

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Klinik für Unfall- und
Wiederherstellungschirurgie, Klinik für Orthopädie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Onkochirurgische Behandlungsergebnisse multisegmentaler
En-bloc-Spondylektomien bei primären Tumoren und solitären Metastasen
der thorakolumbalen Wirbelsäule**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Claudia Druschel

geboren in Rodewisch, Sachsen

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. K.-D. Schaser
2. Prof. Dr. med. T. Mittlmeier
3. Priv.-Doz. Dr. med. B. Füchtmeier

Datum der Promotion: 18.11.2011

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Einleitung	8
2	Epidemiologie, Radiomorphologie und Klinik primärer und sekundärer vertebraler Tumore	10
2.1	Primär maligne Wirbelsäulentumore	10
2.2	Wirbelsäulenmetastasen	24
2.2.1	Diffuse spinale Tumormanifestation	26
2.2.2	Solitäre tumoröse Läsionen	27
3	Klassifikation spinaler Tumore	27
3.1	Primär maligne Wirbelsäulentumore	27
3.2	Wirbelsäulenmetastasen	32
4	Onkochirurgische Resektionstechniken spinaler Tumore	38
4.1	Intraläsionale Resektionen	41
4.2	Onkologisch suffiziente weite/marginale Resektionen	42
4.2.1	En-bloc-Resektionen	43
4.2.2	Monosegmentale Resektionen	53
4.2.3	Multisegmentale Resektionen	54
5	Fragestellung	55
6	Material und Methoden	56
6.1	Patientencharakteristika	56
6.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	56
6.1.2	Tumorentitäten und -lokalisationen	57
6.1.3	Präoperative chirurgische Klassifikationen	59
6.1.4	Präoperative Diagnostik	60
6.1.5	Neo-/adjuvante Zusatztherapien	61

6.2	Chirurgische Resektionstechnik	62
6.2.1	Inzisionsbiopsie	62
6.2.2	Chirurgische Zugänge	63
6.2.3	Anzahl resezierter Segmente	63
6.2.4	Intraoperative Datenerfassung	64
6.2.5	Postoperatives Management	65
6.3	Dorsoventrale Defektrekonstruktion mittels Carbon-Composite-Cage	66
6.3.1	Implantate	66
6.3.2	Anzahl stabilisierter Segmente	67
6.4	Onkologische Outcomeparameter	67
6.5	Statistische Auswertung	67
7	Ergebnisse	68
7.1	Lokale und systemische Tumorkontrolle	
7.1.1	Gesamtüberlebenszeit	68
7.1.2	Krankheitsspezifisches Überleben	68
7.1.3	Lokalrezidivfreies Überleben	69
7.1.4	Metastasenfreies Überleben	70
7.2	Funktionelle Zusammenhänge und Prognosefaktoren	70
7.4	Intra- und postoperative implantatassoziierte Probleme	72
8	Diskussion	72
9	Zusammenfassung	78
10	Literaturverzeichnis	79
11	Tabellenverzeichnis	95
12	Abbildungsverzeichnis	96

13	Abkürzungsverzeichnis	101
14	Anhang	102
14.1	Danksagung	102
14.2	Lebenslauf	103
14.3	Erklärung	104

Ziele der modernen Tumorbehandlung im Wirbelsäulenbereich sind die korrekte Operationsplanung in Abhängigkeit von Tumorlokalisierung und Tumorausdehnung, der bestmögliche Erhalt neurologischer Funktionen sowie Erhalt beziehungsweise Wiederherstellung der Stabilität der Wirbelsäule nach Tumorentfernung. Die Prognose, die resultierende Lebensqualität und das Komplikationspotenzial der Patienten müssen in einem onkologisch sinnvollen und situationsgerechten Therapieverfahren berücksichtigt werden. Die zugrunde liegende Tumorbiologie und die Prognose der Überlebenszeit stellen die wichtigsten Faktoren für die individuelle Entscheidungsfindung einer optimalen Behandlung dar.

Lange Zeit waren lediglich intraläsionale Exzisionen wie Kürettage oder „piecemeal resections“ von Tumormasse an der Wirbelsäule möglich, da häufig eine enge topographische Beziehung der Tumormanifestation zu essentiellen neurovaskulären Strukturen besteht. Diese chirurgischen Eingriffe stellen vor allem palliativen Massnahmen bei drohenden oder bereits eingetretenen Lähmungserscheinungen durch Metastasen bedingte neuronale Kompression dar. Hiermit verbunden ist ein hohes Risiko einer Tumorzell dissemination der umgebenden Strukturen sowie des Belassens von Resttumor in der betroffenen Lokalisation und folglich eine gesteigerte Lokalrezidivrate sowie eine höheres Metastasierungsrisiko. Selbst bei solitären Tumoraläsionen waren diese Procedures, trotz adäquater adjuvanter Therapie, nur mit schlechten Resultaten hinsichtlich des onkologischen Outcomes verbunden [1, 2]. Die Einführung der totalen En-bloc-Spondylektomie (TES) als chirurgische Therapieoption bot die Möglichkeit eines neuen therapeutischen Ansatzes, welcher die radikalen onkochirurgischen Konzepte der Extremitätenchirurgie auf die Wirbelsäule übertragbar macht und somit das Erreichen von marginalen bis weiten Resektionsgrenzen ermöglicht [3, 4, 5]. Der erste Fall hierzu wurde 1971 von Bertil Stener im Rahmen einer 3 Etagenresektion von T6 bis T8 bei einem Chondrosarkom veröffentlicht [5]. Roy-Camille standardisierte dies weiter [4]. Erste größere Serien wurden von Tomita et al., Fiedler et al. sowie von Melcher et al. publiziert [6, 7, 8]. Die Indikationen für diese neue chirurgische Technik wurden auf primäre Wirbelsäulentumore [1, 9, 10] und solitäre Metastasen biologisch geeigneter Tumorentitäten [11, 12, 13, 14] beschränkt. Hierbei sind hochauflösende radiologische Bildgebungsmethoden und präzise

histopathologische Begutachtungen in der Lage, das Tumorgrading sowie das Staging als Entscheidungshilfe für die adäquate onkochirurgische Therapiestrategie sowie die chirurgische Planung zu spezifizieren [10, 15, 16, 17]. Die Standardisierung des Procedere und die Fortschritte im chirurgischen Vorgehen führten zu einer deutlich verringerten Lokalrezidivrate, einer Erhöhung der Lebensqualität sowie zu einem Ansteigen der Gesamtüberlebensrate [18, 19, 20]. Aus dem onkologischen Erfolg resultierte eine ansteigende Zahl an durchgeführten TES mit mehreren Publikationen [7, 8, 9, 12]. Hierbei wurde die Indikationsstellung auch immer weiter auf Fälle mit multisegmentalem Tumorbefall ausgeweitet [8, 75]. Trotz erhöhtem chirurgischem Risiko und perioperativer Morbidität wurden sogar extrakompartimentale Tumordinfiltrationen, wie beispielsweise Gefäße, Thoraxwand, Duralsack und abdominale Organe, nicht als Ausschlußkriterium für eine radikale Resektion mittels TES betrachtet. Über dieses Vorgehen wurde jedoch nur in einzelnen Kasuistiken berichtet. In solchen Fällen ist jedoch eine dezidierte präoperative Vorbereitung und Planung von absoluter Notwendigkeit. Hierunter fällt zum Beispiel die Visualisierung der Lokalisation der spinalen Blutgefäße, vor allem der Arteria spinalis anterior (Adamkiewicz), durch präoperativ durchgeführte Angiographie, um vaskulär assoziierte neurologische Defizite zu vermeiden. Bei thorakalem Befall sollten die pulmonale Funktion sowie die Lagebeziehung zu Aorta, V. cava und V. azygos/hemiazygos sowie zu weiteren Nachbarorganen evaluiert werden. Dies verdeutlicht die absolute Notwendigkeit der genauen Analyse und Anwendung der diagnostischen Mittel als Schlüssel zur weiteren chirurgischen Planung mit Maximierung der Patientensicherheit. Insgesamt gesehen gibt es jedoch nur wenige Publikationen, welche in erster Linie multisegmentale En-bloc-Spondylektomien betrachten. Die Mehrzahl der Studien bezieht sich auf Fallberichte. Dies resultiert in einem Mangel an suffizienten onkochirurgischen Daten für die Anwendung der TES für multisegmentale extrakompartimentale, vertebrale Tumormanifestationen. Somit ist der onkologische Nutzen der mit einer höheren Risikorate behafteten multisegmentalen chirurgischen Prozeduren nicht geklärt, vor allem nicht im Vergleich zu monosegmentalen En-bloc-Spondylektomien.

Rekonstruktionen der En-bloc-Defekte sind in herausragender Weise anspruchsvoll, da alle ventralen und dorsalen lasttragenden Strukturen der betroffenen Segmente reseziert werden. Die Instabilität erhöht sich in überproportionaler Weise, wenn multiple Segmente reseziert werden [102]. Um die ventralen Wirbelsäulenbereiche zu

stabilisieren, wurden unterschiedliche Arten an Wirbelkörperersatzern entwickelt, währenddessen die dorsale Stabilisation mittels eines Schrauben-Stab-Systems die geeignete Methode zum Erreichen einer primären Stabilität zu sein scheint. Sekundäre knöcherner Konsolidierung kann in nicht-palliativen chirurgischen Rekonstruktionen erwartet werden und wird durch Auffüllen des Wirbelkörperersatzes (vertebral body replacement system, VBR) mit autologer Knochensubstanz erreicht. Expandierbare VBR sind aufgrund des Expandierungsmechanismus im Inneren des Cages in ihrem technisch bedingten Volumen und damit in der Möglichkeit der Knochenaufnahme begrenzt. Im Gegensatz dazu kann man nicht-expandierbare Cages mit genügend knöchernem Material befüllen. Carbon-Composite ist ein Material zur Cagekonstruktion, welches bei Rekonstruktionen nach onkologischen Resektionen interessante Fakten für elastischen Knochenumbau, „stress-shielding“, Röntgendichte und Artefakt freie lokale Bildgebung bietet.

Diese Arbeit soll die chirurgische Technik der multisegmentalen En-bloc-Spondylektomie beschreiben, das onkochirurgische Outcome dieses Verfahrens von Patienten mit primären Wirbelsäulentumoren und solitären Metastasen analysieren und die Methode der dorsoventralen Defektrekonstruktion mittels Carbon-Composite-Cagesystemen untersuchen.

2 Epidemiologie, Radiomorphologie und Klinik primärer und sekundärer vertebraler Tumore

2.1 Primär maligne Wirbelsäulentumore

Epidemiologie: Primär maligne Tumore der Wirbelsäule sind ausgesprochen selten auftretende Erkrankungsbilder. Mehrere Publikationen geben eine Inzidenz von 10 – 15 % unter allen primären malignen Knochentumoren an [21, 22]. Von allen Malignomen im Erwachsenenalter sind ca. 1% maligne Knochentumore [23]. Die Verteilung und der Malignitätsgrad dieser Tumore variiert signifikant mit dem Alter. So zeigen sich bei Kindern in 60% der Fälle benigne Erkrankungen [24]. Hierbei spielen in erster Linie Osteoidosteome/ Osteoblastome (12%) und aneurysmatische Knochenzysten (10%) eine Rolle [25].

Hingegen konnten bei Erwachsenen in 80% maligne Tumore nachgewiesen werden [24] (Tab.1). Benigne Tumore im Erwachsenenalter sind in den meisten Fällen Hämangiome [26]. Autopsie-Studien zeigten, dass 10 - 20% der allgemeinen Bevölkerung asymptotische vertebrale Hämangiome aufweisen [27]. Weitere benigne Wirbelsäulentumore im Erwachsenenalter stellen die Osteoblastome und Osteochondrome dar [28]. Unter den malignen Wirbelsäulentumoren stellt das Plasmozytom mit 30% die häufigste Neoplasie dar [29]. Obwohl das Plasmozytom eine lymphoproliferative Erkrankung darstellt, wird sie häufig als Knochen-/Wirbelsäulentumor bezeichnet, da ein vermehrtes Auftreten im Knochenmark des Wirbelkörpers besteht. Die zweithäufigste maligne Entität der Wirbelsäule stellt das Chordom dar [30]. Chordome sind maligne Tumore, die aus Resten des embryonalen Notochords entstehen. Sie kommen bei Männern doppelt so häufig vor wie bei Frauen mit einem Altersgipfel in der sechsten und siebten Lebensdekade [30]. Hieran schließen sich die Sarkome als drittgrößte Gruppe mit 25% an. Diese schließt die Osteosarkome als eine häufigere Subentität ein [31]. Jährlich treten ca. 200 - 250 Neuerkrankungen im deutschsprachigen Raum auf [32]. Die Inzidenz beträgt 2 bis 3 pro 1 Million Einwohner [32]. Dies entspricht etwa 0,1% aller Krebserkrankungen [32] und unterstreicht das seltene Auftreten dieser Tumorentitäten an der thorakolumbalen Wirbelsäule. Der Tumor kommt bevorzugt bei Kindern und Jugendlichen vor, so dass er die sechsthäufigste Neoplasie bei Kindern und dritthäufigste bei Jugendlichen im gesamten Skelettsystem bildet [32]. Ein zweiter Altersgipfel tritt im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt auf. Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen [99]. Gefolgt wird diese Gruppe von den Chondrosarkomen [33], Fibro- und Ewingsarkomen [34]. Es besteht eine Inzidenz von 3:100000 Einwohnern/Jahr [32]. Die Tumore kommen in jedem Lebensalter vor, häufen sich aber zwischen der 5. und 7. Lebensdekade ($\text{♂}:\text{♀} = 3:1$) [99]. Andere histopathologische Sarkomgruppen sind sehr selten und werden zumeist nur in Fallberichten beschrieben. Neben den primären Wirbelsäulentumoren treten in erster Linie als häufigste maligne Tumorerkrankung im Bereich der Wirbelsäule Metastasen auf. Das Verhältnis in der Inzidenz von primär malignen Wirbelsäulentumoren zu Wirbelsäulenmetastasen beträgt 1:256 [30].

Tab. 1: Inzidenz primär maligner Wirbelsäulentumorentitäten [35]

Tumorentität	Relative Häufigkeit der malignen Wirbelsäulentumore ohne Sakrum in Prozent (%)
Myelom	32,5
Chordom	14,0
Malignes Lymphom	10,0
Malignes fibröses Histiocytom	2,8
Sarkome	28,9
Angiosarkom	14,3
Ewing-Sarkom	4,8
Fibrosarkom	4,1
Chondrosarkom	4,1
Osteosarkom	1,6

Ätiologie: Die ätiologischen Ursachen für die Entwicklung von Sarkomen sind weitestgehend unbekannt. Bei Patienten mit einem Retinoblastom (Rb-Gen-Defekt) oder einem Li-Fraumeni-Syndrom (p53-Gen-Defekt) wurde das Auftreten eines Osteosarkoms als Ausdruck einer genetischen Erkrankung beobachtet [100]. Desweiteren bestehen exogene Faktoren als Ursache. So geht, wie zumindest in der Literatur berichtet wird, eine Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen oder alkylierenden Substanzen vor allem bei älteren Osteosarkompatienten häufig voraus [100]. Ebenfalls bestehen Vermutungen über Zusammenhänge mit Simian-Virus-40-Sequenzen [36]. Meist aber entstehen diese Tumore scheinbar spontan, so dass sich eindeutige genetische oder exogene Risikofaktoren nur in 10% der Fälle ableiten lassen [100].

Auftreten: Die Sarkome weisen eine große Variabilität hinsichtlich der klinischen, radiologischen und histologischen Merkmale auf. Hinsichtlich des Auftretens im Skelettsystem ist die Verteilung jedoch sehr ähnlich. Sarkome können grundsätzlich in

jedem Skelettabschnitt des menschlichen Körpers vorkommen. Das topografische typische Verteilungsmuster des Auftretens von Osteosarkomen zum Beispiel zeigt Tab. 2 [22].

Tab. 2: Topografische Verteilungsmuster des Auftretens von Osteosarkomen [22]

Körperteil	Häufigkeit in Prozent (%)
Schädel	7,2 %
Schultergürtel (Clavicula, Scapula, Rippe)	1,3 %
Humerus	10,1 %
Wirbelsäule	0,8 %
Pelvis	4,5 %
Femur	49,7 %
Tibia	26,5 %

Hinsichtlich des Tumorbefalls der Wirbelsäule ist am häufigsten die thorakale Wirbelsäule, gefolgt vom sakralen, lumbalen und zervikalen Abschnitt involviert [24]. Die verschiedenen Tumorentitäten zeigen hierbei unterschiedliche Bevorzugungen. Chordome entstehen gehäuft im Sakrum (50%), der Schädelbasis (35%) und der beweglichen Wirbelsäule (15%) [26]. Riesenzelltumore lassen sich gehäuft im Sakrum und thorakolumbalen Bereich nachweisen. Die Brustwirbelsäule wird sehr oft von Plasmozytomen und Chondrosarkomen betroffen [33]. Das Osteosarkom zeigt keine Präferenz. Bezüglich des Vorkommens im Wirbelkörper treten Chondrosarkome zu 15% im Wirbelkörper, zu 40% in den posterioren Elementen und zu 45% in beiden Lokalisationen auf [37]. Osteosarkome zeigen ein exzentrisches Wachstum im Wirbelkörper mit gehäufte Ausdehnung in die posterioren Strukturen [38]. Tumore, die gehäuft in den posterioren Strukturen vorkommen, sind Osteoblastome oder Osteoidosteome. Generell sind nur 35% der in diesem Bereich auftretenden Läsionen

maligne Tumore [37]. Im Bereich des Wirbelkörpers sind hingegen zu 75% maligne Tumore anzutreffen [37].

Klinik: Das Auftreten von primär malignen Wirbelsäulentumoren führt durch die häufig schnelle Tumorprogression zu spinaler Instabilität, durch eine Einbeziehung von umliegenden neurovaskulären, viszeralen und mediastinalen Strukturen zu entsprechenden Symptomen und letztendlich systemischer Tumorausbreitung. Infolge von Deformitäten, Instabilität und pathologischer Frakturen in Verbindung mit Nervenwurzelkompression und Myelonbeteiligung treten schwere Einschränkungen in der Lebensqualität ein. Bereits in einem frühen Stadium der Erkrankung klagt die Mehrheit der betroffenen Patienten (>90%) über lokalisierten oder ausstrahlenden Rückenschmerz [29]. Die Anamnesedauer kann stark variieren und nur wenige Wochen bis mehrere Monate betragen [29]. Bei gut differenzierten Tumoren kann die Symptomatik jahrelang bestehen. Hierbei reicht die Spanne von geringem lokalisiertem Rückenschmerz über neuropathischen Schmerz bis hin zu Belastungsschmerzen infolge der biomechanischen Wirbelsäuleninstabilität [39]. Bei 5% aller betroffenen Patienten stellt eine pathologische Fraktur das erste Symptom dar [39]. Insgesamt ist die Angabe von Rückenschmerz natürlich ein unspezifisches Zeichen. Tumorbedingte Schmerzen zeigen sich häufig progressiv, belastungsunabhängig und verstärken sich häufig über Nacht. Bei jedem zweiten Patienten zeigen sich zusätzlich neurologische Symptome [24]. Die Schwere der neurologischen Ausfälle reicht hierbei von lokalen Lähmungen bis hin zu in-/kompletten Paresen und Blasen-/Mastdarmstörungen. Weniger als 10% der Patienten fallen durch lokale Schwellung oder tastbares Tumorsubstrat auf [24]. Allgemeinsymptome wie Fieber oder Gewichtsabnahme fehlen in der Regel.

Lokale Diagnostik: Die frühzeitige Diagnostik eines Wirbelsäulentumors schließt die detaillierte Anamnese und die ausführliche klinische Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf den neurologischen Funktionsstatus ein.

Der präoperative neurologische Befund mit motorischem und sensiblem Status sowie Blasen- und Mastdarmfunktion muss genau erhoben und gegebenenfalls durch neurophysiologische Untersuchungen ergänzt werden. Dies ermöglicht die Verifizierung der betroffenen Region und eine Einschätzung sowie Verlaufskontrolle der weiteren neurologischen Entwicklung. Da das klinische Bild bei spinalen Raumforderungen von

geringen Beschwerdemustern über radikuläre Symptomatiken und myelopathischen Schmerzsyndromen bis hin zu fortschreitender Deformität mit Verlust der Stabilität reichen kann, ist die Verwendung einer Einteilung der neurologischen Defizite mittels Frankel-Klassifizierung sinnvoll [40].

Initiale bildgebende Untersuchungen zur lokalen Diagnosesicherung, die häufig erst die weiterführende Diagnostik einleiten, umfassen lokale Röntgenaufnahmen in mindestens zwei Ebenen (Abb. 1). Diese Aufnahmen dienen der ersten Identifizierung typischer röntgenmorphologischer Charakteristika, ossärer Destruktionsmuster bestimmter Knochentumore, aber auch der Diagnose pathologischer Prozesse, wie beispielsweise pathologischer Wirbelkörperfrakturen oder Fehlstellungen (Abb. 2). Desweiteren lassen sich erste Aussagen zu Verhaltensweisen und Ursprung von Läsionen machen. So können zunächst benigne von malignen Läsionen unterschieden werden. Gutartige Tumore zeichnen sich durch glatte und scharfe Konturen, schmale Übergangszonen zum umgebenden Knochen und ein Bild mit Kammerungen und Septierungen aus. Bösartige Veränderungen weisen unscharfe, verwaschene Randbegrenzungen, inhomogene Strukturen, Zerstörung der Kompakta, mottenfraßähnliche Spongiolysen und eine rasche Größenzunahme auf.

Desweiteren können osteoklastische oder osteoblastische Prozesse anhand der Dichte im Röntgenbild voneinander unterschieden werden. In Bezug auf die Primärtumore der Wirbelsäule beispielsweise neigen Osteosarkome vorwiegend zu gemischten Erscheinungsbildern aus lytischen Prozessen mit Mottenfraßnekrosen und osteoblastischen Veränderungen mit „elfenbeinartigen“ Wirbelkörpern. Gehäuft sind vertebrale Einbrüche, jedoch ohne Bandscheibenbeteiligung, nachweisbar. Chondrosarkome hingegen weisen eine Knochendestruktion durch eine chondroide Matrix, welche sich als Ringe und Bögen abbildet, auf. Tüpfelige Kalzifikationen präsentieren sich in 70% der Fälle [30]. In ca. 30% ist ein Überschreiten der Bandscheiben nachweisbar [30]. Zudem geben Röntgenaufnahmen einen ersten Eindruck über spinale Deformitäten und Stabilitäten.

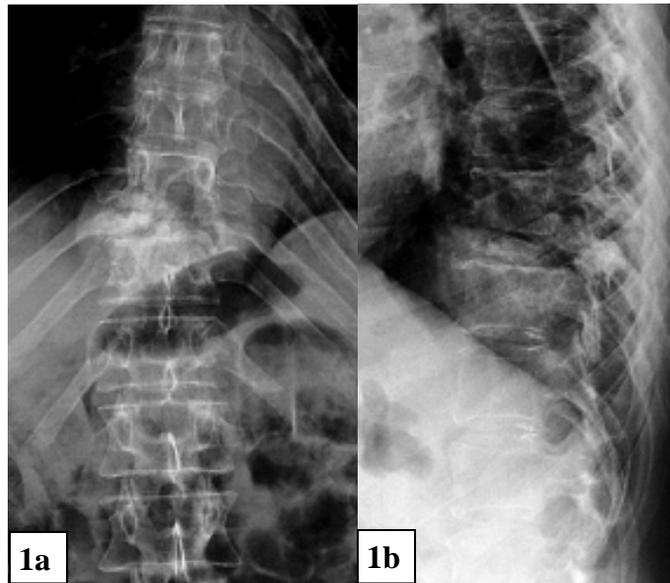


Abb. 1: Die Röntgendarstellung des thorakolumbalen Überganges in a) a.p. und b) seitlichem Strahlengang zeigt einen fast vollständigen, tumorbedingten Wirbelkollaps des BWK 10 aufgrund eines Metastasen bedingten Wirbelsäulenbefalls.

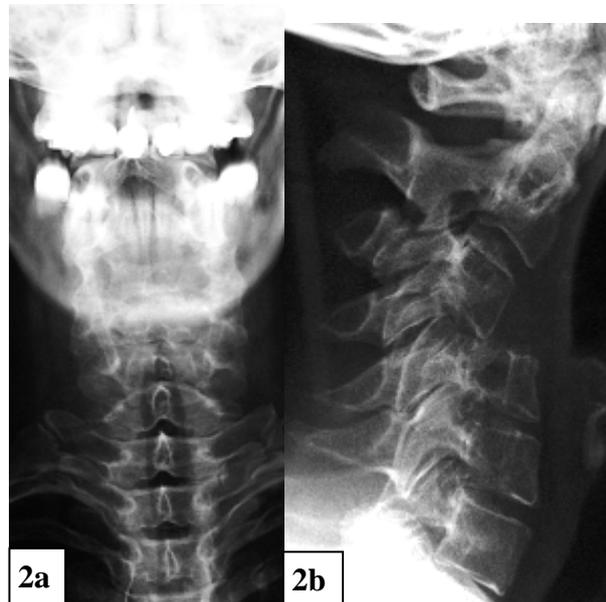


Abb. 2: Darstellung der Halswirbelsäule im a) a.p. und b) seitlichem Strahlengang mit osteolytischer Destruktion des 4.Halswirbelkörpers und folgender sekundärer Kyphosierung, Spinalkanalverlegung und hochgradig spinaler, zervikaler Instabilität.

