and oligometastatic bone disease show different survival outcomes. *Sci Rep* 11(1):20175. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99726-7>
19. Zheng J, Wu L, Shi J, Niu N, Yang Z, Ding H (2022) Hybrid therapy versus total en bloc Spondylectomy in the treatment of solitary radioresistant spinal metastases: a single-center, retrospective study. *Clin Spine Surg* 35(5):E457–E465. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000001280>
20. Zoni E, van der Pluijm G (2016) The role of microRNAs in bone metastasis. *J Bone Oncol* 5(3):104–108. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2016.04.002>

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. Alexander Klein
Schwerpunkt Tumororthopädie, Klinik für
Orthopädie und Unfallchirurgie, Muskuloskelettales
Universitätszentrum München (MUM), Campus
Großhadern
LMU Klinikum
Marchioninistr. 15, 81377 München, Deutschland
alexander.klein@med.uni-muenchen.de

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Klein und H.R. Dürr geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.