

Aus der Klinik für Neurochirurgie, Campus Virchow-Klinikum der Medizinische Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

**Retrospektive Analyse von 354 Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen aus dem Jahr
2005-2012**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae dentariae

(Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Romy Wehofsky

aus

Berlin

Datum der Promotion: 14.09.2018

Meiner lieben Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abstrakt	IX
Abstract	XI
1 Einleitung	13
1.1 Metastasen an der Wirbelsäule	13
1.2 Pathophysiologische Grundlagen	14
1.3 Anatomische Grundlagen	15
1.4 Klinische Manifestation	16
1.5 Diagnostik	19
1.5.1 Anamnese und klinische Untersuchung.....	19
1.5.2 Bildgebende Diagnostik	22
1.5.3 Labordiagnostik.....	24
1.6 Therapieverfahren.....	24
1.6.1 Chirurgie.....	25
1.6.2 Strahlentherapie	27
1.6.3 Radiochirurgie	27
1.6.4 Chemotherapie.....	28
1.6.5 Supportive Therapie.....	28
1.7 Prognose.....	29
1.8 Zielsetzung der Arbeit.....	33
2 Material und Methoden	34
2.1 Material	34
2.1.1 Retrospektive Datenerfassung.....	34
2.1.2 Literatur.....	34
2.2 Methode	35
2.2.1 Datenerfassung.....	35
2.2.2 Datenverarbeitung.....	40
3 Ergebnisse	41

3.1 Patientenspezifische Daten	41
3.2 Erkrankungsspezifische Daten	42
3.2.1 Primärtumor.....	42
3.2.2 Dauer der Beschwerden.....	43
3.2.3 Lokalisation und Anzahl der Wirbelsäulenmetastasen.....	43
3.2.4 Scoringsysteme, prätherapeutischer Status.....	45
3.3 Behandlungsspezifische Daten.....	47
3.3.1 prätherapeutisches Staging.....	47
3.3.2 Histopathologischer Befund	48
3.3.3 Laborparameter.....	48
3.4 Therapie.....	48
3.4.1 Outcome der operativen Gruppe A	49
3.4.2 Outcome der Gruppe B	54
3.4.3 Gesamtüberleben und Outcome	57
4 Diskussion	60
5 Zusammenfassung.....	65
6 Literaturverzeichnis	66
7 Abbildungsverzeichnis	79
8 Eidesstattliche Erklärung	81
9 Lebenslauf.....	82
10 Danksagung	83

Abkürzungsverzeichnis

ALL	akute lymphatische Leukämie
AML	akute myeloische Leukämie
AZ	Allgemeinzustand
BMPs	bone morphogenetic proteins
BMRC	British Medical Research Council
BWS/BWK	Brustwirbelsäule/-körper
bzw.	beziehungsweise
C 79.4	ICD-Code für sekundäre bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Nervensystems
C 79.5	ICD-Code für sekundäre bösartige Neubildung des Knochens und des Knochenmarkes
CA	Karzinom
CA 15-3	Cancer Antigen 15-3
c.a.r.u.s.	Firmeneigennamen (Name des Pferdes der Tochter des Firmengründers)
cm ³	Kubikzentimeter
Cox-2-Inhibitoren	Cyclooxygenase-2-Inhibitoren
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CUP	Cancer of unknown primary

et al.	et alii (und andere)
ggf.	gegebenenfalls
Gy	Gray
Hb	Hämoglobin
Hirnnerven V, XI, XII	V: Nervus trigeminus, XI: Nervus accessorius, XII: Nervus hypoglossus
HL	Hemilaminektomie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HWI	Harnwegsinfekt
HWS/HWK	Halswirbelsäule/-körper
ICD-Code	ICD steht für international statistical classification of Diseases and Related Health problems
IL-1	Interleukin-1
KG	Kraftgrad
Ki-67	Ki steht für Kiel, auch pKi-67 = Ki-67 Protein
KPS	Karnofsky Performance Score
LAE	Lungenarterienembolie
LE	Laminektomie
Lig.	Ligamentum
LWS/LWK	Lendenwirbelsäule/-körper
M 49.59	ICD-Code für Wirbelkörperkompression bei anderenorts klassifizierten Krankheiten, nicht näher bezeichnete Lokalisation