Eine Aussage über die genaue Tumorausdehnung und Tumorentität ist anhand von planen Röntgenprojektionsaufnahmen jedoch nicht möglich. Zur Einschätzung der befallenen Wirbelkörperareale, speziell in Hinsicht auf die Invasion des Spinalkanals sowie der Beteiligung des paraspinalen Weichteilgewebes, des Myelons und der Nervenwurzeln dient die Magnetresonanztomographie (MRT) als Standarduntersuchung [30]. Die Magnetresonanztomographie ist nicht invasiv und ohne belastende Röntgenstrahlung. Sie bietet die exzellente Darstellung anatomischer Strukturen, vor allem der Weichteile sowie des Markraumödems, und macht eine Charakterisierung des Gewebes in verschiedenen Ebenen möglich. Kein anderes diagnostisches Mittel visualisiert die nervalen Strukturen wie Nervenwurzeln, Myelon, Duralsack und Epiduralraum in Relation zu den umgebenden Strukturen so detailliert. Desweiteren lässt die MRT-Untersuchung eine Unterscheidung bzw. Lokalisationszuordnung der Tumore in intramedullär, intradural extramedullär, extradural und ossär zu. Hieraus und aus den verschiedenen Signalintensitäten lassen sich ebenfalls Rückschlüsse auf die Tumorentität ziehen. So zeigen T1-gewichtete Bilder vor allem die Knochenstruktur und Fettsignale. T2-Wichtungen geben Aufschluss über abnormales Gewebe mit erhöhtem Wassergehalt. Osteosarkome zeigen in beiden Sequenzen eine geringe Signalintensität der mineralisierten Matrix [30]. Nichtmineralisierte Komponenten zeigen sich in den T2-Wichtungen hyperintens. Chondrosarkome weisen eine lobuläre chondroide Matrix mit geringen T1-gewichteten Signalen und heterogenen T2-gewichteten Signalen auf. Im T2-Bereich geben nichtmineralisierte Bereiche ein helles Signal, währenddessen mineralisierte Anteile sich dunkel präsentieren [30]. So können gefäßreiche, lipomatöse, liquide und solide Areale unterschieden werden [30]. Diese Informationen über das biologische Verhalten eines Tumors geben ebenfalls Hinweise auf die vorliegende Dignität. Durch die Gabe von Kontrastmittel können vitale, gut perfundierte Tumoranteile besser vom umgebenden Weichgewebe, v.a. aber von Nekrosen, abgegrenzt werden. Somit dient das MRT nicht nur der initialen Diagnostik, sondern kann auch zur Therapieüberwachung bei neo- oder adjuvanten Therapien genutzt werden. Insgesamt bietet die Magnetresonanztomographie eine gute Darstellung der Tumorausdehnung/-größe mit Einschätzung der Tumorinvasion benachbarter Strukturen und ist somit für die präoperative Planung und Indikationsfindung unerlässlich (Abb. 3).



Abb. 3: Darstellung der thorakalen Wirbelsäule in der Sagittalebene in a) T1- und b) T2-Wichtung sowie in axialer Schnitfführung in c) T1- und d) T2-Wichtung. Abbildung eines großen expansiv wachsenden Tumors von Th6 bis Th9. Es besteht eine Infiltration des Spinalkanals ohne ausgeprägte Myelonkompression.

Eine klare Einschätzung der knöchernen Struktur und damit auch anteilig der Stabilität bietet das Nativ-Computertomogramm (CT) mit der Möglichkeit der 2D- und 3D-Rekonstruktion [41]. Im CT ist eine Betrachtung der knöchernen Matrix hinsichtlich sklerotischer Zonen, Vorhandensein von pathologischen Frakturen und Auftreten von Osteoid beispielsweise beim Osteosarkom sehr gut möglich [41] (Abb. 4). Auch hier

kann eine Verlaufsbeobachtung beim Einsatz von neoadjuvanten Techniken durchgeführt werden.

Das präoperativ durchgeführte CT kann nicht nur für die Planung genutzt werden. Besonderen Stellenwert besitzt es im Zusammenhang mit navigationsgestützten Operationstechniken. Diese Technik ist vor allem in Hinblick auf schwierige Tumorresektionen sowie korrekte Implantatpositionierung, z.B. für transpedikuläre Schraubenplanung, nützlich.

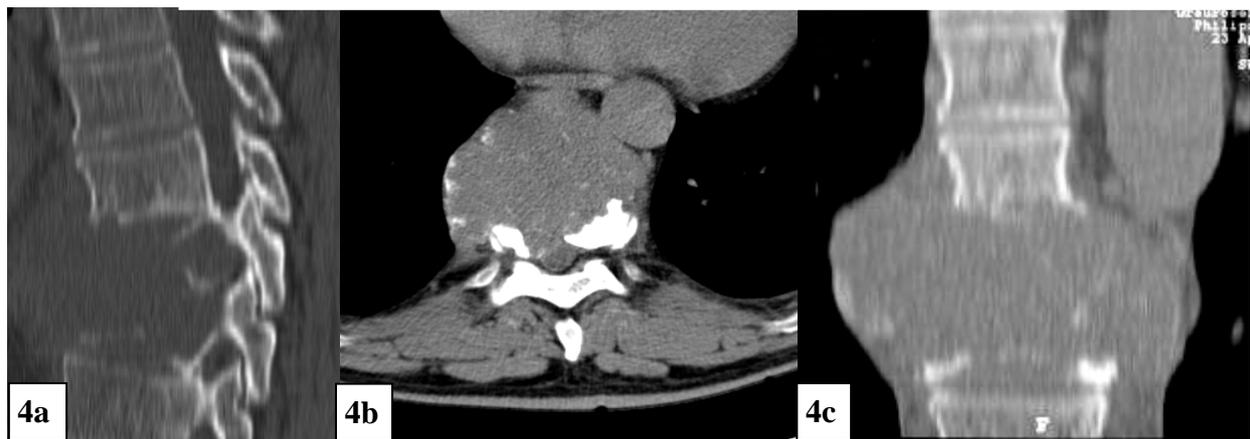


Abb. 4: CT-Darstellung eines riesenzellreichen Osteosarkoms Th6 bis Th7 in a) sagittaler, b) axialer und c) koronarer Schnitfführung

Ergänzend kann bei entsprechenden Fragestellungen eine CT-Angiographie durchgeführt werden. Für die Darstellung der großen Gefäße und deren wirbelsäulennahen Abgänge sowie hinsichtlich des Kontrastaufnahmeverhaltens von Geweben kann das Kontrastmittel-CT für die präoperative Planung hilfreich bzw. unersetzlich sein. Neben der Darstellung der Gefäßversorgung des Tumors bietet die transarterielle Tumorembolisation die Möglichkeit der Tumoredevaskularisierung über das arterielle Gefäßsystem [42]. Alternativ kann die Tumorembolisation direkt über einen perkutan unter Durchleuchtungs- oder CT-Kontrolle eingeführten Trokar durchgeführt werden [42]. Die Indikation im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie für diese Verfahren stellen nach wie vor stark vaskularisierte, maligne Wirbelsäulentumore mit dem Ziel der Reduktion des intraoperativen Blutverlustes bzw. Erleichterung der Operation dar. Hierbei sollte die Operation innerhalb von 3 Tagen nach

Tumorembolisation durchgeführt werden, um eine Revaskularisierung zu vermeiden [42] (Abb. 5).



Abb. 5: Angiographie einer Nierenzellkarzinommetastase im thorakalen Bereich bei bereits voroperiertem Patient mit anschließender Embolisation.

Zum Ausschluss eines multiplen Wirbelkörperbefalles und damit zum Beweis solitärer Läsionen kann ferner eine Positronenemissionstomographie (PET) durchgeführt werden. Hierbei wird der erhöhte Glucosemetabolismus des Tumors genutzt, um die Tumorlokalisierung darzustellen. Auch das Ansprechen eines Tumors auf neoadjuvante Therapien wie Chemotherapie kann sehr gut mit Hilfe dieser diagnostischen Mittel gemonitort werden. In der Regel hat das PET eine vergleichbare Sensitivität wie das MRT, ist jedoch meist eingeschränkter verfügbar und mit höheren Kostenfaktoren verbunden [43].

Extraregionale Diagnostik: Neben der „lokalen“ Diagnostik ist entweder zur Abklärung weiterer Läsionen (bei Wirbelsäulensarkomen) oder aber zum Ausschluss weiterer Metastasen bei Verdacht auf solitären Wirbelsäulenmetastasen, aber auch zur Primärtumorsuche und unklarem aktuellem Status zur Diagnosesicherung eine extraregionale und systemische Abklärung unabdingbar. Als extraregionale Diagnostik wird die Untersuchung der für Metastasenmanifestation typischen Organe wie Lunge, Leber, viszerale Organe sowie intrapelvine, paraaortale und mediastinale

Lymphabflußbahnen verstanden. Weiterhin werden die primären Manifestationsorte von Metastasen untersucht. Als Umfelddiagnostik hat sich dabei die Durchführung eines Thorax- und Abdomen-Kontrastmittelcomputertomogramms inklusive dem kleinen Becken bewährt (Abb. 6).



Abb. 6: Axiale CT-Schicht des Thorax im Lungenfenster zur Detektion pulmonaler Rundherde bei großem ventral liegendem primären Osteosarkom ausgehend vom Wirbelkörper Th7.

Zur näheren Organuntersuchung kommen Mammographie, Abdomen- und Nephrosonographie, die Sonographie und Szintigraphie der Schilddrüse sowie die Endoskopie des Gastrointestinaltraktes in Betracht. Die systemische Diagnostik des gesamten Skeletts sollte durch eine 3-Phasen-Skelettszintigraphie ergänzt werden. Hierbei stellt die Skelettszintigraphie (Abb. 7) eine hocheffektive, aber nicht spezifische Methode zur Lokalisation von Primärtumoren, Metastasen, Entzündungsherden und Frakturen dar. Die Aufnahme von Tc-99m-MDP hängt dabei von der lokalen Durchblutung und der Osteoblastenaktivität ab. Hoch aggressive Tumore mit überwiegend osteoklastischer Aktivität können falsch negative Ergebnisse liefern (z.B. Plasmozytom). Regionen mit erhöhtem Stoffwechselumsatz müssen dann in einem zweiten Schritt einer lokalen Bildgebung mit beispielsweise Röntgen, CT oder MRT zugeführt werden.

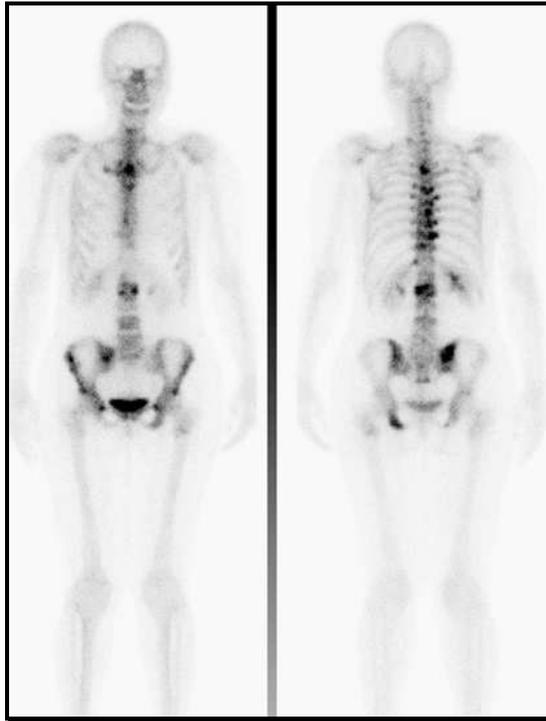


Abb. 7: 3-Phasenskelettszintigraphie (mit ^{99m}Tc -DPD) einer Patientin mit diffus metastasiertem Mammakarzinom und Metastasen typischen Befunden vorwiegend in der Wirbelsäule und im Becken.

Bei vorliegendem Verdacht können ergänzend entsprechende Tumormarker bestimmt und Laboruntersuchungen initiiert werden. Diese sind jedoch von untergeordneter Bedeutung, da spezifische Tumormarker bislang nicht beschrieben sind. Die alkalische Phosphatase und die Laktatdehydrogenase sind bei 30% bis 40% der Patienten mit Tumoren im Serum erhöht [42].

Biopsie: Die Biopsie repräsentiert den entscheidenden Schritt der Diagnosesicherung und sollte nie vor Abschluß der bildgebenden Diagnostik durchgeführt werden. Dies liegt in der möglichen Bildverfälschung begründet, da die CT-gestützte Feinnadelbiopsie sowie die Inzisionsbiopsie durch zugangsbedingte Hämatome nekrotische oder liquide Tumoranteile sowie eine Tumorausdehnung vortäuschen können. Die Zielstellung der Biopsie ist die ausreichende Gewinnung repräsentativen vitalen Tumorgewebes. Diese Probe muss aufgrund einer Vielzahl von Untersuchungen wie Immunhistologie, Molekularbiologie, ultrastrukturelle und zytogenetische Analysen eine ausreichende Menge aufweisen (Abb. 8). Für die Biopsieplanung muss somit exakt zwischen

nekrotischen, reaktiven, gut und schlecht differenzierten Anteilen in den präoperativ gewonnenen CT- und MRT-Bildern unterschieden werden. Unter den 3 traditionellen Biopsietechniken – Exzisionsbiopsie, Feinnadelpunktion, Inzisionsbiopsie – werden vor allem die beiden letzteren Verfahren für die Diagnosesicherung von primären Wirbelsäulentumoren genutzt. Die Durchführung einer Exzisionsbiopsie ist nur in Ausnahmefällen, beispielsweise bei dorsal gelegenen benignen Läsionen mit pathognomonischer Bildgebung, zulässig. Die CT-gestützte Feinnadelbiopsie bietet den Vorteil der Zugangssicherheit in Hinblick auf die umgebenden neurovaskulären und viszeralen Strukturen. Desweiteren ergibt sich der Eindruck eines minimalinvasiven Verfahrens mit niedrigstem Kontaminationsrisiko [26]. Im Gegensatz dazu steht die Gefahr der Fehldiagnose bei Sicherung von falschem oder zu geringem Material. Nachuntersuchungen konnten eine Fehldiagnose in 25% der Fälle nachweisen [44]. Im Falle einer Inzisionsbiopsie sollte nach den allgemein gültigen Verfahrensweisen für Biopsien vorgegangen werden.

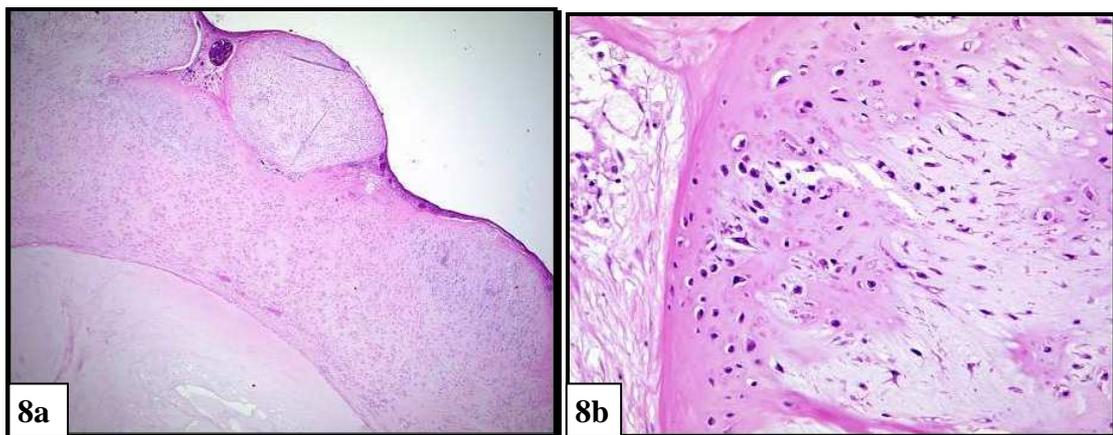


Abb. 8: Histopathologisches Untersuchungsergebnis einer transpedikulären Inzisionsbiopsie aus Th8 im HE-Schnitt in a) 2,5-facher und b) 10-facher Vergrößerung eines Chondrosarkoms (G II).

2.2 Wirbelsäulenmetastasen

Epidemiologie: Berichten der American Cancer Society zufolge wird jedes Jahr bei 1,2 Millionen Menschen ein Malignom neu diagnostiziert [45]. Wenige Monate, je nach Entität des Primärtumors, nach der Erstdiagnose entwickeln 20% bis 30% der Patienten Knochenmetastasen. Bis zum Todeszeitpunkt steigt die Zahl der Betroffenen auf 70% an, wobei die Mehrheit der metastatischen Läsionen im Bereich der Lunge, gefolgt von der Wirbelsäule auftritt. Mindestens die Hälfte aller spinalen Metastasen geht von Mamma-, Prostata- und Lungenkarzinomen aus. Etwa 5% der Wirbelsäulenmetastasen entwickeln sich infolge von Nierenzellkarzinomen und gastrointestinalen Malignomen, gefolgt von Schilddrüsenkarzinomen [34]. Die höchste Inzidenz für das Auftreten von metastatischen Läsionen im Bereich der Wirbelsäule liegt im Altersbereich von 40 bis 65 Jahren. Dies entspricht der Altersgruppe mit der höchsten Inzidenz für das Auftreten einer Tumorerkrankung. Es besteht eine geringe Bevorzugung des männlichen Geschlechtes, welches in der höheren Inzidenz des Prostatakarzinoms begründet liegt. Die Metastasierung erfolgt im Wesentlichen hämatogen, seltener lymphogen oder per continuitatem. Hierbei liegt die hohe Prädominanz von Wirbelsäulenmetastasen in der physiologischen Blutversorgung der Wirbelkörper begründet. So ist der venöse Abfluss aus dem primären Tumorgebiet für 30% der Metastasen verantwortlich [44]. Der Batson Plexus, ein ausgedehnter paraspinaler Venenplexus, stellt als hochvolumiges, klappenloses Niederdrucksystem beispielsweise bei Prostatakarzinomen die Verbindung zur Wirbelsäule dar. Neben der venös bedingten Tumordissemination kommt auch die arterielle Blutversorgung als Ursache der Metastasierung in Frage. 1889 propagierte Paget die „seed and soil“ Theorie der Metastasierung [46]. Tatsächlich ist die Tumorzeldisseminierung ein stufenweiser Prozess, „metastatic cascade“, welcher mehrschichtige Interaktionen zwischen dem Tumorgewebe und dem „Empfängergewebe“ voraussetzt [46]. Ein wichtiger Teilfaktor ist die Angiogenese, welche den Primärtumor sowie die Mikroläsionen zum Wachstum befähigt und den Zutrittspunkt zum systemischen Blutkreislauf darstellt [46]. Zelladhäsionsmoleküle, z. B. Laminin, Integrine und E-cadherin, geben den Tumorzellen die Möglichkeit, sich mit anderen Tumorzellen sowie extrazellulären Strukturen, beispielsweise den Gefäßmembranen, zu verbinden [46]. Weitere Enzyme – Metalloproteinasen und Typ IV Kollagenase – führen zur Membranüberschreitung, währenddessen die zelluläre

Proliferation durch Wachstumsfaktoren gesteuert wird. Osteolytische Metastasen entstehen nicht nur infolge der Knochenverdrängung durch Tumorgewebe, sondern auch durch die Aktivierung von Osteoklasten, welche für ein dysregulatorisches Remodeling des Knochens verantwortlich sind. Osteoblastische Läsionen entstehen durch eine Stimulation der Osteoblasten durch „transforming growth factor“ (TGF- β), „Fibroblastenwachstumsfaktor“, „prostata-spezifisches Antigen“ (PSA) und „bone morphogenic protein“ (BMP) [44].

Nach der anatomischen Lokalisation des Tumors im spinalen System werden extradurale, intradural extramedulläre und intramedulläre Läsionen unterschieden. Die extraduralen spinalen Tumore können vom paravertebralen Weichteilgewebe (Metastasen, Sarkome), von den Gelenken (Chondrome, Chondrosarkome), von den knöchernen Strukturen (Metastasen, Sarkome) oder vom epiduralen Gewebe (Lipom, Teratom) ausgehen [47]. Etwa 15% der intraspinalen Tumore, d.h. der Tumore im Rückenmarkskanal, im Erwachsenenalter sind intramedullär lokalisiert [48]. Diese Tumorgruppe entsteht in den Leitungsbahnen und in der zentralen grauen Substanz des Myelons. 45% hiervon stellen Ependymome, 44% Astrozytome, 5% Hämangiome, nur 2% Metastasen und 1% Lipome dar [48]. Sehr selten treten Desmoide, Epidermoide und Teratome auf. Die meisten intramedullären Tumore sind Gliome, welche mehrere Segmente involvieren können [48].

Intradurale extramedulläre Tumore wachsen in den das Rückenmark umgebenden Meningen, in den Räumen zwischen den Meningen, in den Nervenscheiden und Nervenwurzeln. Dies betrifft 40% der intraspinal gelegenen Tumore. Die häufigsten Entitäten sind Nervenscheidentumore, wie Neurofibrome oder Neurinome, und Meningeome, die jeweils einen Anteil von 40% darstellen [48]. Ependymome, besonders im Filium-terminale-Bereich, sind für 15% der Tumore verantwortlich [48]. Bis auf wenige Ausnahmen sind die intraduralen extramedullären Tumore histologisch gutartig und oft einer chirurgischen Exstirpation zugänglich.

Die Gruppe der extraduralen Tumore entsteht im Wirbelkanal außerhalb der Dura und macht 45% aller intraspinalen Tumore aus. Etwa 90% der extraduralen Tumore sind Metastasen. Die restlichen Entitäten werden als primäre Wirbelsäulentumore bezeichnet. Vor allem die extraduralen Tumore sind Hauptangriffspunkt der hier beschriebenen chirurgischen Intervention.

Neben der anatomischen Einteilung sind histologische Einteilungen gebräuchlich. Hinsichtlich der Lokalisation der metastatischen Prozesse findet sich die Mehrheit der Wirbelsäulenmetastasen mit 70% in der Brustwirbelsäule. Hierauf folgen mit 20% die lumbalen Abschnitte und mit 10% die zervikale Wirbelsäule [49]. Ein multilokuläres Auftreten wird in 10% bis 38% beschrieben [49]. Die knöchernen Anteile der Wirbelsäule sind in über zwei Drittel der Fälle von den metastatischen Läsionen betroffen [49]. Die häufigste Lokalisation ist der Übergang zwischen dem Pedikel und dem Wirbelkörper [89]. Ein Drittel entfällt auf die paravertebralen Strukturen und den Epiduralraum [50].

2.2.1 Diffuse spinale Läsionen

Wie bereits vorangehend beschrieben, kann die Disseminierung maligner Zellen auf verschiedenen Wegen erfolgen. So kann eine Metastasierung in die Wirbelsäule über das arterielle oder venöse Gefäßsystem sowie über den Liquorfluss und über direkte Tumorzell disseminierung erfolgen. Aufgrund der guten Durchblutungssituation der Wirbelkörper spielt die hämatogene Metastasierung in erster Linie eine wichtige Rolle. Die „arterielle Aussaat“ beginnt zunächst im vertebrealen Knochenmark und schreitet bis zum Rückenmarkskanal vorwärts. Der venöse Metastasierungsweg und damit der häufigste Metastasierungsweg erfolgt durch den Batson Plexus, welcher durch klappenlose Venen mit vielen Organen verbunden ist. Dies erklärt in erster Linie die Metastasierung aus Organen wie Mamma, Prostata, Niere, Schilddrüse und Bronchialsystem. Eine direkte Tumorbeseidlung vom paraspinalen Gewebe in Richtung des epiduralen Raumes ist eher selten und hauptsächlich bei Lymphomkrankungen vorzufinden [44]. Aggressive Tumore können auch eine direkte Invasion in die Wirbelsäule bewirken. Ein diffuser Befall der Wirbelsäule mit mehreren Metastasierungsorten liegt bei circa 35% der Patienten vor [44].

2.2.2 Solitäre Läsionen

Metastatische Dissemination von Tumoren in die knöchernen Strukturen tritt üblicherweise mit multiplen Knochenläsionen auf. Somit treten isolierte Metastasen im Wirbelkörper sehr selten auf. Die häufigsten Tumore, die solitäre Metastasierungsmuster zeigen, sind das Schilddrüsenkarzinom und das Nierenzellkarzinom. Aufgrund der guten Screeningmöglichkeiten weisen die Patienten bei der Diagnose häufig nur geringe Symptome auf. Auch bei epiduraler Tumorausdehnung können nur geringe neurologische Symptome auftreten, wenn die Myelonverdrängung limitiert bleibt oder langsam voranschreitet. Im Mittel treten metastasenassoziierte Beschwerden 3 bis 6 Monate nach einem Progressionsschub auf. Hierbei ist das Symptom des Schmerzes, ähnlich der Primärtumore, das früheste und häufigste Symptom, welches in 95% der Fälle und zudem vor neurologischen Beschwerden auftritt [30]. Der Schmerzcharakter differiert Schmerzen anderer Ursachen. Meistens tritt der Schmerz als lokaler Rückenschmerz durch Tumorinfiltration des Periostes und dahinter liegender Strukturen auf. Desweiteren kann sich mechanisch induzierter Schmerz durch vertebrealen Kollaps, Myelonkompression oder Nervenwurzelbedrängung darstellen. Das zweithäufigste Symptom ist eine nervale Dysfunktion. Meist wird diese Beeinträchtigung asymmetrisch beobachtet. Sensible Defizite können im Rahmen von Myelonkompressionen 1 bis 5 Dermatome unterhalb auftreten. Ein schnelles Feststellen des neurologischen Status ist entscheidend für das weitere Outcome. Die weiteren diagnostischen Schritte entsprechen dem diagnostischen Algorithmus bei primären Wirbelsäulentumoren, wobei hier vor allem das Positronenemissionstomogramm (PET) eine große Rolle spielt.

3 Klassifikation spinaler Tumore

3.1 Primär maligne Wirbelsäulentumore

Detailliertes und korrektes onkologisches und chirurgisches Staging eines Wirbelsäulentumors schließt die anatomische Lokalisation, die Festlegung der Tumorentität und das Grading in Verbindung mit dem Vorhandensein weiterer

Tumorläsionen ein. Diese Klassifizierung dient der Abschätzung des biologischen Verhaltens, dem klinischen Outcome und letztlich der Festlegung des Therapiekonzeptes. Das korrekte chirurgische Staging einer Läsion ist vor allem für die individuelle Operationsplanung notwendig. Enneking setzte dies bereits in seiner Klassifikation für Sarkome der Extremitäten um. Boriani und Weinstein übertrugen und modifizierten dieses System für Tumore der Wirbelsäule weiter [51]. Abhängig von der Tumorbiologie (low grade: type I; high grade: type II) und der Tumorlokalisation in Relation zum anatomischen Kompartiment werden die malignen Tumore in 6 Stadien (IA, IB, IIA, IIB, IIIA und IIIB) unterteilt (Tab. 3). Diese Klassifikation definiert die A Läsionen als intrakompartimentale, auf den Wirbel begrenzte Tumore. Typ B Läsionen werden als extrakompartimentale Manifestationen gewertet. Dies bedeutet bereits eine Überschreitung der Wirbelkörperkortikalis. Entsprechend den unterschiedlichen Subtypen werden unterschiedliche chirurgische Vorgehensweisen von Enneking postuliert. Low Grade Tumore zeichnen sich durch das Fehlen einer richtigen Kapsel aus. Es besteht eine Pseudokapsel aus reaktivem Gewebe, welche mit kleinen mikroskopisch sichtbaren Tumorinseln durchsetzt ist. Eine an der Grenze der Pseudokapsel durchgeführte Resektion kann möglicherweise residuale Tumoranteile zurücklassen. Somit stellt die weite radikale Tumorsektion die Therapie der Wahl dar. Die Subtypen II A und II B sind durch ein schnelles Tumorwachstum gekennzeichnet, so dass kein reaktives Gewebe ausgebildet werden kann. Im Falle eines Typ B kommt es schnell zur epiduralen Besiedlung. Dies erklärt die Notwendigkeit einer begleitenden (neo-)adjuvanten Therapie auch nach erfolgter radikaler Exzision. Stadium III ist durch das Vorhandensein von Metastasen charakterisiert.

Tab. 3: Onkologisches Stagingssystem nach Enneking bezogen auf primär maligne Tumore der Wirbelsäule (modifiziert nach Jacobs WB 2006) [30]

Stadium	Beschreibung	Empfohlenes chirurgisches Management
Low Grade I I A I B	keine Kapsel auf den Wirbelkörper begrenzte paravertebrale Weichgewebsinfiltration	weite En-bloc-Resektion
High Grade II II A II B	Pseudokapsel vom Tumor infiltriert, ggf. Vorliegen von „Skip-Metastasen“ auf den Wirbelkörper begrenzte paravertebrale Weichgewebsinfiltration	weite En-bloc-Resektion und (neo-)adjuvante Therapie (Polychemotherapie oder Bestrahlung entsprechend des Tumortyps)
High Grade mit Fernmetastasen III III A III B	 auf den Wirbelkörper begrenzte paravertebrale Weichgewebsinfiltration	palliative Chirurgie und adjuvante Therapie (Polychemotherapie oder Bestrahlung entsprechend des Tumortyps)

Um eine genauere Einbeziehung der Tumorlokalisation und damit eine bessere chirurgische Planung zu erzielen, führte Weinstein 1991 eine Klassifikation zur Differenzierung eines Wirbelsäulentumors in verschiedene Lagetypen ein [52]. Hierbei teilte er den Wirbel in 4 Zonen ein. Zone I entspricht den dorsalen Strukturen, Zone II umfasst die Pedikel und Querfortsätze, Zone III betrifft den Wirbelkörper und Zone IV die Hinterkante des Wirbels. Zusätzlich erfolgt über die Buchstaben A, B und C die Unterscheidung, ob der Tumor im Knochen (intraossär = A) oder außerhalb des Knochens (extraossär = B) liegt. Ist bereits eine Metastasierung eingetreten, wird der Buchstabe C verwendet (Abb. 9).

Weinstein, Boriani und Biagini veröffentlichten 1997 ein noch genaueres Stagingssystem für Tumore der Wirbelsäule [51,53]. Hierbei wird ein Wirbel in der transversalen Ebene analog dem Ziffernblatt einer Uhr in 12 Zonen, im Uhrzeigersinn bei der Aufsicht von dorsal an der linken Hälfte beginnend, unterteilt (Abb. 10). In der transversalen Ebene werden 5 konzentrische Schichten/Regionen (A-E) unterschieden, die von extraossär paravertebral bis zentral intradural reichen. Zusätzlich wird die longitudinale Ausdehnung des Tumors dokumentiert, da in Abhängigkeit von der Tumorgöße nicht nur ein, sondern mehrere Wirbel betroffen sein können. Diese Einteilung erlaubt eine klare Abgrenzung der Tumorausdehnung in der transversalen Ebene und legt damit auch die Resezierbarkeit und die Lokalisation eines tumorfreien Areals zur Möglichkeit der En-bloc-Resektion fest.

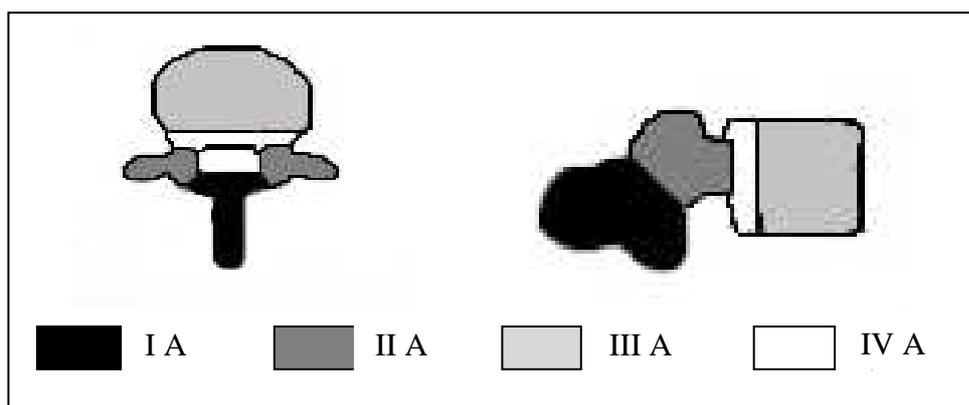


Abb. 9: Unterteilung des Wirbels in 4 Regionen und zusätzliche Angabe der Tumorausbreitung mittels Buchstaben nach Weinstein [52].

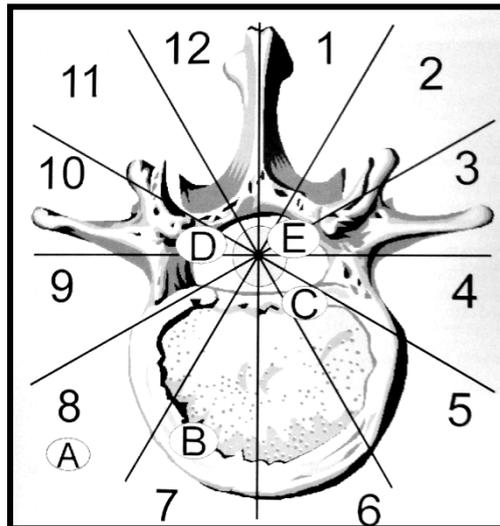


Abb. 10: Unterteilung des Wirbels in der transversalen Ebene in 12 Zonen und konzentrische Regionen (A = paraspinal, B = intraossär, C = spinalkanalnah, D = epidural, E = intradural) nach Weinstein und Boriani [54]

Auf Grundlage dieses Systems ist eine zuverlässige Beschreibung der transversalen Tumorausdehnung mit Berücksichtigung der Pedikelinfiltration möglich. Hieraus ist die Durchführbarkeit einer En-bloc-Resektion ablesbar. Somit stellt das Weinstein-Borinani-Biagini (WBB)-System eine Klassifikation dar, welche die spezielle Anatomie der Wirbelsäule einbezieht und die Entscheidungsfindung für eine En-bloc-Resektion ermöglicht.

Ähnlich dem WBB-System ist die chirurgische Klassifikation für Wirbelsäulentumore nach Tomita [55]. Hierbei werden Typ I Läsionen als auf den Wirbelkörper begrenzte Tumore klassifiziert. Typ II fällt durch eine Ausdehnung des Tumors vom Wirbelkörper auf den Pedikel auf. Typ III ist charakterisiert durch eine tumoröse Wirbelkörper-Pedikel-Lamina-Ausdehnung und Typ IV zeigt epidurale Tumorbeteiligung. Typ V infiltriert das paraspinale Weichgewebe, Typ VI involviert 2 bis 3 benachbarte Wirbelkörper. Typ VII steht für „multiple skip“ Läsionen auf verschiedenen Wirbelkörperhöhen. Tomita betrachtet dabei Typ I, II und III als intrakompartimental, hingegen Typ IV-VII als extrakompartimental (Abb. 11).

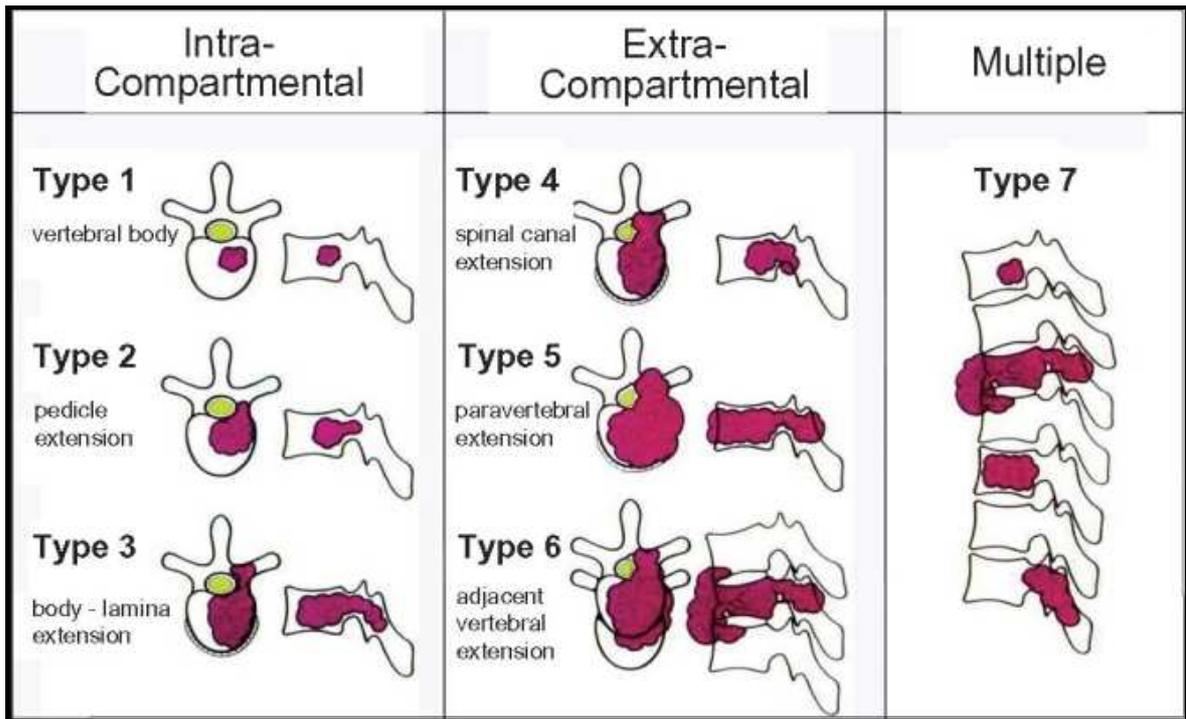


Abb. 11: Schematische Darstellung der Tomita Klassifikation aus Tomita et al. "Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background" [56].

3.2 Wirbelsäulenmetastasen

Spinale Metastasen stellen eine systemische Erkrankung mit limitierten Behandlungsoptionen dar [57]. Demzufolge ist die Abschätzung der verbleibenden Überlebenszeit der wichtigste und ausschlaggebende Faktor für die Festlegung des weiteren Therapieregimes [57]. Danach muss sich alles weitere und v.a. die Planung invasiver Verfahren richten. Hierfür wurden verschiedene prognostische Scores und Klassifikationen entwickelt, welche mit unterschiedlichen Kriterien und auf Grundlage verschiedener Patientenzahlen versuchen, die wahrscheinlich verbleibende Lebenszeit und damit die Prognose relativ genau abzuschätzen.

Hierzu zählen der Tumorscore nach Tokuhashi [49] und Tomita [58].

Tokuhashi Score: Dieser 1989 von Tokuhashi et al. entwickelte Score berücksichtigt den Allgemeinzustand des Patienten, die Anzahl extraspinaler Knochenmetastasen, die Anzahl der Wirbelsäulenmetastasen, das Vorhandensein von Metastasen in großen inneren Organen, die Lokalisation des Primärtumors und den Schweregrad der Querschnittslähmung (Tab. 4) [59]. Insgesamt hat die zugrunde liegende Tumorbiologie in diesem Evaluationssystem das Hauptgewicht. In 118 prospektiv und 246 retrospektiv erfassten Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Punkte und der Überlebenszeit sowohl gesamt als auch innerhalb der einzelnen Behandlungsgruppen [49]. In dieser Form konnte eine Zuverlässigkeit der Prognose von 63,3% bei Patienten mit Metastasen der Wirbelsäule nachgewiesen werden [60]. Basierend auf dieser prognostischen Einschätzung wurden Therapiempfehlungen ausgesprochen, weite En-bloc-Resektionen bei Patienten mit einem Score von 9 bis 12 Punkten und konservative, allenfalls palliativ-chirurgische Therapien (bei potentielltem Überleben von unter 6 Monaten) bei 0 bis 5 Punkten durchzuführen [49]. Palliative intraläsionale Resektionen sind demnach bei 6 bis 8 Punkten indiziert, wobei auch hier im Falle solitärer skeletaler Läsionen ohne weitere pulmonale oder viszerale Metastasenmanifestationen En-bloc-Exzisionen erwogen werden können [60].

Tab. 4: Auflistung der unterschiedlichen Parameter mit zugehörigem Punktescore entsprechend des Scores nach Tokuhashi [60]

Merkmal	Score
1. Allgemeinzustand schlecht (mehr als die Hälfte des Tages bettlägerig) mäßig (weniger als die Hälfte des Tages bettlägerig) gut (keine oder leichte Symptome)	0 1 2
2. Anzahl extraspinaler Metastasen drei und mehr ein bis zwei keine	0 1 2
3. Anzahl der Metastasen in der Wirbelsäule drei und mehr zwei eine	0 1 2
4. Vorhandensein von Metastasen in großen inneren Organen inoperabel operabel keine Metastasen	0 1 2
5. Lokalisation des Primärtumors Lunge, Magen Niere, Leber, Uterus Schilddrüse, Prostata, Mamma, Rektum	0 1 2
6. Schweregrad der Querschnittslähmung komplett inkomplett keine	0 1 2

Tomita Score: 2001 stellten Tomita et al. ausgehend von 67 retrospektiv analysierten Patienten ein neues Scoreverfahren zur operativen Behandlung von Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen vor [58]. Auf Grundlage der 3 prognostisch relevanten Faktoren - Malignitätsgrad, viszerale Metastasenmanifestation und Vorhandensein skeletaler Metastasen einschließlich Wirbelsäule, - werden nach Ausprägung Punkte zugeordnet (Tab. 5). Die Summe dieser Punkte ergibt einen prognostischen Score zwischen 2 und 10, auf dessen Basis dann entsprechend der zu erwartenden Überlebenszeit verschiedene Therapieziele definiert und damit unterschiedliche chirurgische Behandlungsverfahren favorisiert werden (Tab. 6) [58]. So besteht Übereinstimmung darin, dass bei Patienten mit 2 bis 3 Punkten langfristige lokale Tumorkontrolle das Ziel ist, welches eine weite bis marginale En-bloc-Resektion rechtfertigt. Bei Patienten mit 4 bis 5 Punkten soll eine mittelfristige lokale Tumorkontrolle durch intraläsionale bis maximal marginale Resektionsverfahren gewährleistet sein. Für Patienten mit 6 bis 7 Punkten sind nur palliative Eingriffe mit kurzfristiger Kontrolle möglich. Patienten mit einem Scorewert von 8 bis 10 weisen eine hoch palliative Situation mit massiv reduzierter mittlerer Überlebenszeit auf. Hier sind keine chirurgischen Interventionen sondern unterstützende konservative Pflegemaßnahmen indiziert [49].

Tab. 5: Parameter/Kriterien des Scoresystems nach Tomita [58] mit a) Wertung und b) Punkteverteilung entsprechend des Ausbreitungsstadiums

Parameter	Karzinomentitäten
<p>1. Malignitätsgrad des Primärtumors:</p> <ul style="list-style-type: none"> - langsam wachsender Tumor - moderat wachsender Tumor - schnell wachsender Tumor 	<p>Mamma-, Prostata-, Schilddrüsenkarzinom Nieren-, Cervixkarzinom Bronchial-, Leber-, Magen-, Colon- karzinom, CUP</p>
<p>2. Viszerale Metastasen in Lunge, Leber, Nieren oder Gehirn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - keine viszerale Metastasen - viszerale Metastasen, die durch Operation oder transarterielle Embolisation behandelt werden können - viszerale Metastasen, die nicht behandelt werden können 	
<p>3. Knochenmetastasen</p> <ul style="list-style-type: none"> - solitäre oder isolierte Metastasen der Wirbelsäule - multiple Knochenmetastasen (solitäre oder isolierte Metastasen der Wirbelsäule zusammen mit anderen Knochenmetastasen oder multiple Wirbelsäulenmetastasen mit oder ohne Knochenmetastasen) 	

Punkte	Prognose	Faktoren	Metastasen
	Primärtumor	Viszerale Metastasen	Knochenmetastasen
1	langsam wachsend	-	solitär
2	moderat wachsend	heilbar	multipel
4	schnell wachsend	unheilbar	-

Tab. 6: Prognosescore nach Tomita [58]

Score	Therapieziel	Chirurgisches Vorgehen
2 3	Langfristige lokale Kontrolle	weite oder marginale Metastasenresektion
4 5	Mittelfristige lokale Kontrolle	marginale oder intraläsionale Metastasenentfernung
6 7	Kurzfristige Palliation	palliative chirurgische Eingriffe (z.B. Kypho-/Vertebroplastie)
8 9 10	Terminale Versorgung	unterstützende Behandlung

Die Scores zeigen eine gute Übereinstimmung in der prädiktiven Prognose und der aktuell eingetretenen Überlebenszeit [49]. Ulmar et al. gab nach Analyse von 217 Patienten mit vertebralem Metastasen eine signifikante Aussagekraft des Tomitascores hinsichtlich der zu erwartenden Lebenserwartung an [61]. Jedoch war die Reliabilität, das heißt, die Korrelation zwischen der vorhergesagten Prognose und der tatsächlichen Lebenserwartung, gering [61]. Hinsichtlich des Tokuhashiscores gab Ulmar et al. nach Analyse von 217 Patienten eine signifikante Vorhersagemöglichkeit sowie eine gute Reliabilität an [62].

Insgesamt stellen die Scores von Tokuhashi und Tomita wichtige Entscheidungshilfen in der Therapie von Wirbelsäulenmetastasen dar.

4 Onkochirurgische Resektionstechniken vertebraler Tumore

Die chirurgische Strategie für primäre Wirbelsäulentumore wurde ausgehend vom Enneking-Konzept für muskuloskeletale Tumore abgeleitet. Die vorrangige Modifikation ist die Unterscheidung zwischen dem potentiellen Risiko eines Lokalrezidivs bedingt durch residuelles Tumorgewebe oder durch Tumorzellkontamination nach tumorchirurgischen Eingriffen. Dies wird vor allem im Stadium 3 der benignen Wirbelsäulentumore, wie beispielsweise des Riesenzelltumors, klar. Komplette Tumorresektion inklusive der Tumorkapsel durch En-bloc-Resektion oder „piecemeal“ Resektion ist obligat, ansonsten entwickelt sich ausnahmslos ein Lokalrezidiv aus dem residualen Tumorgewebe. Revisionsoperationen für Lokalrezidive der Wirbelsäule stellen eine große Schwierigkeit dar, da rezidivierendes Tumorgewebe im postchirurgischen Narbengewebe entsteht, welches den umgebenden kritischen Strukturen anhaftet. Aus diesem Grund ist die primäre En-bloc-Exzision mit Einschluss des gesamten Tumorgewebes erstrebenswert. Das vorrangige Ziel sollte aus diesem Grund bei primären Wirbelsäulentumoren ohne metastatische Absiedlungen die initiale, kurative weite chirurgische Intervention sein.

Die chirurgische Strategie für spinale Metastasen basierte in der Vergangenheit hauptsächlich auf klinischen Zeichen wie neurologischen Ausfällen, starken Schmerzen sowie spinaler Instabilität. Zunächst wurden nur intraläsionale Techniken mit hoher Rezidivrate verwendet. Mit Entwicklung neuer Techniken und bildgebender Verfahren

zur Diagnosesicherung stehen auch für solitäre metastatische Wirbelsäulenläsionen kurative chirurgische Verfahren zur Verfügung. Die adäquate Therapieplanung erfordert desweiteren eine interdisziplinäre Beurteilung der oft komplexen Krankheitssituation des Patienten. Folgende Gesichtspunkte müssen dabei berücksichtigt werden:

- klinische Symptomatik
- Wirbelsäuleninstabilität
- Anzahl der Wirbelsäulenmetastasen
- Mobilitätsanspruch des Patienten
- Strahlen- oder Chemosensibilität des Tumors
- Prognose quoad vitam

Für die Abschätzung der Prognose wurden neben den bereits beschriebenen Scores nach Tomita und Tokuhashi auch von Bauer und Wedin et al. Kriterien erarbeitet, die abhängig von ihrem Auftreten eine Aussage über die zu erwartende Überlebenszeit zulassen (Tab. 7) [63].

Tab. 7: Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit entsprechend Bauer und Wedin [63]

<ul style="list-style-type: none"> - fehlende viszerale Metastase - keine pathologische Fraktur - solitäre Skelettmetastase - kein Lungenkarzinom - Primärtumor= Mamma, Niere, Lymphom, Myelom 	
4-5 positive Kriterien	1-Jahres-Überleben 50%
2-3 positive Kriterien	1-Jahres-Überleben 25%
0-1 positive Kriterien	1-Jahres-Überleben 0%

Neben den spezifischen Prognosescores für Wirbelsäulentumore und –metastasen ist in der klinischen Handhabung die Einschätzung des Leistungsvermögens des Patienten mittels des Karnofsky-Index weit verbreitet. Dieser stellt eine Skala dar, mit welcher symptombezogene Einschränkungen der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung bei Patienten mit bösartigen Tumoren bewertet werden können [64]. Sie reicht von maximal 100 Prozent (keinerlei Einschränkung) bis zu 0 Prozent (Tod). Die Abstufung erfolgt in der Regel in 10-Punkte-Schritten. Somit kann letztlich der abstrakte und schwer fassbare Begriff der Lebensqualität mit einer gewissen Annäherung standardisiert werden. Neben diesem Index wird im klinischen Alltag auch der Index zur Lebensqualität der „Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)“ verwendet (Tab. 8).