MMP	Matrixmetalloproteinase
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NF- κ B	nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells
o. g.	oben genannt
OP	Operation
OPdis	Open Source Product Data Information System
OPG	Osteoprotegerin
PECA	Plattenepithelkarzinom
Pkt	Punkt
PSA	Prostata-spezifische Antigen
PTHrP	Parathyroid hormone-related protein
PubMed	englischsprachige textbasierte Meta-Datenbank mit medizinischen Artikeln
R0	komplette Resektion
RANKL	Receptor Activator of NF- κ B-Ligand
RF	Referenzbereich
Rö	Röntgen
SAP	System, Anwendungen und Produkte
SAP AG	System, Anwendungen und Produkte, Aktiengesellschaft

SAP ERP	System, Anwendungen und Produkte, Enterprise- Resource-Planning
SINS	Spinal Instability Neoplastic Score
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
sympt.	symptomatisch
TGF- β	Transforming growth factor beta
TNF- α	Tumornekrosefaktor alpha
u. a.	unter anderem
u. v. m	und vieles mehr
v. a.	vor allem
VAS	visuelle Analogskala
vs.	versus
WBS	Wirbelsäule
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel
<	kleiner als
\geq	gleich, größer als
%	Prozent

Abstrakt

Einleitung

Wirbelsäulenmetastasen stellen ein komplexes Krankheitsbild dar. Aufgrund des häufig multilokulären Geschehens ist eine vollständige Resektion (R0) selten möglich. Die Behandlungsstrategie dieses Krankheitsbildes richtet sich daher nicht nur nach onkologischen Aspekten aus, sondern vor allem nach funktionellen Aspekten wie Schmerzkontrolle, Stabilität und Selbständigkeit der Patienten. Diese Arbeit gibt einen demographischen Überblick über Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen an der Charité und befasst sich mit der Anwendbarkeit präoperativer Scoringssysteme für das therapeutische Vorgehen in der Akutsituation, als auch mit dem Outcome insbesondere von älteren Patienten.

Material und Methoden

Hierzu fand eine selektive Literaturrecherche und retrospektive Auswertung von 354 Patienten mit spinaler Metastasierung, die in der Klinik für Neurochirurgie der Charité Berlin am Campus Virchow und Campus Benjamin Franklin in dem Zeitraum von 2005 bis 2012 behandelt wurden, statt. Es wurden verschiedene Therapiestrategien sowie unterschiedliche Altersgruppen verglichen anhand von Parametern wie der visuellen Analogskala (VAS), dem McCormick Score und dem Karnofsky Performance Score (KPS).

Ergebnisse

Es zeigte sich eine Prävalenz spinaler Metastasen bei Männern (62 %). Das mediane Erkrankungsalter lag bei 62 Jahren. Als Primärtumore waren v. a. Bronchial- (21 %), Prostata- (17 %) und Mammakarzinom (11 %) zu finden. Die Lebensqualität der Patienten war durch Schmerzen (84 %) und neurologische Defizite (73 %) eingeschränkt.

Aus unserem Patientenkollektiv wurden 79 % einer operativen Therapie zugeführt. Die chirurgische Intervention zeigte gegenüber der konservativen Behandlung eine Überlegenheit. Ein Vergleich der prä- und posttherapeutischen Scoring-Werte zeigte nach Operation eine Verbesserung der Schmerzsituation (70 %), Mobilität (20 %), des

McCormick, und des KPS (43 %). Die Outcomeparameter nach chirurgischer Intervention der Patienten unter 70 Jahren unterschied sich nicht signifikant von den über 70-Jährigen.

Bezüglich der Prüfung der Anwendbarkeit der präoperativen Scoringsysteme für das therapeutische Vorgehen in der Akutsituation gab es retrospektiv in 50 % der Fälle eine Übereinstimmung der gewählten, operativen Strategie mit der Empfehlung des präoperativen Scoringsystems.