Tab. 8: Darstellung des Karnofsky-Index sowie des ECOG Index

Karnofsky-Index	ECOG Index	Beschreibung
100%	0	keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen
90%	0	fähig zu normaler Aktivität, geringe Symptome
80%	1	normale Aktivität mit Anstrengung möglich, deutliche Symptome
70%	1	Selbstversorgung, normale Aktivität nicht möglich
60%	2	einige Hilfestellung nötig, selbstständig in den meisten Bereichen
50%	2	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen
40%	3	behindert, qualifizierte Hilfe benötigt
30%	3	schwer behindert, Hospitalisation erforderlich
20%	4	schwer krank, intensive medizinische Maßnahmen erforderlich
10%	4	moribund, unaufhaltsamer körperlicher Verfall
0%	5	Tod

Generelle Indikationen für chirurgische Interventionen von Wirbelsäulenmetastasen sind:

- schmerztherapeutisch nicht beherrschbare Schmerzen
- Progress spinaler Kompression oder neurologische Befundverschlechterung unter Chemotherapie oder Radiatio
- Deformität und Instabilität betroffener Wirbelsäulensegmente
- Progress bei Erreichen maximaler Strahlendosis des Myeloms
- für Radiatio oder Chemotherapie insensitive Tumore
- Notwendigkeit der histologischen Befundsicherung

4.1 Intraläsionale Resektionen

Die intraläsionale Exzision von Tumormasse an der Wirbelsäule ist eine palliative Massnahme, um bei drohenden oder bereits eingetretenen Lähmungserscheinungen eine neurale Dekompression zu erzielen. Mehrere Studien, wie beispielsweise Bilsky et al. konnten zeigen, dass es durch dorsale Dekompression und Stabilisation zu einer Verbesserung der neurologischen Defizite bei 50% bis 79% der Patienten kommt [65]. Weiterhin zeigte er nach intraläsionaler Resektion bei 59 Patienten mit Wirbelsäulensarkomen gleichwertige Ergebnisse zu großen Serien intraläsionaler Resektionen bei Karzinompatienten. Desweiteren konnte nachgewiesen werden, dass 98% der bereits ambulanten Patienten ambulant blieben und 71% der nicht ambulanten Patienten postoperativ ambulantisiert werden konnten [65].

Um die Stabilität nach erfolgter Laminektomie wiederherzustellen, schließt sich in der Regel eine Instrumentation der Wirbelsäule von dorsal oder ventral an. Häufig besteht auch durch eine alleinige Instabilität infolge Wirbelkörperdestruktion die Indikation zur palliativen Stabilisierung. Diese kann mittels Schraubenosteosynthese oder aber auch mittels minimalinvasiver Kypho- oder Vertebroplastie erfolgen. Bei multipel in die Wirbelsäule metastasierten Tumoren ist ein intraläsionales Vorgehen als kleinstmöglicher palliativer Eingriff gerechtfertigt. Chirurgisch ist ein kurativer Therapieansatz nicht möglich. Häufig besteht bei den betroffenen Patienten bereits ein schlechter Karnofski-Index. Kurzfristig führen die intraläsionalen Resektionen zur schnellen Schmerzfremheit durch Dekompression oder stabilisierende Effekte. Im

Hinblick auf eine langfristige und vor allem lokale Tumorkontrolle konnte in vielen Studien jedoch nur ein extrem schlechtes Resultat nachgewiesen werden [15,68]. So konnte mit Hilfe des Tumorregisters des Rizzoli-Institutes in Bologna gezeigt werden, dass die 5-Jahres-Überlebensrate primärer Osteosarkome an der Wirbelsäule bei intraläsionaler Tumorexzision nur bei 17% lag [14].

4.2 Onkologisch suffiziente weite/marginale Resektionen

Die optimale chirurgische Behandlung von primär malignen Wirbelsäulentumoren sowie solitären Wirbelsäulenmetastasen biologisch günstiger Entitäten, wie Mamma- oder Nierenzellkarzinom, ist die weite Resektion mit angemessenen tumorfreien Resektionsrändern. Im Rahmen der modernen chirurgischen Therapie von Extremitätensarkomen ist dieses Therapiekonzept sine qua non geworden. Hierbei gilt das Erreichen von tumorfreien Resektionsrändern als Voraussetzung für eine suffiziente lokale und systemische Tumorkontrolle. Die praktische Umsetzung dieses grundlegenden Konzeptes auf die chirurgische Therapie von Wirbelsäulentumoren gestaltet sich aufgrund der besonderen anatomischen Gegebenheiten schwierig. Hierbei sind vor allem die enge topographische Nähe zum Rückenmark und die angrenzenden großen vaskulären und viszeralen Strukturen ursächlich für die früher zumeist angewendeten „piecemeal resections“ und intraläsionalen Küretagen. Es konnte gezeigt werden, dass diese operativen Techniken zur Tumorzell dissemination mit residualer Tumormasse führen. Hierbei steigt das Risiko eines lokalen sowie systemischen Tumorrezidives.

Die geforderte radikale Resektion im Bereich der Wirbelsäule mit Entfernung des gesamten Kompartiments, d.h. mit Resektion des Rückenmarkes, ist auf diese Weise nicht möglich. Murakami et al. führte eine solche komplette Kompartimentresektion mit segmentaler Rückenmarksentfernung bei 2 Patienten mit bereits eingetretener in- oder kompletter Parese der unteren Extremität seit einem Monat aufgrund eines teleangiektatischen Osteosarkoms durch [21]. Dies ist natürlich bei Patienten mit intakter Neurologie kein suffizienter Therapiepfad. Laut Boriani et al. [10] und Sundaresan et al. [15] gibt es dennoch 3 Wege einer „En-bloc-Resektion“ eines Wirbelsäulentumors: Vertebroektomie, sagittale Resektion und Resektion des dorsalen Bogens. Somit wird die „En-bloc“ - Entfernung des gesamten Tumors als ein Stück,

beispielsweise als „En-bloc“ – Laminektomie gefolgt von totaler Vertebroektomie, als „En-bloc-Spondylektomie“ bezeichnet. Dieses Verfahren ist derzeit das aggressivste und bevorzugte chirurgische Therapieregime zur kurativen Behandlung von primären Wirbelsäulentumoren und solitären Wirbelsäulenmetastasen [66].

4.2.1 En-bloc-Resektion

Die systematische Wirbelsäulenchirurgie begann im 19. Jahrhundert mit Versuchen der Laminektomie zur Rückenmarksdekompression. Die erste Beschreibung dieser Technik lässt sich ins Jahr 1814 zurückverfolgen und wurde zunächst hauptsächlich bei Patienten mit Querschnittssyndromen infolge von Wirbelsäulenfrakturen mit nur wenig Erfolg durchgeführt [67]. Nach der nur sehr langsamen Etablierung des Verfahrens folgten in den kommenden Jahrzehnten Modifikationen und technische Verbesserungen, wie beispielsweise das Laminotom. Die ersten stabilisierenden Wirbelsäulenoperationen begannen im späten 19. Jahrhundert. Die Hauptindikationen waren zu dieser Zeit in erster Linie kurzstreckige Fusionen im Rahmen der damals weit verbreiteten „Pott`schen Erkrankung“ (tuberkulöse Spondylodiszitis). Hadra et al. beschrieb 1889 als erster eine Wirbelsäulenfusion durch Silberdrahtumwicklung der Dornfortsätze [67]. In den kommenden Jahren wurden zahlreiche andere Methoden, wie beispielsweise Längsträger aus Stahl (Lange 1910), autologes Knochenmaterial (Albee, Hibbs 1911) oder Träger aus Vitalliumlegierung (Stuck 1939) veröffentlicht [67]. Einen Aufschwung erfuhr die instrumentelle Wirbelsäulenchirurgie in den 1960er Jahren durch das Implantatsystem von Paul Harrington, welcher durch unter die Laminae eingehängte Haken auf beiden Seiten der Dornfortsatzlinie Längsträger befestigte [67]. 1984 stellte Magerl den Fixateur extern (ESSF) zur Stabilisierung vor, welcher durch Weiterentwicklung zum Fixateur intern wurde. Revolutionär und Grundlage der heutigen Wirbelsäulenchirurgie war die Entwicklung der Pedikelschraube von Roy-Camille, welche von ihm erstmals 1979 in San Francisco vorgestellt und in den achtziger Jahren publiziert wurde [101]. Diese Innovation bahnte den Weg zur spinalen Tumorchirurgie. Zunächst bestand die einzige Möglichkeit in palliativen „piecemeal“ Resektionen zur Dekompression mit anschließender Stabilisation. In den frühen 80ern beschrieben Stener und Roy-Camille als erste die Technik der En-bloc-Spondylektomie über einen dorsalen Zugang nach kompletter Resektion der dorsalen Strukturen [4]. Sie konnten

damit adäquate onkologische Resektionsgrenzen für primäre Wirbelsäulentumore, die nicht über den Wirbelkörper hinausgingen, nachweisen. Basierend auf dieser Erstbeschreibung begannen verschiedenste Autoren die Technik der En-bloc-Vertebrektomie einschließlich der Indikationsstellung, Zugangsmöglichkeiten, Stabilisationstechniken und den Resultaten hinsichtlich Lokalrezidivrate und Gesamtüberleben weiterzuentwickeln [71, 31, 55]. Tomita et al. beschrieb eine Technik der dorsalen En-bloc-Resektion mittels transpedikulärer Osteotomie und anschließender durchgeführter ventraler Vertebrektomie, welche heute als Grundlage der Therapie primär maligner Wirbelsäulentumore sowie solitärer Wirbelsäulenmetastasen gilt und im nachfolgenden beschrieben wird [55].

Die En-bloc-Resektion eines Wirbels kann über verschiedene Zugänge durchgeführt werden. Zum einen ist ein Vorgehen von posterior über einen erweiterten posteriolateralen Zugang oder zum Anderen über einen kombinierten anterioren (transthorakalen, transperitonealen/retroperitonealen) und posterioren Zugang möglich. Die Entscheidung, welcher Zugang favorisiert wird, hängt vom betroffenen Segment (thorakal/lumbal) und vom jeweiligen Wirbelkörperanteil (Bogen, Lamina, Corpus) ab. Der posteriore Zugangsweg stellt hierbei eine Erweiterung des klassisch genutzten Zuganges der dorsalen Stabilisation bei Wirbelsäulenmetastasen dar [69]. Insgesamt ist hiermit ein Erreichen der mehr lateral gelegenen Strukturen wie Proc. transversus, Facettengelenke und Rippen möglich. Über eine Kostotransversektomie ist eine Darstellung des Spinalkanals unilateral oder bilateral möglich.

Der anteriore Zugang ist im Gegensatz zum bereits beschriebenen dorsalen Zugang mit einer erhöhten Morbidität aufgrund postoperativer pulmonaler und viszeraler Komplikationen verbunden [70]. Bei kombinierten Zugangswegen kann der anteriore Zugang vor oder nach dem dorsalen Eingriff durchgeführt werden, je nachdem, ob ein verbessertes Tumorrelease oder eine Rekonstruktion erfolgen soll. Der größte Vorteil des Vorgehens von ventral liegt in der besseren Möglichkeit der Präparation mit visueller Kontrolle des Tumors und der umgebenden Blutgefäße sowie der einfachen Unterbindung der segmentalen Blutgefäße. Viele Studien, wie beispielsweise Roy-Camille et al. [71], Boriani et al. [72], Mazel et al. [73] oder Melcher et al. [8], konnten nachweisen, dass eine sichere Tumorentfernung bei ausgedehnten extrakompartimentalen und circumferenten Tumoren mit genauer Präparation von den vaskulären (Aorta, Vena cava, Nierengefäße) und pulmonalen Strukturen in sicherer

und kontrollierter Weise nur von ventral umsetzbar ist und sicher kontrolliert werden kann.

Chirurgische Technik: Die dorsomediane Hautinzision erfolgt über den Dornfortsätzen und wird in der Regel auf zwei Segmente ober- und unterhalb des betroffenen Segments erweitert. Dies ist für das Erreichen einer ausreichenden, insbesondere lateralen Exposition wichtig. Die paraspinale Muskulatur wird subperiostal präpariert und lateral weggehalten, um sowohl den betroffenen als auch alle anderen für die Pedikelschraubenplatzierung und zur dorsalen Stabilisierung benötigten Wirbelkörper darstellen zu können. Die dorsalen Rippenanteile müssen nur auf Höhe des betroffenen Segments um mindestens 6 bis 8 cm exponiert werden. Anschließend erfolgt die Laminektomie, deren Ausmaß sich nach der Ausdehnung des Tumors innerhalb des Wirbelkörpers richtet. Hierbei kann die Osteotomie sowohl durch den Pedikel als auch die Lamina gelegt werden. Bei Ausdehnung des Tumors in einen der beiden Pedikel kann auch eine Hemilaminektomie auf der zum Tumor kontralateralen Seite durchgeführt werden. Bei tumorfreien Pedikeln sollte komplett laminektomiert werden, einschließlich Kostotransversektomie und Resektion der Facetten. Bei fehlendem Überschreiten der Wirbelkörperkortikalis, sogenannter intrakompartimentaler Lokalisation, und Tumorausdehnung in die Pedikel muss eine En-bloc-Laminektomie vorgenommen werden. Die Osteotomieflächen werden sofort mit Knochenwachs abgedichtet. Bei Vorhandensein einer thorakalen Lokalisation werden die Rippen auf Höhe der Spondylektomie beidseits auf mindestens 5 bis 7 cm lateral zu den Kostovertebralgelenken reseziert. Eine weitere Möglichkeit ist das Belassen der Rippen im Verbund am Präparat auf der Tumor tragenden Seite. Analog müssen im Bereich der LWS die ventralen Anteile der Querfortsätze von allen Muskelansätzen befreit werden. Dieser Schritt ist für eine sichere digitale Präparation und Kontrolle nach ventral notwendig.

Nach Laminektomie und Resektion des Ligamentum flavum sowie Erreichen des epi-/extraduralen Raumes werden die Nervenwurzeln beidseits aufgesucht. Sind Nervenwurzeln vom Tumor eingeschlossen, thorakal sowie lumbal, werden diese duralsacknah ligiert. Ein Erhalt der Wurzeln hingegen durch intraläsionale Tumorpräparation würde zwangsläufig zur Tumorzell dissemination und folglich einem erhöhten Rezidivrisiko führen. Im thorakalen Bereich können auch unbefallene

Nervenwurzeln reseziert werden, um eine bessere Exposition und ausreichend Raum für das „Herausdrehen“ des Wirbelkörpers zu erreichen.

Sind Laminektomie und die Nervenwurzelpräparation komplettiert (Abb. 12), wird subpleural, in der Schicht zwischen der parietalen Pleura auf thorakalem Niveau oder dem Musculus iliopsoas im lumbalen Bereich und der lateralen/ventralen Wirbelkörperkortikalis, präpariert. Hierbei ist ein Einreißen der Pleura unbedingt zu vermeiden. Dies gelingt durch stumpfe Präparation mittels kleinen Tupfern. Die segmentalen Gefäße, sogenannte Interkostalarterien, werden bilateral ligiert. Zur Exposition des subpleuralen Raumes werden schmale bezogene, biegsame Spatel eingesetzt.

Anschließend erfolgen in dieser Schicht schrittweise die sehr vorsichtige, stumpfe, zumeist digitale Dissektion und Präparation (Abb. 13), um die Vena azygos, den Ösophagus, die Aorta, die Vena cava und den Ductus thoracicus von der Wirbelkörpervorderseite zu lösen. Der entscheidendste und gefährlichste Schritt der Operation ist die sehr sorgfältige, bilateral digitale Präparation der ventral gelegenen, großen vaskulären Strukturen vom Periost der Wirbelkörperkortikalis. Dies erfolgt rein palpatorisch, nicht unter Sicht, so dass insbesondere die Vena azygos leicht einreißen und zu von dorsal schwer stillbaren Blutungen führen kann. Berühren sich die von dorsal beidseits eingeschobenen Finger ventral der Wirbelsäule, ist der Operationsschritt der stumpfen Präparation abgeschlossen. Der Wirbelkörper lässt sich nun zirkumferent umfassen. Die Gefäße sind somit auf Höhe des Wirbelkörpers sowie der angrenzenden Bandscheiben abgelöst und mobilisiert. .

Daraufhin ist es möglich, spezielle, analog der Wirbelkörperanatomie biegbare Spatel einzusetzen (Abb. 14). Diese dienen dem Schutz der großen Gefäße bzw. des Mediastinums während der Diskektomie/Osteotomie und Dissektion des vorderen und hinteren Längsbandes.

Vor der weiterführenden Präparation erfolgt zunächst die Instrumentierung der Pedikelschrauben. Diese dorsale bilaterale Pedikelschraubeninstrumentierung wird in der Regel 2 Etagen kranial und kaudal des Spondylektomiesegmentes durchgeführt, ggf. auch navigationsgestützt (Abb. 15). Unilateral, also kontralateral zur Seite, nach welcher der Wirbelkörper herausrotiert wird, wird eine Verbindungsstange montiert, um eine Destabilisierung der Wirbelsäule und Myelonschädigung während der Spondylektomie zu verhindern. Anschließend kann die subtile Mobilisierung und das Release des Duralsackes vom hinteren Längsband erfolgen. Hierbei möglicherweise

auftretende Blutungen aus dem epiduralen Venenplexus sind zum Teil nicht unerheblich. Im seitlichen Strahlengang erfolgt im Anschluß die Bildwandlerverifizierung der kranial und distal zum betroffenen Segment liegenden Bandscheibenfächer durch einen in den Anulus fibrosus vorgeschobenen 2,0 mm Kirschner-Draht. Unter leichter Retraktion des Duralsacks mit einem Durahaken können das hintere Längsband und die dorsal gelegenen Bandscheibenanteile mittels eines Skalpell oder schmalen Meißels durchtrennt werden. Die Durchtrennung der ventralen 2/3 des Bandscheibenfaches kann mittels eines Skalpell, einem schmalen Meißel oder einer geraden Schere erfolgen. Wird die Resektion nicht über ein Bandscheibenfach, sondern als Osteotomie durch einen benachbarten Wirbelkörper vorgenommen, kann auch eine Gigli-Säge verwendet werden. Mit dieser wird von ventral nach dorsal nur 80% der sagitalen Schnittfläche durchtrennt, um einer Schädigung des Myelons/Duralsacks vorzubeugen.

Ist der Anulus fibrosus der angrenzenden Bandscheibenfächer komplett durchtrennt und der Wirbelkörper zirkumferent von den paraspinalen muskulären, ligamentären und vaskulären Strukturen befreit, kann der Wirbelkörper um die Längsachse des Myelons herausgedreht und „en bloc“ entfernt werden (Abb. 16, 17 und 19). Der Laminektomiebereich dient dabei als Korridor, durch den der Duralsack verletzungsfrei hindurch manövriert wird. Hierfür, aber auch schon während der Diskektomie, bietet es sich an, mit der unilateral montierten Fixateur-interne-Instrumentierung des Spondylektomiesegmentes temporär leicht zu distrahieren (Abb. 18). Dadurch werden die Dissektion der Bandscheibenräume und das Herausrotieren des Wirbelkörpers, aber auch die spätere Rekonstruktion und der Wirbelkörperersatz erleichtert. Nach Platzierung des Cages wird die Distraction wieder nachgelassen, um die Verankerung während der Cageexpansion (expandierbarer Cage) zu ermöglichen oder aber eine ventrale Kompression zur „Press-fit“ Verankerung des Cages (nicht expandierbarer Cage) zu erreichen (Abb. 20 und 21).

Nach radiologischer Befundkontrolle des Operationsergebnisses (Abb. 22) wird der Situs mit 2 tiefen 14-F- und 2 oberflächlichen 12-F-Redon-Drainagen versehen. Im Fall einer Eröffnung des Pleuraraumes wird eine 24-F- bis 28-F-Bülau-Drainage eingelegt. Größere Thoraxwanddefekte infolge von onkologisch notwendigen Rippenresektionen werden mit einem fortlaufend eingenähten Goretex-Patch verschlossen. Die paraspinal Muskulatur wird nur gegeneinander und an verbleibenden Dornfortsätzen

adaptiert. Die oberflächliche Faszie, die Subkutis und Kutis werden in Einzelknopfnahntechniken verschlossen.

Im Bereich der Lendenwirbelsäule können aufgrund der für die Gefähigkeit essenziellen Nervenwurzeln L3 und auch der Wurzeln L4 und 5 keine Durchtrennung und Ligatur der Nervenwurzeln ohne motorische Defizite durchgeführt werden. Daher werden für die Spondylektomie von L3 bis L5 kombinierte dorsale und nachfolgend ventrale Zugänge gewählt. Diese können retroperitoneal oder aber transperitoneal erfolgen und erlauben eine bilaterale Ligatur der segmentalen Gefäße, eine übersichtliche Visualisierung des Plexus lumbalis sowie eine Mobilisation der Aorta, der Vena cava und der iliakalen Gefäße. Desweiteren ist eine subperiostale Präparation des Ansatzes des Musculus iliopsoas von der ventralen und lateralen Wirbelkörperkortikalis möglich.

Für die Spondylektomie von L5 mit notwendiger Präparation zwischen der aortokavalen Bifurkation kann der transperitoneale Zugang gewählt werden.

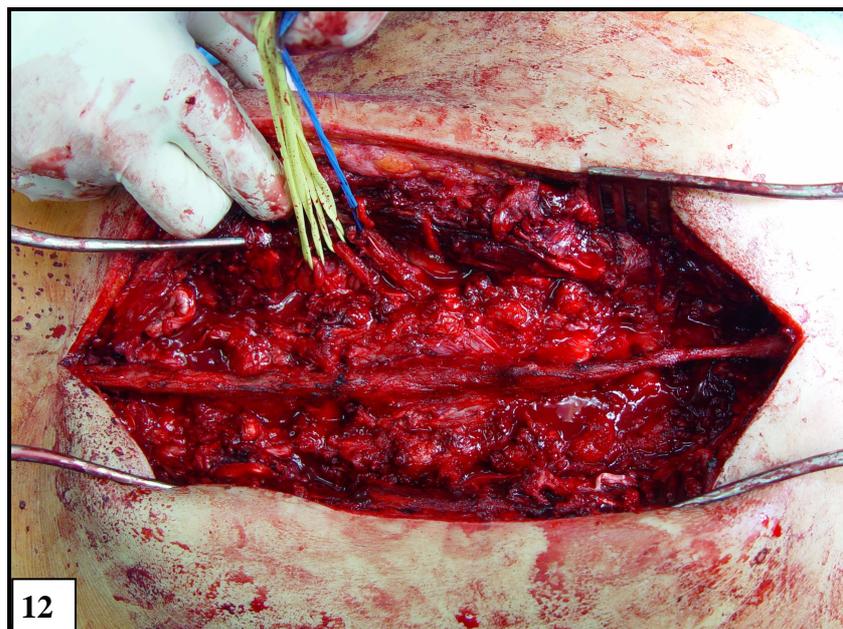


Abb. 12: Intraoperatives Bild nach Vervollständigung des dorsalen Zuganges. Mit vessel loops angeschlungen, sind die Interkostalnerven bzw. thorakalen Nervenwurzel dargestellt.

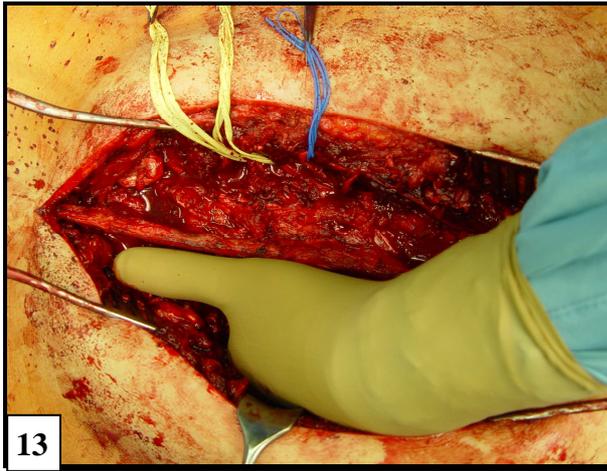


Abb. 13: Stumpfe Präparation digital, extrapleural nach ventral.

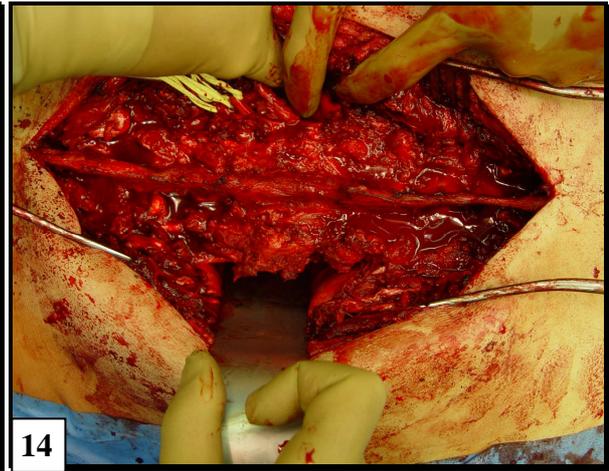


Abb. 14: Darstellung des zu resezierenden Tumors nach lateraler Rippenresektion, ventraler Präparation und Einsetzen der Hakenprotektoren zwischen Wirbelsäule und ventralen großen Gefäßen.



Abb. 15: Intraoperativer Aufbau mit an den Proc. spinosi fixierter Referenzbasis zur dorsalen Navigation der Pedikelschrauben.

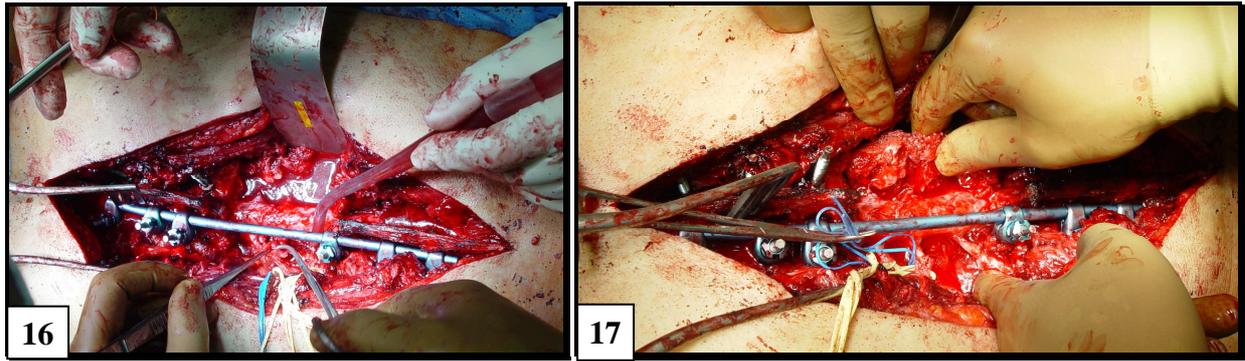


Abb. 16 u. 17: Beginn der Tumorrotation nach erfolgter unilateraler Fixation mittels Schrauben-Stab-System.

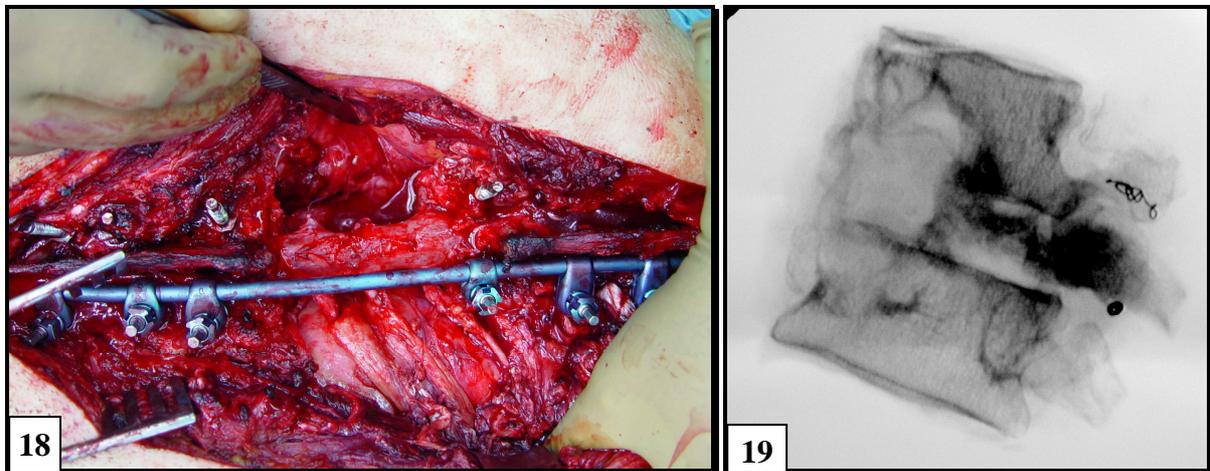


Abb. 18: Intraoperativer Situs nach Tumorentfernung mit Darstellung des Myelons.

Abb. 19: Röntgenologische a.p.-Darstellung des Resektates einer 3-Etagen En-bloc-Spondylectomie Th5 bis Th7.

Defektrekonstruktion (dorsale und ventrale Spondylodese): Die dorsale Instrumentierung sollte mindestens immer 2 Segmente kranial und kaudal des Spondylectomiesegmentes einschließen. Werden mehr als 2 Wirbelkörper thorakal „en bloc“ reseziert, sollten zur besseren Stabilisierung auch jeweils 3 benachbarte Segmente in die dorsale Stabilisierung einbezogen werden (Abb. 23). Die Rekonstruktion der ventralen Säule erfolgt standardmäßig über Wirbelsäulenersatzsysteme (VBR). Die Cages werden mit autologem (aus dem

Beckenkamm oder den resezierten Rippen) oder homologem Knochen bzw. Knochenersatzstoffen zur besseren Fusion gefüllt.

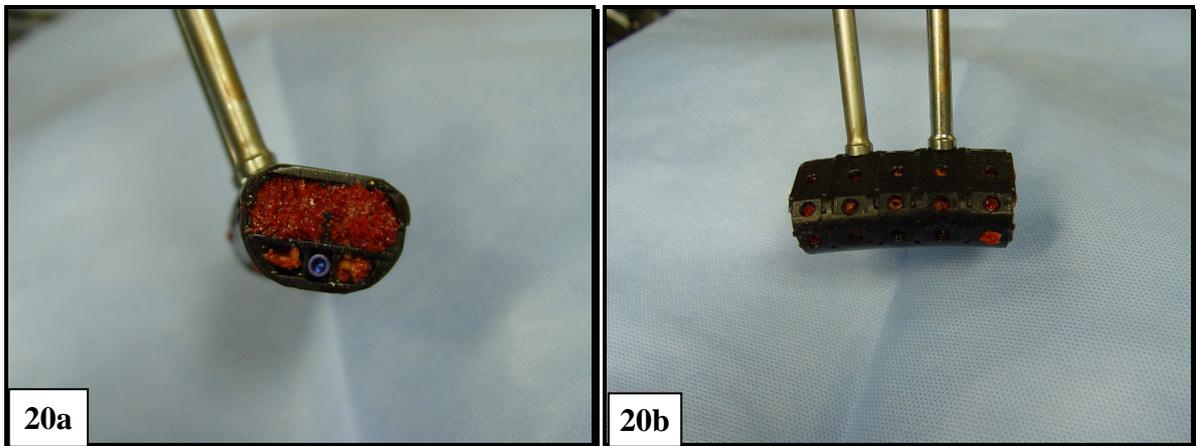


Abb. 20: Intraoperative Demonstration in a) axialer und b) seitlicher Aufsicht des modularen Carbon-Composite-Cages (Firma coLigne AG, Zürich) nach Spongiosaauffüllung.

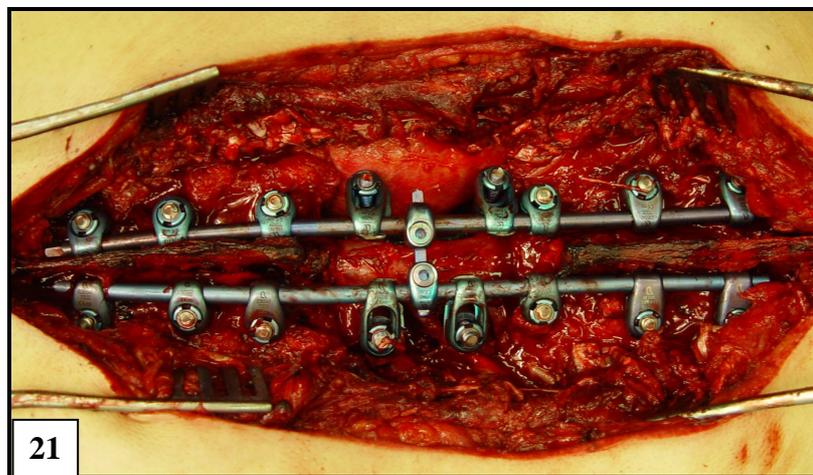


Abb. 21: Komplette Rekonstruktion mittels dorsaler Stabilisation und Cageinterposition.

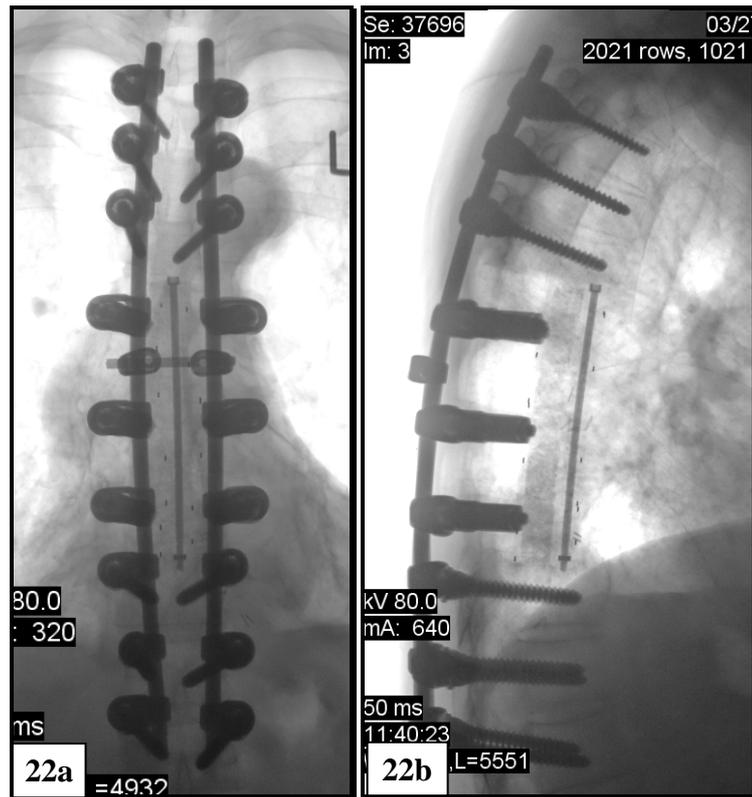


Abb. 22: Postoperative Röntgenkontrolle in a) a.p. und b) seitlichem Strahlengang mit regelrechter Lage der Implantate und des Carbon-Composite-Cagesystems.

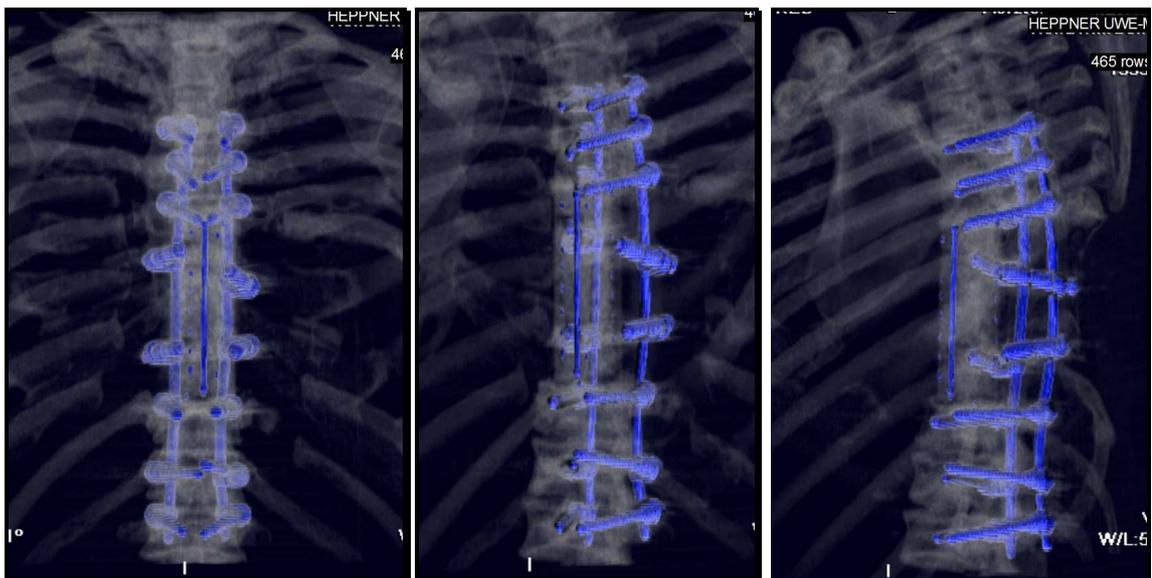


Abb. 23: Postoperative 3D-Darstellung der CT-Kontrolle der Instrumentierung.

4.2.2 Monosegmentale Resektionen

Die Anwendung der En-Bloc-Resektion im Bereich monosegmentaler Läsionen der Wirbelsäule ist bereits ein anerkanntes und erprobtes Verfahren. In der Literatur sind in erster Linie Fallberichte dokumentiert.

Die frühesten Beschreibungen stammen, wie bereits, erwähnt von Bertil Stener [5]. So veröffentlichte dieser beispielsweise 1971 die komplette En-bloc-Tumorresektion des 7. Brustwirbels mit partieller Resektion Th6 und Th8 aufgrund eines Chondrosarkoms bei einem 49-jährigen Farmer. Die Defektrekonstruktion erfolgte mit zwei „A.O.“-12-Loch-Stahlplatten, an welchen mit Stahldrähten die zur ventralen Abstützung eingebrachten Beckenkammblocke verankert wurden. Postoperativ kam es in diesem Fall zu einer Ulkusblutung, welche operativ therapiert werden musste. Neurologische Komplikationen oder schwere intraoperative Komplikationen wurden nicht beobachtet. Der Patient war ohne Hilfsmittel gehfähig. Röntgenkontrollen zeigten 6 Monate postoperativ eine gute beginnende knöcherne Konsolidierung. Bei der Veröffentlichung der Arbeit 15 Monate nach stattgefundener Operation bestanden keine Hinweise auf Metastasierung oder ein Lokalrezidiv.

So beschrieb Kawashima et al. 2004 [74] die En-bloc-Resektion eines 48-jährigen Patienten, welcher im Bereich Th8 singulär an einem Angiosarkom erkrankt war. Die Defektrekonstruktion erfolgte mit einer „apatite wollastonite glass ceramic prothesis“. Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von 5 Jahren gab es keine Anzeichen eines lokalen Rezidivs oder einer Metastasierung. Die extraläsionale Resektion im Halswirbelsäulenbereich wurde durch Bradford et al. [75] publiziert. Hier erfolgte die radikale Tumorexzision des 5. Halswirbelkörpers bei Chordombefall mit nachfolgender Stabilisierung mittels Beckenkammspan. Auch in diesem Fall konnte ein Zeitraum von 9 Jahren ohne erneutes Auftreten der Erkrankung erzielt werden. Größere Populationen für primäre Wirbelsäulentumore wurden zunächst von Boriani et al. veröffentlicht [68]. Dieser führte bei 21 Patienten mit Chordombefall monosegmentale Resektionen durch. Hinsichtlich der onkologischen Ergebnisse verstarben 10 Patienten nach einem mittleren Zeitraum von 65 Monaten, 4 zeigten ein Lokalrezidiv oder eine Metastasierung und 7 waren ohne jeglichen Tumornachweis. Weitere Serien wurden von Junming et al. [76] und Liljenqvist et al. [77] veröffentlicht. Junming et al. konnte an 22 Patienten mit Riesenzelltumor nach mono- bzw. bisegmentaler Resektion eine mittlere Überlebenszeit von 67,8 Monaten zeigen. Die Gruppe um Liljenqvist konnte 21

Patienten mit primären Wirbelsäulentumoren einschließen. Die Mehrzahl dieser Patienten erhielten monosegmentale Resektionen. Die Ergebnisse dieser Studie gehen mit den bereits vorgestellten Resultaten konform.

Wie bereits erwähnt, erfährt die radikale Resektion mittels En-Bloc-Resektion nicht nur im Therapiemanagement der primären Wirbelsäulentumore, sondern auch zunehmend in der Behandlung solitärer Wirbelsäulenmetastasen ihre Anwendung. Dass in diesem Fall ebenfalls gute Langzeitergebnisse erreicht werden konnten, veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Delgado-Lopez et al. [78]. Ein 37-jähriger Patient mit Th11 Meningeommetastase wurde einer onkologisch weiten Resektion unterzogen. Zur Defektrekonstruktion wurde ein Carbon-Cage verwendet. Größere Studien, die die lokale Tumorkontrolle mittel En-Bloc-Resektion im Rahmen von Wirbelsäulenmetastasen ebenfalls evaluieren, wurden unter anderem von Tomita et al. für 20 Patienten publiziert [7]. Er konnte eine Verbesserung von neurologischen Defiziten sowie eine komplette Lokalrezidivfreiheit nachweisen. Sakaura et al. veröffentlichte ebenfalls eine größere Fallzahl [79]. Hier erfolgte die radikale Resektion bei 12 Patienten mit 4 unterschiedlichen Primärtumoren – Bronchial-, Mamma-, Schilddrüsen- und Nierenzellkarzinom. In allen Fällen wurde eine monosegmentale Resektion vorgenommen. 7 Patienten waren nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 61 Monaten am Leben.

4.2.3 Multisegmentale Resektionen (En-bloc-Resektionen)

Die En-bloc-Resektion bei mono- oder bisegmentalen Wirbelsäulenläsionen lässt sich als ein bereits gut etabliertes Verfahren betrachten. Multisegmentale Resektionen jedoch wurden bisher mehrheitlich nur als Fallberichte vorgestellt. So stellten Matsuda et al. [80] sowie Nishida et al. [81] die Ergebnisse nach 3-Etagenresektion bei 2 Patienten mit primärem Sarkom der Wirbelsäule vor. In beiden Fällen konnten gute Langzeitergebnisse (2 und 5 Jahre) ohne Auftreten von Metastasen oder Lokalrezidiven gezeigt werden. Eine größere Studie mit 13 Patienten wurde von Hasegawa et al. [81] vorgestellt. Primäre Wirbelsäulentumore sowie solitäre Metastasen wurden erfolgreich mittels multisegmentalen Resektionen, von 1 bis 5 Etagen reichend, therapiert. In 2 Patienten war das Auftreten eines Lokalrezidivs zu verzeichnen. Alle weiteren Patienten zeigten keine erneute Erkrankung. 2 Patienten galten sogar nach 14 Jahren als

erkrankungsfrei. Liljenqvist et al. veröffentlichte in seiner Arbeit 2008 unter anderem 4 Mehretagenresektionen von primären Wirbelsäulentumoren [77]. Die Resektionsergebnisse waren hierbei einmal weit, zweimal marginal und einmal intraläsional. Hinsichtlich des onkologischen Outcomes zeigte sich eine Fernmetastasierung sowie ein Tod durch Erkrankung. Auch in der Arbeit von Melcher et al. wurden neben monosegmentalen Resektionen 2 multisegmentale En-bloc-Spondylektomien beschrieben [19]. Hierbei wurden im ersten Patienten 3 Wirbelkörper thorakal bei Sarkomdiagnose und im zweiten Patienten 2 Wirbelkörper lumbal aufgrund eines Leiomyosarkoms reseziert. In beiden Fällen konnten weite Resektionsränder erreicht werden. Trotzdem verstarb ein Patient aufgrund der Erkrankung. Der andere blieb ohne Lokalrezidiv oder Metastasierung. Nach unserem Wissen sind bis auf einige Studien mit ähnlichen Patientenpopulationen bisher keine Studien mit einem größeren Patientenkollektiv, in welchem ausschließlich multisegmentale En-bloc-Spondylektomien durchgeführt wurden, veröffentlicht.

5 Fragestellung

Ziel der vorgelegten Arbeit ist die retrospektive Evaluierung der onkologischen Ergebnisse von 20 Patienten mit vertebrealen Sarkomen und solitären Metastasen der Wirbelsäule, welche mit einer mehrsegmentalen En-bloc-Resektion behandelt wurden. Als Fragestellungen der vorliegenden Studie wurden folgende Punkte erarbeitet:

1. Erlaubt die multisegmentale En-bloc-Spondylektomie das Erreichen einer mittel-/langfristigen lokalen und systemischen Tumorkontrolle, und kann sie zu einer Verbesserung der onkologischen Prognose von Patienten mit multisegmentalen vertebrealen Sarkomen oder spinalen Metastasen führen?
2. Detaillierte Beschreibung der Indikationsstellung und Patientenselektion, der onkochirurgischen Resektionstechnik, möglicher intra- und postoperativer Komplikationen und Strategien des postoperativen Managements der multisegmentalen En-bloc-Spondylektomie.

3. Auswertung der chirurgischen Resektionsgrenzen und Identifizierung von prognostisch relevanten Faktoren.
4. Langzeitanalyse der biomechanischen Ergebnisse der Defektrekonstruktion mit einem der dorsalen Instrumentierung verbundenen Carbon-Composit-Wirbelkörperersatzsystem.

6 Material und Methoden

6.1 Patientencharakteristika

6.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

In diese Studie wurden 9 Männer und 11 Frauen aufgenommen. Das mittlere Alter des Patientenkollektivs lag bei 54 ± 16 Jahren (range: 25-74 Jahre). Das mittlere Alter der weiblichen Patienten betrug 51 Jahre und war im Vergleich zum mittleren Alter der Männer mit 57 Jahren etwas, aber nicht signifikant, geringer. Die Patienten wurden entsprechend ihres Alters zum Operationszeitpunkt in 7 verschiedene Altersgruppen eingeteilt. Die meisten Patienten (n=6) hatten zum Zeitpunkt der Operation ein Alter von 51 bis 60 Jahren (Tab. 9).

Tab. 9: Einteilung der Patienten in Altersgruppen

Altersgruppen (Jahre)	Anzahl n	Prozent %
1: 21-30	3	15
2: 31-40	0	0
3: 41-50	4	20
4: 51-60	6	30
5: 61-70	4	20
6: 71-80	3	15

In der Altersverteilung zwischen den einzelnen Primärtumoren zeigten sich erwartungsgemäß Unterschiede.

6.1.2 Tumorentitäten und -lokalisationen

Tumorentitäten: In der vorliegenden Studiengruppe konnten 10 verschiedene Tumorentitäten unterschieden werden. Insgesamt erkrankten 15 Patienten an einem primären Wirbelsäulentumor. 5 Patienten erlitten solitäre Wirbelsäulenmetastasen eines außerhalb der Wirbelsäule lokalisierten Primärtumors.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung (weiblich/männlich) zeigten sich sowohl für die primär malignen Tumore (8/7) als auch für die vertebrale Metastasen (3/2) keine nennenswerten Unterschiede (Tab. 10).

Tab. 10: Verteilung der einzelnen Tumorentitäten und Primärtumore von allen Patienten mit primären malignen Wirbelsäulentumoren und solitären vertebrale Metastasen

Primärtumore	Anzahl n	Median Alter	Min. Alter	Max. Alter
Maligne Tumore	Anzahl n = 15			
Osteosarkom	3 (15%)	60	48	70
Chordom	5 (25%)	55	25	71
Chondrosarkom	3 (15%)	41	27	54
Pleomorphes Sarkom	1 (5%)	66	-	-

Primärtumore	Anzahl n	Median Alter	Min. Alter	Max. Alter
Fortsetzung Maligne Tumore				
Synovialsarkom	1 (5%)	56	-	-
Neurofibrosarkom	1 (5%)	55	-	-
solitäres Plasmozytom	1 (5%)	50	-	-
Metastasen	Anzahl n = 5			
Nierenzellkarzinom	2 (10%)	62	53	71
Mammakarzinom	2 (10%)	59	54	64
Teratom	1 (5%)	27	-	-

Tumorlokalisationen: Die Lokalisation der Tumore wurde in 3 Gruppen unterteilt: Brustwirbelsäule, thorakolumbaler Übergang (Th 12 – L 1) und Lendenwirbelsäule. Am häufigsten waren die Tumore hierbei im Bereich der BWS (n = 13) vertreten, gefolgt von der LWS (n=4) und dem thorakolumbalen Übergang (n = 3) (Tab. 11).

Tab. 11: Häufigkeit der Tumore in den einzelnen Wirbelsäulenabschnitten

Wirbelsäuleabschnitt	Anzahl n	Anteil %	Medianes Alter
thorakal	13	65	55
thorakolumbaler Übergang (Th12-L1)	3	15	49
lumbal	4	20	53

Eine signifikante Alters- oder Geschlechtsverteilung hinsichtlich der unterschiedlichen Tumorbesiedlung konnte in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv nicht nachgewiesen werden.

6.1.3 Präoperative chirurgische Klassifikationen

Da das Ziel der vorliegenden Untersuchungen eine retrospektive Analyse der multisegmentalen Spondylectomien ist, wiesen alle Patienten eine extrakompartimentale Tumorlokalisierung (Typ 6) auf. 6 Patienten zeigten zudem eine Tumorbeteiligung der umliegenden Strukturen. Im Rahmen des präoperativen Stagings konnte bei 3 Patienten eine Tumorbeteiligung des Zwerchfells und bei 2 Patienten eine Invasion des Thoraxwand diagnostiziert werden. In einem Fall war eine pulmonale, im Verlauf konstante Läsion (stable disease) bekannt.

Tokuhashi-Score: In der vorliegenden Studienpopulation ergaben sich für die 5 Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen zweimal Punktwerte von 10, zweimal von 11 und einmal von 12. Folglich war bei diesen Patienten das oben beschriebene chirurgische Vorgehen indiziert (Tab. 12).

Tomita-Score: Die vorliegenden Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen hatten ausnahmslos einen Score ≤ 3 Punkten. Genauer betrachtet, konnte bei einem Patienten ein Score von 1 und bei 3 Patienten ein Score von 2 erzielt werden. Ein Patient erhielt einen Scorewert von 3 Punkten. Demnach wurde für diese Patienten eine gute Prognose und damit die Notwendigkeit der weiten oder marginalen Tumorresektion angegeben (Tab. 12).

Tab. 12: Prognostische Scores der Patienten mit solitären Wirbelsäulenmetastasen entsprechend ihrem Alter und Geschlecht nach Tomita- und Tokuhashi [58, 60]

Geschlecht	Alter	Primärtumorentitäten	Tomita-Score	Tokuhashi-Score
M	27	Teratom	3	10
M	71	Nierenzellkarzinom	2	10
F	54	Mammakarzinom	1	12
F	64	Mammakarzinom	2	11
F	53	Nierenzellkarzinom	2	11

6.1.4 Präoperative Diagnostik

Das onkologische Staging zur Bestimmung des Tumorstadiums ist, wie bereits, erläutert zentraler Bestandteil der interdisziplinären Entscheidungsfindung, einer stadien- und prognoseorientierten multimodalen Therapieplanung und dient letztendlich auch als Voraussetzung für die Indikationsstellung der chirurgischen Therapie und der präoperativen Planung.

Alle Patienten wurden präoperativ mit einer CT-Thorax/Abdomen-Bildgebung sowie einer Skelettszintigraphie auf systemische Tumormanifestationen untersucht. Zur lokalen Bildgebung wurden alle Patienten mit konventionellen Röntgenaufnahmen im Stehen und einer MRT-Bildgebung diagnostiziert. Desweiteren erfolgte die Durchführung eines fusionierten FDG-Positronenemissionstomographie (FDG-PET-CT).

6.1.5 Neo-/adjuvante Zusatztherapien

Embolisation: Bei stark vaskularisierten Tumoren, wie zum Beispiel hämangiomatösen Tumoren, Nebennieren-, Nierenzell- oder Schilddrüsenkarzinometastasen, wird die präoperative selektive Embolisation tumoreigener und tumorzuführender Gefäße zur Reduktion des intraoperativen Blutverlustes und Erleichterung der Operation durchgeführt. Allein angewandt, kann durch Embolisation das Tumorwachstum gehemmt und oft eine Reduktion der Tumorgefäße erreicht werden [83]. Ein weiterer Vorteil der präoperativen spinalen Angiographie mit optionaler Embolisierung ist die Darstellung der Arteria spinalis anterior (Adamkiewicz) und deren neuroforaminaler, segmentaler Eintrittspunkte zumeist von links im Bereich der unteren thorakolumbalen Wirbelsäule (häufig Th9). Insbesondere bei multisegmentalen Resektionen und der aus onkologischen und chirurgischen Gründen notwendigen einseitigen Durchtrennung spinaler Nervenwurzeln ist die Kenntnis der Seite des neuroforaminalen Eintrittspunktes und die segmentale Höhe nicht unerheblich, um der Gefahr einer eventuellen Myelonischämie vorzubeugen.

Alle Patienten mit Wirbelkörperbefall durch eine Nierenzellkarzinometastase erhielten in der vorliegenden Studie eine präoperative Embolisation.

Voroperationen: Als Voroperationen wurden Eingriffe im Bereich des tumorbehafteten Wirbelsäulenabschnittes aufgrund des diagnostizierten Tumors, welcher später einer En-bloc-Resektion unterzogen wurde, gewertet. Bei 7 Patienten erfolgte in der Anamnese ein entsprechender Eingriff im zu resezierenden Wirbelsäulenbereich. Bis auf einen Patienten erhielten all diese Patienten über einen dorsalen Zugang durchgeführte intraläsionale Küretagen mit Dekompression des Myelons und anschließender dorsaler Stabilisation mit einem Pedikelschrauben-Stab-System. Bei einer Patientin wurde eine CT-gestützte Tumorbiopsie auswärtig durchgeführt. Hierbei

betrug das kürzeste und längste Zeitintervall zwischen vorhergehender Operation und nachfolgender En-bloc-Resektion jeweils 5 und 27 Monate.

Chemotherapie und Radiatio: Entsprechend der unterschiedlichen Tumorentitäten erhielten Patienten nach Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard der beiden an der retrospektiven Analyse beteiligten Wirbelsäulenzentren vor Durchführung der En-bloc-Resektion neoadjuvante Therapien. Diese wurden entweder als alleinige Chemotherapie (C), alleinige Radiatio (R) oder in Kombination (C+R) entsprechend etablierter Protokolle oder aber in Analogie zu laufenden Studien durchgeführt. Insgesamt erhielten 13 Patienten, dies entspricht 65%, eine neoadjuvante Therapie (Tab. 13).

Tab. 13: Häufigkeitsverteilung der Patienten mit neoadjuvanter Chemotherapie (C), Radiatio (R) oder Radiochemotherapie (C+R)

	C	R	C+R
Anzahl n	3	2	8
Anteil in %	23	15	62

Die Mehrheit der Patienten des Patientenkollektivs erhielt demnach eine neoadjuvante Therapie mit Chemotherapie und Radiatio. Alle Patienten mit metastatischen Läsionen erhielten eine neoadjuvante Radiochemotherapie.

6.2 Chirurgische Resektionstechnik

6.2.1 Inzisionsbiopsie

Alle Patienten erhielten vor Durchführung des definitiven operativen Eingriffes eine definitive histologische Sicherung in Form einer transpedikulären Biopsie. Patienten, die

bereits eine Voroperation erhielten, wurden bei bestehender Histologie keiner erneuten Biopsie unterzogen.

6.2.2 Chirurgische Zugänge

Zur operativen Therapie wurden verschiedene posteriore oder anterior-posterior kombinierte Zugänge entsprechend der Tumorlokalisation, des Tumorzvolumens sowie der Ausbreitung, insbesondere in Hinsicht der ventralen zentralen Gefäße und benachbarter mediastinaler, viszeraler, pulmonaler oder diaphragmaler Strukturen gewählt. Hierbei wurde bei 8 Patienten eine Resektion rein von dorsal durchgeführt. 12 Patienten benötigten zum ventralen Release einen kombinierten, sequentiellen ventrodorsalen Zugangsweg und wurden dann von dorsal reseziert. Resektionen von ventral erfolgten in diesem Patientenkollektiv nicht (Tab. 14).

Tab. 14: Häufigkeit der verwendeten operativen Zugänge

Zugangsweg	Anzahl n
Dorsal	8
Ventrodorsal	12
- anteriore Thorakotomie	5
- anteriore Thorakolumbotomie	3
- anteriore Lumbotomie	2
- retroperitoneal	2

6.2.3 Anzahl resezierter Segmente

Zusammenfassend wurden in dieser Studie insgesamt 51 Wirbelkörpersegmente reseziert. 7 mal erfolgte die Resektion von 2 Segmenten. Am häufigsten mit n = 9 erfolgte die En-bloc-Resektion von 3 Segmenten. Die Exzision von 4 Segmenten wurde nur bei 3 Patienten, von 5 Segmenten bei 1 Patienten durchgeführt (Tab. 15).

Tab. 15: Anzahl, Lokalisation und absolute/ relative Häufigkeitsverteilung der resezierten Wirbelkörpersegmente

Segmentanzahl Lokalisation	2	3	4	5
Thorakal	4 (20%)	6 (30%)	2 (10%)	1 (5%)
Thorakolumbaler Übergang	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)	
Lumbal	2 (10%)	2 (10%)	-	

6.2.4 Intraoperative Datenerfassung

Operationszeit und Blutverlust: Die mittlere Operationsdauer lag insgesamt bei 10 h. Mit im Mittel 8 h (range: 6-11 h) waren die rein dorsalen Resektionen kürzer als die kombinierten ventrodorsalen Resektionen mit im Mittel 13 h (range: 6-15 h).

Der mittlere in OP-Saugern erfasste und in Bauchtüchern und Kompressen abgeschätzte Blutverlust betrug 6100 ml (range: 500 – 19000 ml).

Komplikationen: Bei 11 Patienten traten im intra- und postoperativen Verlauf Komplikationen auf. Hierbei kam es in einem Fall zu einer Wundheilungsstörung. Bei zwei Patienten wurde eine Verletzung des Ductus thoracicus mit konsekutiver Chylusfistel diagnostiziert, welche bei erfolgloser konservativer Therapie durch Revision und Ligatur/Übernähung chirurgisch behandelt wurden. Revisionsoperationen waren ebenfalls bei einem Patienten mit tiefer Wundinfektion notwendig. Nach dreimaligen Eingriffen wurde in diesem Fall ein Latissimus dorsi Muskellappen durchgeführt. Zweimal zeigte sich postoperativ ein Hämatom, welches in einem Fall zu einer passageren Paraplegie führte, die nach Revision komplett regredient war. Weitere postoperative neurologische Defizite traten bei einem Patienten mit Myelonischämie auf, die auf eine Frankel C Klassifizierung rückläufig waren. In einem anderen Fall

zeigte sich eine gestörte Tiefensensibilität der Beine, welche jedoch unter intensiven physiotherapeutischen Beübungen regressiert war. Als weitere Komplikationen waren eine Durafistel mit Liquor Leckage ohne Revisionsbedarf, eine Pankreatitis sowie Obstipation durch Magenatonie zu verzeichnen.

6.2.5 Postoperatives Management

Dauer der intensivmedizinischen Überwachung: Im Mittel betrug die Dauer der intensivmedizinischen Betreuung 3,5 +/- 3,0 Tage (range: 2-9 Tage). Die etwas längere intensivmedizinische Betreuung bei einem Patienten mit 9 Tagen war begründet durch die Notwendigkeit einer Revisionsoperation bei Ductus thoracicus Verletzung mit Chylothorax. Die kürzesten Aufenthalte betragen lediglich 2 Tage. 6 Patienten benötigten keinerlei postoperative intensivmedizinische Überwachung.

Resektionsränder: Neben den vorläufigen Schnellschnittuntersuchungen wurden die Resektionsränder mittels ausführlicher histologischer Untersuchung beurteilt. Hierbei wurden Resektionen als weit beschrieben, wenn ein onkologisch suffizienter Abstand zwischen Resektionsrändern und dem Tumorgewebe bestand oder eine intakte anatomische Barriere nachweisbar war. Intraläsionale Läsionen wurden als Resektionen mit sichtbarem Tumorgewebe im Bereich der Resektionsränder oder Tumorverletzungen intraoperativ sowie mikroskopisch nachgewiesener Tumorbesiedlung des Resektionsrandes bezeichnet. Wenn eine Resektion mit nur sehr geringem tumorfreiem Resektionsrand (z.B. bei Tumorkontakt zur Dura) vorlag, erfolgte die Klassifikation als marginal. Aufgrund der intraspinalen Ausdehnungen und Nähe der meisten Tumormanifestationen zum Duralsack konnten in 2/3 der Fälle nur eine marginale Resektion erfolgen. Hierbei konnten aber per Schnellschnittdiagnose jeweils tumorfreie Resektionsränder zur Dura hin abgeklärt werden (Tab. 16).

Tab. 16: Ergebnisse der Beurteilung der Resektionsränder

Resektionsränder	Patientenanzahl n	Anteil in %
weit	7	35
marginal	13	65
intraläsional	0	0

Postoperativer neurologischer Status: Während der postoperativen Evaluierung zeigte ein Patient aufgrund einer Myelonischämie eine Verschlechterung des neurologischen Status um einen Grad von Frankel C auf Frankel B. Beide verstorbenen Patienten waren bis zum Tod ohne Gehhilfe gehfähig. Alle restlichen 17 Patienten hatten außer den neurologischen Defiziten, welche aus der onkologisch/chirurgisch geplanten und notwendigen Nervenwurzeldurchtrennung resultierten, keine sensomotorischen Auffälligkeiten und waren ohne Unterstützung gehfähig.

6.3 Dorsoventrale Defektrekonstruktion mittels Carbon-Composite-Cage und Schrauben-Stab-System

6.3.1 Implantate

Zur Defektrekonstruktion wurde in allen Fällen dorsale Schrauben-Stab-Systeme der Firma CoLigne (®coLigne AG, Zürich) benutzt. Entsprechend der resezierten Tumorgöße wurde zur zusätzlichen ventralen Abstützung ein Carbon-Composite-Cage verwendet. Dieser wurde zur besseren knöchernen Konsolidierung mit Spongiosa aufgefüllt. Zur zusätzlichen Stabilisierung wurden im Cage Schrauben eingebracht, welche – gleichsam einer Art „Neopedikel“ – diesen an der dorsalen Instrumentierung über Verbindungssysteme konnektieren.

6.3.2 Anzahl stabilisierter Segmente

Die dorsale Stabilisierung schloss je nach Anzahl der resezierten Segmente entweder 2 oder 3 Wirbelkörper kranial und kaudal ein. Aufgrund der Tumorlokalisation und im Bereich junktionaler (thorakolumbaler/lumbosakraler) Übergänge wurden die Defekte teilweise auch mit 3 Wirbelkörpern kranial und 2 Wirbelkörpern kaudal, bzw. entgegengesetzt, stabilisiert (Tab. 17).

Tab. 17: Anzahl und segmentale Zuordnung der dorsal instrumentierten und stabilisierten Segmente

Anzahl stabilisierter Segmente	Anzahl n
2 kranial und kaudal	8
3 kranial und kaudal	6
2 kranial und 3 kaudal	3
3 kranial und 2 kaudal	3

6.4 Onkologische Outcomeparameter

Das vorliegende Patientenkollektiv wurde im Mittel 21,3 Monate nachbeobachtet (range: 5 – 49 Monate). Hierbei wurden die Ereignisse wie tumorbedingtes Versterben (dead of disease, DOD), lokales oder systemisches Tumorrezidiv (alive with disease, AWD) und tumorfreies Überleben (no evidence of disease, NED) festgehalten.

6.5 Statistik

Bei allen Patienten wurden die onkologischen, pathologischen und klinischen/perioperativen Daten retrospektiv gesammelt. Die Patienten wurden bis zum Oktober 2009 bzw. ihrem Todestag nachbeobachtet. Überleben und tumorfreies Überleben

(lokalrezidiv- und metastasenfreies Intervall) wurden mit der „produkt-limited“-Methode nach Kaplan und Meier berechnet.

7 Ergebnisse

7.1 Lokale und systemische Tumorkontrolle

7.1.1 Gesamtüberleben

Im Nachbeobachtungszeitraum verstarb kein Patient an anderweitigen Erkrankungen (Abb. 24).

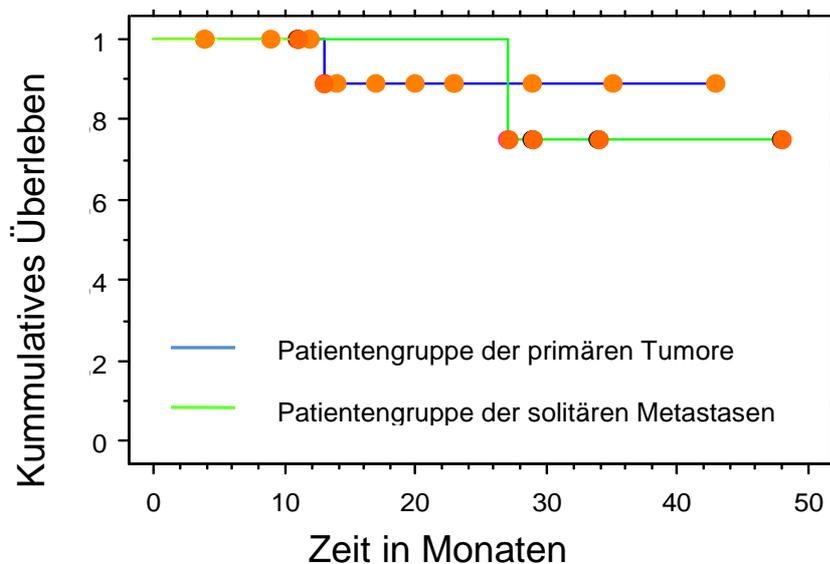


Abb. 24: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtüberlebens

7.1.2 Krankheitsspezifisches Überleben

Zum Ende der Nachuntersuchung waren 18 Patienten am Leben. Hierbei verstarb eine 27-jährige Patientin nach 28 Monaten an einem Nierenzellkarzinom und ein weiterer Patient nach 12 Monaten aufgrund eines Chondrosarkoms (Abb. 25).

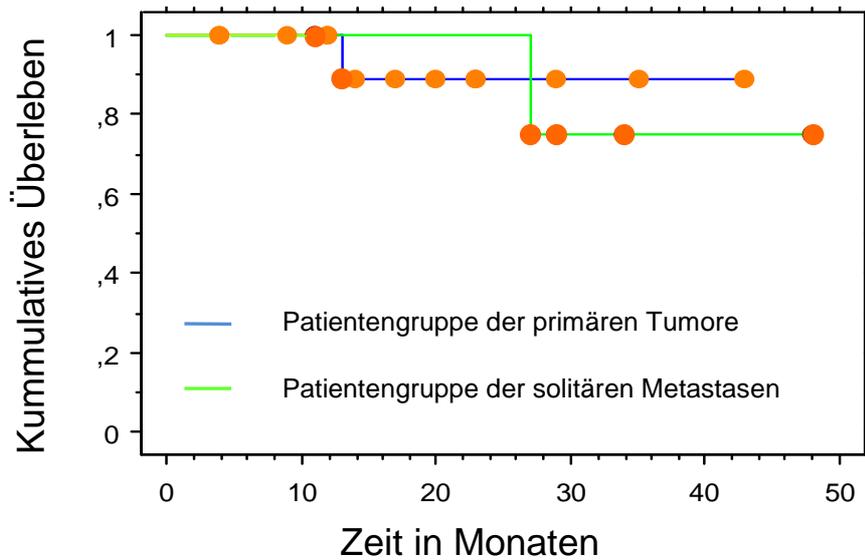


Abb. 25: Kaplan-Meier-Kurve des krankheitsspezifischen Überlebens

7.1.3 Lokalrezidivfreies Überleben

Das lokalrezidivfreie Überleben wird als Zeit bis zum Auftreten eines Lokalrezidivs gekennzeichnet. Hierbei erlitt ein Patient mit Neurofibrosarkom, welcher eine marginale Resektion erhalten hatte, 8 Monate nach Indexoperation ein lokales Rezidiv im Bereich der Thoraxwand (Abb. 26).

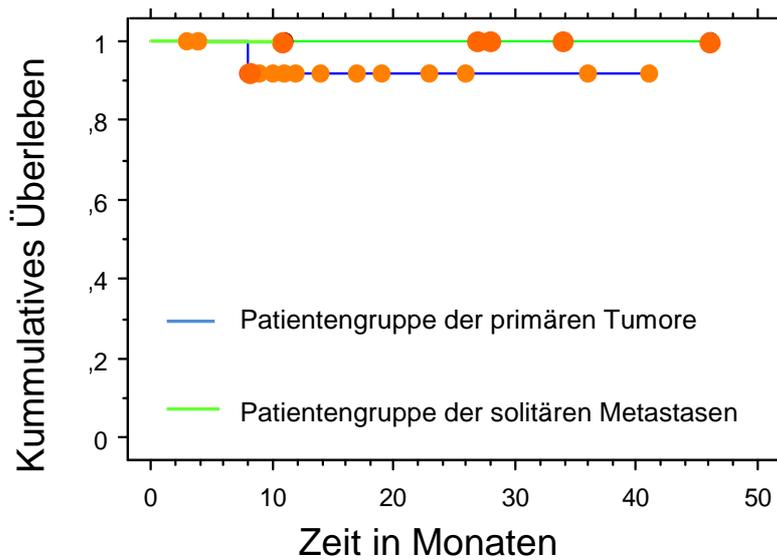


Abb. 26: Kaplan-Meier-Kurve des lokalrezidivfreien Überlebens

7.1.4 Metastasenfreies Überleben

Insgesamt entwickelten 7 Patienten im Verlauf der Nachbeobachtung metastatische Absiedlungen, vor allem im Bereich der Lunge. Hiervon traten 5 Fälle in der Gruppe der Primärtumore und 2 Fälle bei Patienten mit Metastasen auf. Im Mittel wurde dies nach 9,7 Monaten (range: 3 bis 23 Monate) beobachtet (Abb. 27).

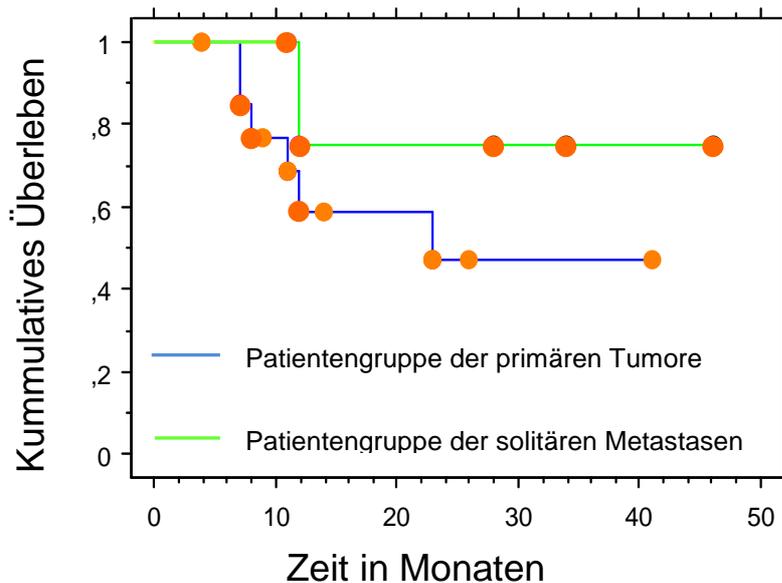


Abb. 27: Kaplan-Meier-Kurve des metastasenfreies Überlebens.

7.2 Funktionelle Zusammenhänge und Prognosefaktoren

Es existierten keine tumor- oder behandlungsassoziierten Faktoren, die die lokale Kontrolle neben der Durchführung der En-bloc-Resektion entscheidend beeinflussten. Es konnte keine Korrelation zwischen den erreichten Resektionsrändern und dem resultierenden onkologischen Status ($r=0,32$) nachgewiesen werden. Auch die durchgeführten Voroperationen hatten mit $r=0,12$ keinen signifikanten Einfluß auf das onkologische Outcome. Ebenfalls keine Korrelation ($r=0,21$) bestand zwischen den adjuvanten Therapien und dem onkologischen Status (Abb. 28, 29 und 30).

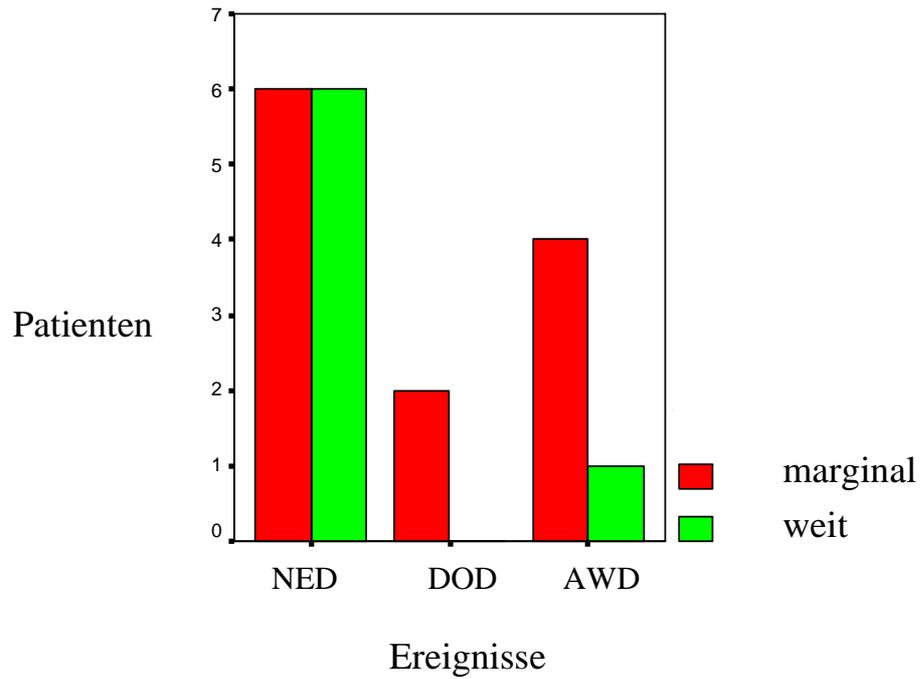


Abb. 28: Darstellung des onkologisches Outcomes in Abhängigkeit der unterschiedlichen Resektionsränder

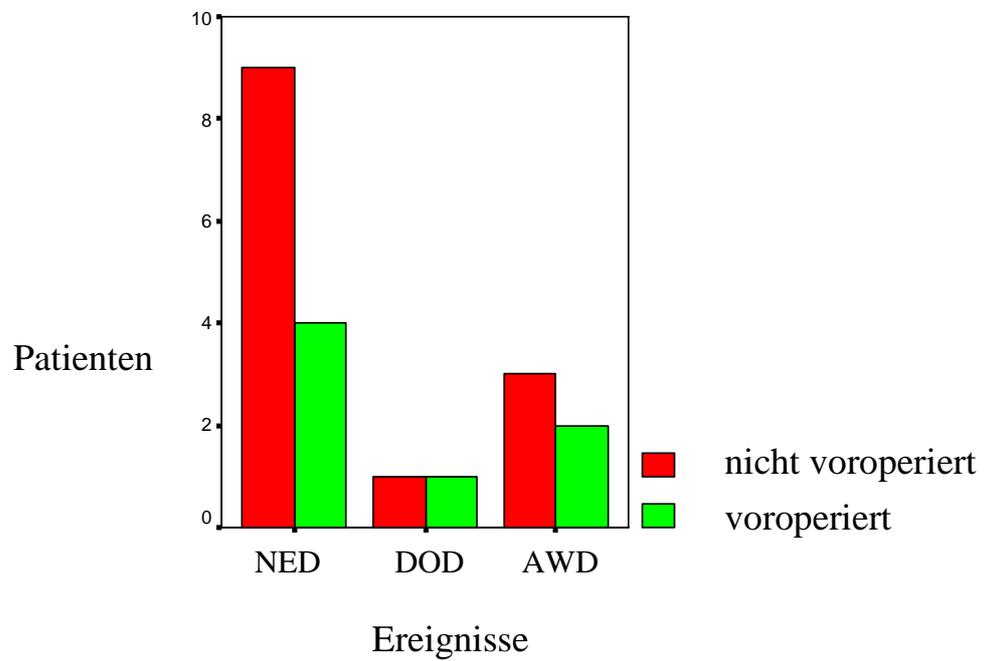


Abb. 29: Darstellung des onkologisches Outcomes in Abhängigkeit der Voroperationen.

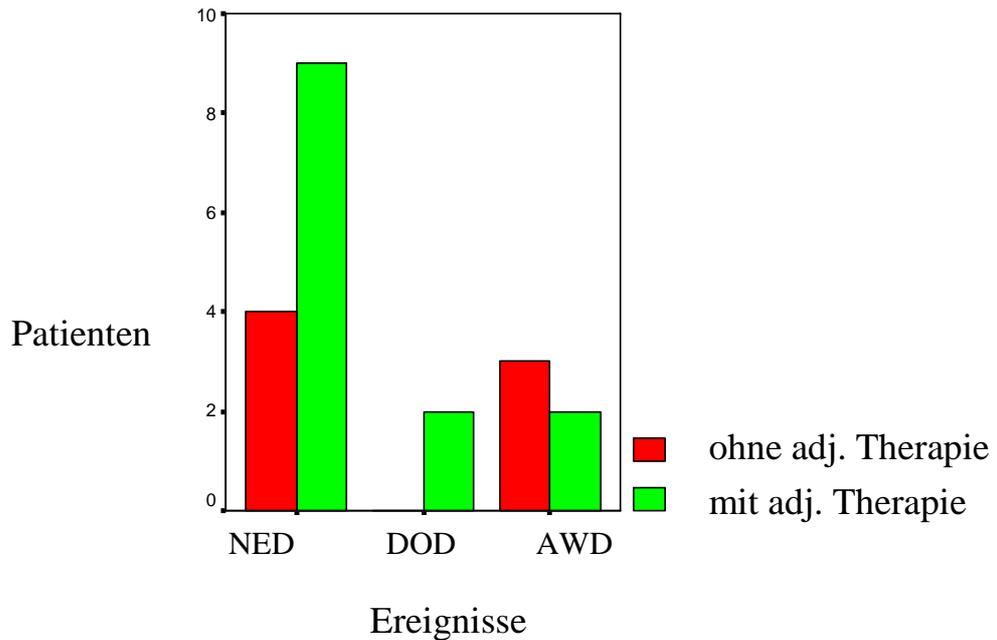


Abb. 30: Darstellung des onkologischen Outcomes in Abhängigkeit der adjuvanten Therapien.

7.3 Intra- und postoperative implantatassoziierte Probleme

Für alle Patienten waren zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung postoperative Kontroll-CT-Untersuchungen verfügbar. Hier zeigte sich eine korrekte Implantatlage. Desweiteren waren keine Hinweise auf Implantatversagen oder Impressionsfrakturen der Endplatten, keine Cagesinterungen und/oder Lockerungen erkennbar.

8 Diskussion

Seit der Erstbeschreibung der En-bloc-Spondylektomie [3, 4, 5] konnten mehrere Veröffentlichungen die onkochirurgische Effektivität dieser Methode in Bezug auf Reduktion des Auftretens von Lokalrezidiven als auch Verlängerung des metastasenfremen Überlebens und Gesamtüberlebens darlegen [9, 18, 19, 87, 56]. Die aufgeführten publizierten Ergebnisse hängen hierbei sehr stark von einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren ab, welche die Heterogenität der untersuchten Populationen als auch die Unsicherheit in Bezug auf die Indikationsstellung widerspiegeln. Die

Entität der Primärtumore und solitären Metastasen werden in erster Linie durch ihr biologisches Verhalten charakterisiert. Neben dem Ansprechen auf Chemo- und Radiotherapie spielen auch Faktoren wie initiales Auftreten, Aggressivität und Wachstumstendenz in Relation zu anatomischen Grenzen eine entscheidende Rolle in der Prognose und Therapiekonzeption.

Aus diesem Grund müssen sich suffiziente Tumorresektionen an biologischen Barrieren, welche durch Kompartimente repräsentiert werden, orientieren. Wie bereits beschrieben, konnte Enneking et al. [85, 86] zeigen, dass kompartmentgerechte Resektionen entlang vorbestehender anatomischer Barrieren zu extremitätenerhaltenden Therapien mit adäquaten onkochirurgischen Resektionsrändern geeignet sind [87]. Weinstein et al. war es möglich, dieses Behandlungskonzept auf die Behandlung von Wirbelsäulentumore, basierend auf der Entwicklung einer schematischen Klassifikation zur Unterscheidung intra- und extrakompartimentaler Läsionen, zu übertragen [71, 10, 87, 89]. Die Überschreitung der anatomischen Grenzen durch Tumorzellen, das heißt die Tumorzell dissemination von intra- nach extraläsional, führt zu einer schwerwiegenden Veränderung der weiteren Entwicklung der Tumorerkrankung. Aus diesem Kontext heraus und basierend auf mittelmäßigen Resultaten einer Population von solitären Metastasen schlussfolgerte Sakaura et al., dass extrakompartimentale Tumormanifestationen aufgrund des hohen chirurgischen Anspruchs sowie der Risiken eine Kontraindikation für totale En-bloc-Spondylektomien stellen [20]. Desweiteren konnten sie für Tumore mit paraspinaler Ausdehnung hohe Inzidenzraten für Lokalrezidive und verminderte Gesamtüberlebenszeiten nachweisen. Weitere Arbeitsgruppen wie Melcher et al. [65] demonstrierten wiederum in Studien zu Patientengruppen mit solitären Metastasen und extrakompartimentaler Tumorausdehnung, welche mittels En-bloc-Spondylektomie behandelt wurden, keine erhöhte Lokalrezidivrate, jedoch in etwa einem Drittel der Fälle ein Auftreten von Fernmetastasen. In der vorliegenden Arbeit wurden alle eingeschlossenen Tumore entsprechend der Tomita Klassifikation [17, 56] als Typ 6, das heißt multisegmental extrakompartimental, klassifiziert. Die extrakompartimentale Tumormanifestation erfordert eine Erweiterung der Resektionsgrenzen, zum Beispiel durch Mitnahme von angrenzenden Strukturen wie Thoraxwand, Gefäße etc..

In der Gruppe der solitären Metastasen kam es nicht zu einem Auftreten von Lokalrezidiven. Dies ist möglicherweise auf das Einsetzen lokaler Bestrahlung, welche in Verbindung mit radikaler Tumorexzision eine hervorragende lokale Tumorkontrolle

bietet, zurückzuführen. Dies ist vergleichbar mit Studien, welche in erster Linie monosegmentale intrakompartimentale En-bloc-Resektionen untersucht haben [11, 12]. Währenddessen die Resultate hinsichtlich lokaler Tumorkontrolle ermutigend sind, stellt die systemische Tumorkontrolle weiterhin eine ungelöste Herausforderung dar. Die präsentierten Ergebnisse mit einer Metastasierungsquote von 40% trotz Anwendung systemischer Chemotherapie und sogar einem metastasenbedingten Versterben bestätigen diese Problematik.

Die primäre Tumorgruppe zeigte in einem Patientenfall eines Neurofibrosarkoms mit marginaler Tumorresektion, welche eine präoperative Bestrahlung erhalten hatte, ein Lokalrezidiv. Vergleichbar mit der Metastasengruppe entwickelten ein Drittel der Patienten mit Primärtumoren Fernmetastasen. Die Feststellung, dass die Methode der En-bloc-Spondylektomie eine hochgradig effektive lokale Therapie für multisegmentale extrakompartimentale Tumorlokalisationen im thorakolumbalen Übergang darstellt, wird noch durch das Fehlen der folgenden Korrelationen unterstrichen. Die histopathologische Untersuchung der Resektionsränder (weit vs. marginal) zeigte keine Korrelation zum onkochirurgischen mittleren Outcome, wobei jedoch bereits in mehreren Arbeiten die Bedeutung zwischen tumorfreien und tumorkontaminierten Resektionsrändern bewiesen wurde [90]. Desweiteren bestand nicht einmal im Fall einer intraläsionalen Resektion eine Korrelation zum onkologischen Status im Nachbeobachtungszeitraum.

Dies bestätigt, dass die beschriebene Technik eine durchaus radikale Resektionsmöglichkeit und in Kombination mit (neo-)adjuvanten Therapien eine suffiziente Lösung zur lokalen Tumorkontrolle darstellt. In Fällen geringen Ansprechens auf systemische adjuvante Therapien, wie beispielsweise bei Chordomen und Chondrosarkomen etc., ist eine erfolgreiche Kombination zwischen adäquater Chirurgie und adjuvanter Therapie nicht verfügbar. Bei der Behandlung dieser Patientengruppe ist die Durchführung einer Tumorresektion mit tumorfreien Resektionsrändern unerlässlich, da sonst eine erhöhte Rate an Rezidiven und Metastasen droht [1].

Obwohl die En-bloc-Spondylektomie bei einem Drittel der Patienten mit einer Tumorbesiedlung von Nachbarstrukturen verbunden war, kam es trotz der Ausweitung der chirurgischen Eingriffe nicht zu einem Ansteigen der Komplikationsrate. Dieser Fakt wird noch bedeutsamer in Hinblick auf die hohe Anzahl der Voroperationen, präoperativen Chemo- und Radiotherapien. In diesem Zusammenhang sind vor allem das exakte prä- und perioperative Management als Schlüssel zur Vermeidung

schwerwiegender Komplikationen bei radikalen chirurgischen Therapien beschrieben worden [71, 56, 91]. In der vorliegenden Arbeit wurde die En-bloc-Spondylektomie routinemäßig mit den Resektionen von Nachbarstrukturen, wie Zwerchfell, Thoraxwand, Aorta, Duralsack und Lungenlappen, kombiniert. Fast alle Komplikationen, die sich aus diesen erweiterten Resektionen ergaben, waren im Krankenhausverlauf rückläufig. Dieses Ergebnis ist im Vergleich zu bereits veröffentlichten Arbeiten, wie beispielsweise Boriani et al., bedeutsam [92]. In der retrospektiven Analyse von 134 Patienten zeigten sich in 6 Patienten wesentliche Komplikationen, wie Verletzungen der Vena cava-Verletzungen, Aortaverletzungen, unkontrollierbare Blutungen aus dem epiduralen Plexus sowie Duraeröffnungen. 13 Patienten erlitten geringgradige intraoperative Komplikationen, welche sofort behoben werden konnten. Als postoperative Komplikationen wurden bei 18 Patienten eine Lungenarterienembolie, tiefe Beinvenenthrombose sowie pulmonale Infektionen benannt. Hinsichtlich der onkochirurgischen Ergebnisse zeigte sich in 15,7% ein Lokalrezidiv. Insgesamt benannte Boriani folgende Hauptrisikofaktoren:

- Manipulation von lebenswichtigen Strukturen nach stattgehabter chirurgischer Intervention oder Radiatio
- inkomplette Kontrolle der intraoperativen Hämodynamik
- kombinierter Zugang
- zu kurze posteriore Stabilisation und Mangel an anteriorer Abstützung.

Boriani konnte zeigen, dass die Inzidenz eines Lokalrezidives im Falle von Revisionsoperationen höher ist. Eine erfolgte Radiatio führte zu keinem erhöhten Risiko. Da demzufolge die erste Behandlung von entscheidender Wichtigkeit ist, forderte er die Behandlung der Patienten in nur einem Zentrum: von der Biopsie, über das Staging bis hin zur definitiven Resektion [92].

In der hier vorliegenden Studie blieben lediglich in einem Patientenfall die neurologischen Defizite infolge einer Myelonischämie bestehen. Entscheidend für diese geringe Komplikationsrate waren die bei allen Patienten präoperativ durchgeführten Angiographien. Trotz der Tatsache, dass die Arteria spinalis anterior (Adamkiewicz) im geschilderten Patientenfall nicht verletzt wurde, traten neurologische Defizite auf. Hieraus lässt sich vermuten, dass die Adamkiewicz nicht alleinig für die Myelonperfusion verantwortlich ist. Ist der Eintrittspunkt der Adamkiewicz bekannt, ist eine Schonung der Wurzel möglich, wenn die Seite zur Tumorsektion variabel ist. Insgesamt scheint eine Myelonischämie bei einer En-bloc-Spondylektomie vielmehr ein

Ergebnis der Vielzahl an Unterbrechungen der Blutversorgung auf mehreren Wirbelsäulenetagen zu sein. Entgegen dieser Theorie spricht das Fehlen von neurologischen Beeinträchtigungen bei einer durchgeführten 5-Etagen-En-bloc-Spondylektomie mit Ligatur von mindestens 5 Segmentgefäßen. Als mögliche Erklärung ist eine sehr interindividuelle Blutversorgung des Myelons anzunehmen, welche auch nur ansatzweise mit Hilfe der Angiographie vorherzusagen ist. Ueda et al. veröffentlichte zu dieser schwierigen Symptomatik eine tierexperimentelle Studie an 18 Hunden [93]. Diesen wurden nach Freilegung der spinalen Segmentarterien von T11 bis T13 über eine linksseitige Thorakotomie Ligaturen bilateral gesetzt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass die Blutversorgung des Rückenmarkes hauptsächlich durch die radikulomedullären Arterien, welche sich aus den Segmentarterien ableiten, sichergestellt wird. Aus diesem Grund kann eine bilaterale Unterbrechung der Segmentarterien auf mehreren Wirbelkörperhöhen zu einer möglichen Ischämie des Rückenmarkes führen. Dommissie et al. beschrieb die Blutversorgung im Bereich T 4 bis T 9 zumindest als reichlich [94]. Somit wurde diese Zone als „critical vascular zone“ des Rückenmarkes ausgewiesen, in welcher Zirkulationsstörungen am wahrscheinlichsten mit einer neurologischen Beeinträchtigung auftreten können. Im durchgeführten Experiment kam es jedoch nach bilateraler Ligatur der Segmentgefäße auf 3 Wirbelkörperhöhen zu keinen neurologischen Ausfallserscheinungen. Aus diesem Grund schlussfolgerte Ueda, dass eine präoperative Unterbrechung der bilateralen Segmentgefäße des vom Tumor befallenen Wirbels sowie der Gefäße des darüber und darunter liegenden Wirbels eine sichere und effektive Methode zur Reduktion des intraoperativen Blutverlustes darstellt.

Die Mehrheit (72%) der eingeschlossenen Patienten erhielt neo- oder adjuvante Therapien, wie Chemotherapie und Bestrahlung, als Teil des onkologischen Konzepts. Selbst mit dieser Limitation [95, 96, 97] hinsichtlich der Heilungskapazität konnte radiologisch in allen Fällen eine gute knöcherne Fusion und Überbrückung der Implantat-Knochen-Grenze festgestellt werden. Der Schlüsselpunkt für die erfolgreiche sekundäre Einheilung bei hochgradig instabilen „multilevel“ En-bloc-Spondylektomie-Defekten ist möglicherweise die ausreichende Aufnahmefähigkeit des Cages von osteoinduktivem und –konduktivem Material. Die hier verwendeten Carbon-Composite-Cages weisen ein deutlich höheres Aufnahmevolumen im Vergleich zu expandierbaren Cages auf. Ein gehäuftes Auftreten von „stress shielding“ an der Implantat-Knochen-Grenze wird vor allem bei stark rigiden Rekonstruktionen beobachtet [98]. Um ein

lokales Remodelling zu erzielen, sollte der Stress durch das anteriore Implantat verbunden sein. Dieses ist bei einer Rekonstruktion mit posteriorer Instrumentierung und ventralem VBR Cage der Fall. Zusätzliche anteriore Fixierungen, wie z.B. Plattenkonstruktionen, sollten jedoch vermieden werden, da sie zu einem erhöhten „stress shielding“ führen [98]. In biomechanischer Hinsicht wird die größte postoperative Stabilität nach Rekonstruktion einer En-bloc-Spondylektomie, vor allem bevor eine sekundäre Verknöcherung eintritt, durch die Anzahl der posterior stabilisierten Elemente bestimmt. Zusätzliche anterior-lateral angebrachte Implantate haben nur einen geringen Einfluss auf die Stabilität der Rekonstruktion, wenn mehr als ein Anschlusssegment in die posteriore Stabilisation eingeschlossen ist. Alle eingeschlossenen Patienten dieser Arbeit erhielten eine dorsale Stabilisierung von mindestens 2 Anschlußsegmenten in kranialer und kaudaler Richtung in Verbindung mit einer anterioren Defektrekonstruktion mittels VBR-Cage. In Bezug auf die vorhergegangenen Aussagen ist diese Rekonstruktionslösung wahrscheinlich der Grund für die fehlende Nachweise eines „stress shieldings“ im Röntgenbild sowie CT. Bemerkenswerterweise unterscheidet sich die primäre Stabilität biomechanisch nicht zwischen expandierbaren und nicht-expandierbaren VBR-Systemen, unabhängig von der Länge der dorsalen Instrumentierung. Somit liegt der Vorteil der expandierbaren Implantate in der Vermeidung einer Dislokation durch eine sichere Endplattenanheftung, wohingegen durch den Expansionsmechanismus ein verringertes Transplantataufnahmevermögen resultiert. Das verwendete Carbon-Composite-VBR-System ist stabil mit der dorsalen Instrumentierung durch artifizielle Pedikel verbunden und stellt somit die ideale Verbindung zwischen Implantatstabilität und Transplantataufnahmevermögen her. Im gesamten Nachbeobachtungszeitraum gab es keinen Hinweis auf ein Implantatversagen, weder der Pedikel-Stab-Instrumentierung noch der Carbon-Composite-VBR. Für die Aussage einer besseren knöchernen Fusion reichen die Nachbeobachtungszeiträume noch nicht aus. Insgesamt gesehen bietet der Cage eine hohe Modularität hinsichtlich der Größe sowie der lordotischen oder kyphotischen Ausrichtung. Ein weiterer Vorteil des verwendeten Carbon-Composite-Cages ist die verbesserte Qualität der postoperativen Bildgebung durch verringerte Artefakte. Somit wird die Lokalrezidivsuche deutlich vereinfacht und in erster Linie sicherer.

Extrakompartimentale Tumorlokalisationen von Wirbelsäulenprimärtumoren und solitären Wirbelsäulenmetastasen im Bereich der thorakolumbalen Wirbelsäule können mittels totaler En-bloc-Spondylektomie suffizient reseziert werden. Mit dem Erreichen weiter bis marginaler Resektionsgrenzen in Kombination mit adjuvanten Therapien sind niedrige Lokalrezidivraten möglich. Diesem positiven Ergebnis steht die Entwicklung von Fernmetastasen in einem Drittel des Patientenkollektives entgegen. Dies spricht für die Notwendigkeit der Weiterentwicklung der systemischen Therapien. Selbst mit dem erhöhten Operationsrisiko dieser anspruchsvollen chirurgischen Technik und dem großen Patientenstress unterstreichen die postoperativen onkochirurgischen Resultate die Bedeutung dieses chirurgischen Procedere. Die Defektrekonstruktion mittels Carbon-Composite-VBR in Verbindung mit dorsalem Pedikelschrauben-Stab-System zeigte in den postoperativen bildgebenden Kontrollen keine Komplikationen, sondern eine gute knöcherne Heilungstendenz sowie eine vorteilhafte höhere Bildqualität.

- [1] Boriani S, De Iure F, Bandiera S.
Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases.
Spine 2000;25:804-12.
- [2] Chi JH, Sciubba DM, Rhines LD.
Surgery for primary vertebral tumors: en bloc versus intralesional resection.
Neurosurg Clin N Am 2008;19:111-7.
- [3] Lievre JA, Darcy M, Pradat P.
Giant cell tumor of the lumbar spine; total spondylectomy in 2 states.
Rev Rhum Mal Osteoartic 1968;35:125-30.
- [4] Roy-Camille R, Saillant G, Bisserie M.
Total excision of thoracic vertebrae (author's transl).
Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1981;67:421-30.
- [5] Stener B.
Total spondylectomy in chondrosarcoma arising from the seventh thoracic vertebra.
J Bone Joint Surg Br 1971;53:288-95.
- [6] Fidler MW.
Radical resection of vertebral body tumours.
J Bone Joint Surg 1994 ; 76-B: 765-772
- [7] Tomita K, Kawahar N, Baba H.
Total en bloc spondylectomie for solitary spinal metastases
Int Orthop 1994; 18:291-298

- [8]** Melcher I, Disch AC, Khodadadyan-Klostermann C, Tohtz S, Smolny M, Stöckle U, Haas NP, Schaser KD.
Primary malignant bone tumors and solitary metastases of the thoracolumbar spine: results by management with total en bloc spondylectomy.
Eur Spine J. 2007 Aug;16(8):1193-202. Epub 2007 Jan 25.
- [9]** Abe E, Sato K, Tazawa H.
Total spondylectomy for primary tumor of the thoracolumbar spine.
Spinal Cord 2000;38:146-52.
- [10]** Boriani S, Weinstein JN, Biagini R.
Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging.
Spine 1997;22:1036-44.
- [11]** Abe E, Sato K, Murai H, et al.
Total spondylectomy for solitary spinal metastasis of the thoracolumbar spine: a preliminary report.
Tohoku J Exp Med 2000;190:33-49.
- [12]** Tomita K, Kawahara N, Baba H.
Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases.
Int Orthop 1994;18:291-8.
- [13]** Tomita K, Toribatake Y, Kawahara N.
Total en bloc spondylectomy and circumspinal decompression for solitary spinal metastasis.
Paraplegia 1994;32:36-46.
- [14]** Yao KC, Boriani S, Gokaslan ZL.
En bloc spondylectomy for spinal metastases: a review of techniques.
Neurosurg Focus 2003;15:E6.

- [15]** Sundaresan N, Rothman A, Manhart K.
Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment.
Spine 2002;27:1802-6.
- [16]** Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H.
A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis.
Spine 2005;30:2186-91.
- [17]** Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T.
Surgical strategy for spinal metastases.
Spine 2001;26:298-306.
- [18]** Krepler P, Windhager R, Bretschneider W.
Total vertebrectomy for primary malignant tumours of the spine.
J Bone Joint Surg Br 2002;84:712-5.
- [19]** Melcher I, Disch AC, Khodadadyan-Klostermann C.
Primary malignant bone tumors and solitary metastases of the thoracolumbar spine: results by management with total en bloc spondylectomy.
Eur Spine J 2007.
- [20]** Sakaura H, Hosono N, Mukai Y.
Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine.
J Spinal Disord Tech 2004;17:297-300.
- [21]** Murakami H, Tomita K, Kawahara N, Oda M, Yahata T, Yamaguchi T.
Complete segmental resection of the spine , including the spinal cord, for telangiectatic osteosarcoma: a report of 2 cases.
Spine 2006; 31:E117-122

- [22]** Bielack S, Jürgens H, Jundt G, Kevric M, Kühne T, Reichardt P, Zoubek A, Werner M, Winkelmann W, Kotz R.
Osteosarcoma: The COSS Experience.
Cancer Treat Res. 2010;152:289-308.
- [23]** Jacobs W, Fehlings M.
Primary vertebral column tumors.
In: Dickmann C, Fehlings M, Gokaslan ZL, editors. Spinal cord and spinal column tumors principles and practice.
New York: Thieme; 2006. p. 369-86
- [24]** Boriani S, De Iure F, Bandiera S, Campanacci L, Biagini R, Di Fiore M, Bandello L, Picci P, Bacchini P.
Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases.
Spine 2000; 25: 804-812
- [25]** Hawkins MM.
Multiple primary cancers in population-based cancer registries.
Eur J Cancer. 1996 Jul;32A(8):1279-80.
- [26]** Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jürgens H, Winkler K.
Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols.
J Clin Oncol. 2002 Feb 1;20(3):776-90
- [27]** Sharafuddin MJ, Haddad FS, Hitchon PW, Haddad SF, el-Khoury GY.
Treatment options in primary Ewing`s sarcoma of the spine: report of seven cases and review of the literature.
Neurosurgery 1992; 30: 610-618.

- [28]** Meyers SP, Yaw K, Devaney K.
Giant cell tumor of the thoracic spine: MR appearance. AJNR Am J Neuroradiol. 1994 May;15(5):962-4.
- [29]** C. Straka, F. Abedinpour, N. Fischer, A. Wacker.
Multiples Myelom: Klinische Präsentation und laborchemische Diagnostik. Onkologie 2010; 16:232-241
- [30]** Schaser K., Melcher I, Luzzati A., Disch A.
Bone Sarcoma of the spine
P.-U. Tunn Treatment of Bone and Soft Tissue Sarcomas Springer p. 141-167
- [31]** Sundaresan N, Digiacinto GV, Hughes JE, Cafferty M, Vallejo A. Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. Neurosurgery 1991; 29:714-719
- [32]** Stener B.
Total spondylektomie in chondrosarcoma arising from the seventh thoracic vertebra.
J Bone Joint Surg 1971; 53-B:288-295
- [33]** Davis LA, Warren SA, Reid DC, Oberle K, Saboe LA, Grace MG.
Incomplete neural deficits in thorakolumbar and lumbar spine fractures. Reliability of Frankel and Sunnybrook scales.
Spine 1993; 18:257-263
- [34]** Ecker RD, Endo T, Wetjen NM, Kraus WE.
Diagnosis and treatment of vertebral column metastases.
Mayo Clin Proc 2005; 80:1177-1186

- [35]** Fox MW, Onofrio BM.
The natural history and management of symptomatic and asymptomatic vertebral hemangiomas.
J Neurosurg 1993;78:36-45.
- [36]** Dreghorn CR, Newmann RJ, Hardy GJ, Dickson RA.
Primary tumors of the axial skeleton. Experience of the Leeds Regional Bone Tumor Registry.
Spine 1990; 15: 137-140
- [37]** Murphy MD, Andrews CL, Fleming DJ.
Primary tumors of the spine: radiologic-pathologic correlation.
Radiographics. 1996;1131-1158
- [38]** Weinstein JN, McLain RF.
Primary tumors of the spine.
Spine. Nov 1987;12(9):843-51.
- [39]** Green R, Saifuddin A, Cannon S.
Pictorial review: imaging of primary osteosarcoma of the spine.
Clin Radiol 1996; 51: 325-329
- [40]** Schirrmeister H, Glatting G, Hetzel J, Nussle K, Arslanemir C, Buck AK, Dziuk K, Gabelmann A, Reske SN, Hetzel M. Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and (18) F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer.
J Nucl Med 2001; 42:1800-1804
- [41]** Liotta LA, Kohn E.
Cancer invasion and metastases.
JAMA 1990; 263:1123-1126

- [42] Brado M, Hansmann HJ, Richter GM, Kauffmann GW. Interventionelle Therapie von primären und sekundären Tumoren der Wirbelsäule. Orthopäde 1998; 27:269-273.
- [43] Paget S.
The distribution of secondary growths in cancer of the breast.
Lancet 1989;1:571-573
- [44] Liotta LA, Kohn E.
Cancer invasion and metastases.
JAMA 1990; 263:1123-1126
- [45] American Cancer Society; Cancer Facts & Figures 2010.
Atlanta: American Cancer Society 2010
- [46] Paget S.
The distribution of secondary growths in cancer of the breast.
Lancet 1989;1:571-573
- [47] März U., Hamburger C., Stummer W. Spinale extradurale Tumore. Manual Neurochirurgie.2006
Ecomed Medizin; 103-236.
- [48] Ahlhelm F, Schulte-Altendorneburg G, Naumann N, Nabhan A, Reith W.
Aging of extradural spinal lesions.
Radiologe 2006. 46:1035-1043
- [49] Schaser KD, Melcher I, Mittlmeier T, Schulz A, Seemann JH, Haas NP, Disch AC.
Surgical management of vertebral column metastatic disease.
Unfallchirurg. 2007 Feb;110(2):137-59; quiz 160-1

- [50]** Byrne TN.
Spinal cord compression from epidural metastases.
N Engl J Med 1992; 327: 614–619
- [51]** Boriani S, Weinstein J, Biagini R.
Primary bone tumors of the spine.
Spine 1997; 22:1036-1044
- [52]** Weinstein JN.
Differential diagnosis and surgical treatment of pathologic spine fractures.
1992 Instr. Course Lect. 41:301-15.
- [53]** Boriani S, Weinstein J.
In : Frymoyer JW (editor-in-chief) The adult spine: principles and practice,
2nd edn, Chap. 48, Lippincott-Raven, Philadelphia 1997, pp 951-987
- [54]** Halm H, Richter A, Lerner T, Liljenqvist U.
En-bloc-Spondylektomie und Defektrekonstruktion bei Primärtumoren und
Solitärmetastasen der Wirbelsäule.
Orthopäde 2008. 37:356-366
- [55]** Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Fujita T, Toribatake Y.
Total en bloc spondylectomy. A new surgical technique for primary malignant
vertebral tumors.
Spine 1997; 22:324-333
- [56]** Tomita K, Kawahara N, Murakami H.
Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique
and its associated basic background.
J Orthop Sci 2006;11:3-12.

- [57]** Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J.
A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis.
Spine 2005; 30: 2186-2191.
- [58]** Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T.
Surgical Strategy for Spinal Metastases.
Spine 2001; 26: 298-306.
- [59]** Tokuhashi Y, Kawano H, Ohsaka S, Matsuzaki H, Toriyama S.
Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi.
A scoring system for preoperative evaluation of the prognosis of metastatic spine tumor (a preliminary report).
1989 May;63(5):482-9. Japanese.
- [60]** Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Okawa A, et al.
Indications of operative procedures for metastatic spine tumors: a scoring system for preoperative evaluation of prognosis.
J East Jpn Orthop Traumatol 1999; 11: 31-5.
- [61]** Ulmar B, Reichel H, Catalkaya S, Naumann U, Schmidt R, Gerstner S, Huch K.
Evaluation and modification of the Tomita score in 217 patients with vertebral metastases.
Eur J Surg Oncol. 2007 Sep;33(7):914-9. Epub 2007 Jan 8.
- [62]** Ulmar B, Huch K, Naumann U, Catalkaya S, Cakir B, Gerstner S, Reichel H.
Evaluation of the Tokuhashi prognosis score and its modifications in 217 patients with vertebral metastases.
Eur J Surg Oncol. 2007 Sep;33(7):914-9. Epub 2007 Jan 8.

- [63]** Bauer HC, Wedin R.
Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients.
Acta Orthop Scand. 1995 Apr;66(2):143-6.
- [64]** Street J, Lenehan B, Berven S, Fisher C.
Introducing a new health-related quality of life outcome tool for metastatic disease of the spine: content validation using the International Classification of Functioning, Disability, and Health; on behalf of the Spine Oncology Study Group.
Spine (Phila Pa 1976). 2010 Jun 15;35(14):1377-86.
- [65]** Bilsky M, Boland PJ, Panageas KS, Woodruff JM, Brennan MF, Healey JH.
Intralesional resection of primary and metastatic sarcoma involving the spine: outcome analysis of 59 patients.
Neurosurgery 2001; 49:1277-1287
- [66]** Biagini R, Boriani S, Casadei R, Bandiera S, De Iure F, Campanacci L, Demitri S, Orsini U, Di Fiore M.
Reconstruction techniques in the treatment of vertebral neoplasms.
Chir Organi Mov. 1997 Oct-Dec;82(4):341-55. Review. English, Italian.
- [67]** Klekamp J, Samii M.
Surgery of spinal tumors.
Springer 2007. 1-5
- [68]** Boriani S, Biagini R, De Iure F.
En bloc resections of bone tumors of the thoracolumbar spine. A preliminary report on 29 patients.
Spine 1996;21:1927-31.

- [69]** Schoeggel A, Reddy M, Matula C.
Neurological outcome following laminectomy in spinal metastases.
Spinal Cord. 2002 Jul;40(7):363-6.
- [70]** Walsh GL, Gokaslan ZL, McCutcheon IE, Mineo MT, Yasko AW, Swisher SG, Schrupp DS, Nesbitt JC, Putnam JB Jr, Roth JA. Anterior approaches to the thoracic spine in patients with cancer: indications and results.
Ann Thorac Surg. 1997 Dec;64(6):1611-8.
- [71]** Roy-Camille R, Saillant G, Mazel CH, Monpierre H.
Total vertebrectomy as treatment of malignant tumors of the spine.
Chir Organi Mov. 1990;75(1 Suppl):94-6.
- [72]** Boriani S, Biagini R, De Iure F, Bertoni F, Malaguti MC, Di Fiore M, Zanoni A.
En bloc resections of bone tumors of the thoracolumbar spine. A preliminary report on 29 patients.
Spine (Phila Pa 1976). 1996 Aug 15;21(16):1927-31.
- [73]** Mazel Ch, Grunenwald D, Laudrin P, Marmorat JL.
Radical excision in the management of thoracic and cervicothoracic tumors involving the spine: results in a series of 36 cases.
Spine (Phila Pa 1976). 2003 Apr 15;28(8):782-92
- [74]** Kawashima H, Ishikawa S, Fukase M, Ogose A, Hotta T. Successful surgical treatment of angiosarcoma of the spine: a case report.
Spine (Phila Pa 1976). 2004 Jul 1;29(13):E280-3.
- [75]** Conrad EU 3rd, Bradford L, Chansky HA.
Pediatric soft-tissue sarcomas.
Orthop Clin North Am. 1996 Jul;27(3):655-64.

- [76]** Junming M, Cheng Y, Dong C, Jianru X, Xinghai Y, Quan H, Wei Z, Mesong Y, Dapeng F, Wen Y, Bin N, Lianshun J, Huimin L. Giant cell tumor of the cervical spine: a series of 22 cases and outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Feb 1;33(3):280-8.
- [77]** Liljenqvist U, Lerner T, Halm H, Buerger H, Gosheger G, Winkelmann W. En bloc spondylectomy in malignant tumors of the spine. *Eur Spine J*. 2008 Apr;17(4):600-9. Epub 2008 Jan 24.
- [78]** Delgado-López PD, Martín-Velasco V, Castilla-Díez JM, Fernández-Arconada O, Corrales-García EM, Galacho-Harnero A, Rodríguez-Salazar A, Pérez-Mies B. Metastatic meningioma to the eleventh dorsal vertebral body: total en bloc spondylectomy. Case report and review of the literature. *Neurocirugia (Astur)*. 2006 Jun;17(3):240-9.
- [79]** Sakaura H, Hosono N, Mukai Y, Ishii T, Yonenobu K, Yoshikawa H. Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine. *J Spinal Disord Tech*. 2004 Aug;17(4):297-300.
- [80]** Matsuda Y, Sakayama K, Sugawara Y, Miyawaki J, Kidani T, Miyazaki T, Tanji N, Yamamoto H. Mesenchymal chondrosarcoma treated with total en bloc spondylectomy for 2 consecutive lumbar vertebrae resulted in continuous disease-free survival for more than 5 years: case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006 Apr 15;31(8):E231-6.
- [81]** Nishida J, Kato S, Shiraishi H, Ehara S, Sato T, Okada K, Shimamura T. Leiomyosarcoma of the lumbar spine: case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002 Jan 15;27(2):E42-6.

- [82]** Hasegawa K, Homma T, Hirano T, Ogose A, Hotta T, Yajiri Y, Nagano J, Inoue Y.
Margin-free spondylectomy for extended malignant spine tumors: surgical technique and outcome of 13 cases.
Spine (Phila Pa 1976). 2007 Jan 1;32(1):142-8.
- [83]** Brado M, Hansmann HJ, Richter GM, Kauffmann GW. Interventional therapy for primary and secondary tumors of the skeletal system.
Der Orthopäde 1998; 27: 269-273.
- [84]** Stener B.
Complete removal of vertebrae for extirpation of tumors. A 20-year experience.
Clin Orthop Relat Res 1989:72-82.
- [85]** Tomita K, Kawahara N, Murakami H.
Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background.
J Orthop Sci 2006;11:3-12.
- [86]** Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA.
A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop Relat Res 1980:106-20.
- [87]** Sluga M, Windhager R, Lang S, et al.
Local and systemic control after ablative and limb sparing surgery in patients with osteosarcoma.
Clin Orthop Relat Res 1999:120-7.
- [88]** Weinstein JN.
Surgical approach to spine tumors.
Orthopedics 1989;12:897-905.

- [89]** Weinstein JN, McLain RF.
Primary tumors of the spine.
Spine 1987;12:843-51.
- [90]** Talac R, Yaszemski MJ, Currier BL, et al.
Relationship between surgical margins and local recurrence in sarcomas of the spine.
Clin Orthop Relat Res 2002:127-32.
- [91]** Taniguchi T, Ohta K, Ohmura S, et al.
Perioperative management for total en bloc spondylectomy--the effects of preoperative embolization and hypotensive anesthesia.
Masui 2000;49:168-71.
- [92]** Boriani S, Bandiera S, Donthineni R, Amendola L, Cappuccio M, De Iure F, Gasbarrini A.
Morbidity of en bloc resections in the spine.
Eur Spine J. 2010 Feb;19(2):231-41. Epub 2009 Aug 19.
- [93]** Ueda Y, Kawahara N, Tomita K, Kobayashi T, Murakami H, Nambu K.
Influence on spinal cord blood flow and function by interruption of bilateral segmental arteries at up to three levels: experimental study in dogs.
Spine 2005; 30:2239-2243.
- [94]** Dommissie GF.
The blood supply of spinal cord: a critical vascular zone in spinal surgery.
J Bone Joint Surg Br 1974; 56-B:225-35.

- [95]** Bouchard JA, Koka A, Bensusan JS, et al.
Effects of irradiation on posterior spinal fusions. A rabbit model.
Spine 1994;19:1836-41.
- [96]** Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, O'Neill A, et al.
Systemic adjuvant treatment for premenopausal node-negative breast cancer. The International Breast Cancer Study Group.
Eur J Cancer 2000;36:549-50.
- [97]** Emery SE, Brazinski MS, Koka A, et al.
The biological and biomechanical effects of irradiation on anterior spinal bone grafts in a canine model.
J Bone Joint Surg Am 1994;76:540-8.
- [98]** Akamaru T, Kawahara N, Sakamoto J, et al.
The transmission of stress to grafted bone inside a titanium mesh cage used in anterior column reconstruction after total spondylectomy: a finite-element analysis.
Spine 2005;30:2783-7.
- [99]** Kelley SP, Ashford RU, Raoy AS, Dickson RA.
Primary bone tumors of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry.
Eur Spine J 2007; 16:405-409
- [100]** Fenoy AJ, Greenlee JD, Menezes AH.
Primary bone tumors of the spine in children.
J Neurosurg 2006; 105:252-60.

- [101]** Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C.
Plating of thoracic, thoracolumbar, and lumbar injuries with pedicle screw plates.
Orthop Clin North Am. 1986 Jan;17(1):147-59.
- [102]** Disch AC, Schaser KD, Melcher I, Luzzati A, Feraboli F, Schmoelz W.
En bloc spondylectomy reconstructions in a biomechanical in-vitro study.
Eur Spine J 2008 17:715-725.

11	Tabellenverzeichnis	Seite
Tab. 1:	Inzidenz primär maligner Wirbelsäulentumorentitäten [35]	12
Tab. 2:	Topografische Verteilungsmuster des Auftretens von Osteosarkomen [22]	13
Tab. 3:	Onkologisches Staging System nach Enneking bezogen auf primär maligne Tumore der Wirbelsäule (modifiziert nach Jacobs WB 2006) [30]	29
Tab. 4:	Auflistung der unterschiedlichen Parameter mit zugehörigem Punktescore entsprechend des Score nach Tokuhashi [60]	34
Tab. 5:	Parameter/Kriterien des Scoresystems nach Tomita [58] mit a) Wertung und b) Punkteverteilung entsprechend des Ausbreitungsstadiums	36
Tab. 6:	Prognosescore nach Tomita [58]	37
Tab. 7:	Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit entsprechend Bauer und Wedin [63]	39
Tab. 8:	Darstellung des Karnofsky-Index sowie des ECOG Index	40
Tab. 9:	Einteilung der Patienten in Altersgruppen	56
Tab. 10:	Verteilung der einzelnen Tumorentitäten und Primärtumore von allen Patienten mit primären malignen Wirbelsäulentumoren und solitären vertebrealen Metastasen	57
Tab. 11:	Häufigkeit der Tumore in den einzelnen Wirbelsäulenabschnitten	59

Tab. 12:	Prognostische Scores der Patienten mit solitären Wirbelsäulenmetastasen entsprechend ihrem Alter und Geschlecht nach Tomita und Tokuhashi [58, 60]	60
Tab. 13:	Häufigkeitsverteilung der Patienten mit neoadjuvanter Chemotherapie (C), Radiatio (R) oder Radiochemotherapie (C+R)	62
Tab. 14:	Häufigkeit der verwendeten operativen Zugänge	63
Tab. 15:	Anzahl, Lokalisation und absolute/ relative Häufigkeitsverteilung der resezierten Wirbelkörpersegmente	64
Tab. 16:	Ergebnisse der Beurteilung der Resektionsränder	66
Tab. 17:	Anzahl und segmentale Zuordnung der dorsal instrumentierten und stabilisierten Segmente	67

12	Abbildungsverzeichnis	Seite
Abb. 1:	Die Röntgendarstellung des thorakolumbalen Überganges in a) a.p. und b) seitlichem Strahlengang zeigt einen fast vollständigen, tumorbedingten Wirbelkollaps des BWK 10 aufgrund eines Metastasen bedingten Wirbelsäulenbefalls	16
Abb. 2:	Darstellung der Halswirbelsäule im a) a.p. und b) seitlichen Strahlengang mit osteolytischer Destruktion des 4. Halswirbelkörpers und folgender sekundärer Kyphosierung, Spinalkanalverlegung und hochgradig spinaler, zervikaler Instabilität.	16
Abb. 3:	Darstellung der thorakalen Wirbelsäule in der Sagittalebene in a) T1- und b) T2-Wichtung sowie in axialer Schnitfführung in c) T1- und d) T2-Wichtung. Abbildung eines großen expansiv wachsenden Tumors von Th 6 bis Th 9. Es besteht eine Infiltration des Spinalkanals ohne ausgeprägte Myelonkompression.	18
Abb. 4:	CT-Darstellung eines riesenzellreichen Osteosarkoms Th 6 bis Th 7 in a) sagittaler, b) axialer und c) koronarer Schnitfführung.	19
Abb. 5:	Angiographie einer Nierenzellkarzinommetastase im thorakalen Bereich bei bereits voroperiertem Patienten mit anschließender Embolisation.	20
Abb. 6:	Axiale CT-Schicht des Thorax im Lungenfenster zur Detektion pulmonaler Rundherde bei großem ventral liegendem primärem Osteosarkom ausgehend vom Wirbelkörper Th 7.	21

Abb. 7:	3-Phasenskelettszintigraphie (mit 99m Tc-DPD) einer Patientin mit diffus metastasiertem Mammakarzinom und Metastasen typischen Befunden vorwiegend in der Wirbelsäule und im Becken.	22
Abb. 8:	Histopathologisches Untersuchungsergebnis einer transpedikulären Inzisionsbiopsie aus Th 8 im HE-Schnitt in a) 2,5-facher und b) 10-facher Vergrößerung eines Chondrosarkoms (G II).	23
Abb. 9:	Unterteilung des Wirbels in 4 Regionen und zusätzliche Angabe der Tumorausbreitung mittels Buchstaben nach Weinstein [52].	30
Abb. 10:	Unterteilung des Wirbels in der transversalen Ebene in 12 Zonen und konzentrische Regionen (A = paraspinal, B = intraossär, C = spinalkanalnah, D = epidural, E = intradural) nach Weinstein und Boriani [54]	31
Abb. 11:	Schematische Darstellung der Tomita Klassifikation aus Tomita et al. "Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background" [56].	32
Abb. 12:	Intraoperatives Bild nach Vervollständigung des dorsalen Zuganges. Mit vessel loops angeschlungen, sind die Interkostalnerven bzw. thorakalen Nervenwurzeln dargestellt.	48
Abb. 13:	Stumpfe Präparation digital, extrapleural nach ventral.	49

Abb. 14:	Darstellung des zu resezierenden Tumors nach lateraler Rippenresektion, ventraler Präparation und Einsetzen der Hakenprotektoren zwischen Wirbelsäule und ventralen großen Gefäßen.	49
Abb. 15:	Intraoperativer Aufbau mit an den Proc. spinosi fixierter Referenzbasis zur dorsalen Navigation der Pedikelschrauben.	49
Abb. 16 u. 17:	Beginn der Tumorrotation nach erfolgter unilateraler Fixation mittels Schrauben-Stab-System.	50
Abb. 18:	Intraoperativer Situs nach Tumorentfernung mit Darstellung des Myelons.	50
Abb. 19:	Röntgenologische a.p.-Darstellung des Resektates einer 3-Etagen En-bloc-Spondylektomie Th 5-7.	50
Abb. 20:	Intraoperative Demonstration in a) axialer und b) seitlicher Aufsicht des modularen Carbon-Composite-Cages (Firma CoLigne) nach Spongiosaauffüllung.	51
Abb. 21:	Komplette Rekonstruktion mittels dorsaler Stabilisation und Cageinterposition.	51
Abb. 22:	Postoperative Röntgenkontrolle in a) a.p. und b) seitlichem Strahlengang mit regelrechter Lage der Implantate und des Carbon-Composite-Cagesystems.	52
Abb. 23:	Postoperative 3D-Darstellung der CT-Kontrolle der Instrumentierung.	52
Abb. 24:	Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtüberlebens	68

Abb. 25:	Kaplan-Meier-Kurve des krankheitsspezifischen Überlebens.	69
Abb. 26:	Kaplan-Meier-Kurve des lokalrezidivfreien Überlebens.	69
Abb. 27:	Kaplan-Meier-Kurve des metastasenfremen Überlebens.	70
Abb. 28:	Darstellung des onkologisches Outcomes in Abhängigkeit der unterschiedlichen Resektionsränder.	71
Abb. 29:	Darstellung des onkologischen Outcomes in Abhängigkeit der Voroperationen.	71
Abb. 30:	Darstellung des onkologischen Outcomes in Abhängigkeit der adjuvanten Therapien.	72

BWS	... Brustwirbelsäule
LWS	... Lendenwirbelsäule
TES	... En-bloc Spondylektomie
VBR	... "vertebral body replacement system"
MRT	... Magnetresonanztomographie
CT	... Computertomographie
PET	... Positronenemissionstomographie
TGF- β	... "transforming growth factor"
PSA	... "prostata-spezifisches Antigen"
BMP	... "bone morphogenic protein"
WBB	... Weinstein-Boriani-Biagini-System
ECOG	... "Eastern Cooperative Oncology Group"
DOD	... "dead of disease"
AWD	... "alive with disease"
NED	... "no evidence of disease"

14 Anhang

14.1 Danksagung

Für die Ermöglichung einer Promotion möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. N. Haas danken. Für die Auswahl des Promotionsthemas und der eingehenden Betreuung gilt mein großer Dank Herrn PD Dr. med. K.-D. Schaser. Herrn PD Dr. med. A. C. Disch danke ich für seine Anregungen und Hinweise.

Großer Dank gilt meinen Eltern sowie meinem Ehemann für die Geduld und Ermutigung.

14.2 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

14.3 Erklärung

„Ich, Claudia Druschel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Onkochirurgische Behandlungsergebnisse multisegmentaler En-bloc-Spondylektomien bei primären Tumoren und solitären Metastasen der thorakolumbalen Wirbelsäule“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Claudia Druschel