Zusammenfassung

Die präoperativen Scoringsysteme waren nur eingeschränkt anwendbar, da in zeitkritischen Fällen entscheidende Informationen nicht zugänglich waren. Insgesamt kann die Schmerzkontrolle, Funktionalität und Lebensqualität mit einer Operation in der Mehrzahl der Fälle verbessert werden. Unsere Daten zeigen, dass auch bei älteren Patienten die operative Therapie eine sinnvolle Maßnahme in Bezug auf eine verbesserte Lebensqualität gemessen an VAS, McCormick und KPS, sowie erhöhte Lebensdauer darstellt. Die Behandlung spinaler Metastasen erfordert ein interdisziplinäres Zusammenarbeiten und sollte individuell, an die Gesamtprognose des Patienten angepasst, entschieden werden.

Abstract**Introduction**

Spine metastases constitute a complex clinical picture. This work was aimed at determining a therapeutical standard process for the treatment of spine metastases by assessing the applicability of different scoring systems for the therapeutical approach in the acute situation as well as comparing outcomes in the case of elderly.

Materials and Methods

A selective literature research and a retrospective evaluation of 354 patients affected by spine metastases that were treated and subject to treatment in the neurosurgical department at Charité Berlin from 2005 till 2012 were carried out. We compared different surgical approaches and age groups on the basis of outcome parameters that were measured with VAS, McCormick and KPS.

Results

There was a prevalence of spinal metastases in men (62 %). The median age at diagnosis was 62 years. The primary tumors were in descending frequency bronchial (21 %), prostate (17 %) and breast cancer (11 %). The quality of life of the patients was impaired mostly by pain (84%) and neurological deficits (73 %). 79 % of the patients were conducted to surgical treatment. This study showed superiority of surgical treatment compared to conservative treatment in means of pain control, independency and neurological deficits. The functional and neurological outcome parameters after surgical intervention of patients under 70 years were not significantly different compared to patients older than 70 years. Preoperative scoring systems for the therapeutic approach were applicable in only 50 % of cases.

Summary

Most of the preoperative scoring systems were not applicable because crucial information was not available in time-critical cases. Overall, pain control, functionality

and quality of life can be improved with surgery in the majority of cases. Our data showed that even in the elderly surgical treatment is able to improve VAS, McCormick and KPS. But still treatment of spinal metastases requires interdisciplinary cooperation and should be considered individually.

1 Einleitung

Mit steigender Inzidenz von Malignomen bei einer zunehmend älter werdenden Gesellschaft nimmt auch das Auftreten von Metastasen zu. In dem Stadium einer Oligometastasierung ist heutzutage ein kurativer Therapieansatz möglich. Die Komplettresektion einzelner Metastasen trägt hierzu Wesentliches bei. Spinale Metastasen stellen aufgrund ihres häufig Kompartiment-übergreifenden Wachstums und ihrer Assoziation zu empfindlichen, neurologischen Strukturen eine chirurgisch herausfordernde Entität dar. Im Folgenden soll ein Einblick über Inzidenz, derzeitige Behandlungsmodalitäten und Prognose von Patienten mit spinaler Metastasierung und Behandlung in der Neurochirurgie an der Charité Berlin gegeben werden.

1.1 Metastasen an der Wirbelsäule

Bei etwa 5 % (Jenis et al. 1999) bis 10 % (Jacobs und Perrin 2001) aller Tumorpatienten liegen Wirbelsäulenmetastasen vor (Hirabayashi et al. 2003). In Autopsiestudien können bei 30-90 % der Tumorpatienten im finalen Stadium Wirbelkörpermetastasen nachgewiesen werden (Sciubba und Gokaslan 2006). Knochen ist nach Leber und Lunge der dritthäufigste Metastasierungsort. Zwei Drittel der ossären Metastasen befinden sich in der Wirbelsäule (Peters und König 2006). Am häufigsten ist die Brustwirbelsäule mit circa 50 %, v. a. der mittlere Abschnitt (Jenis et al. 1999), und die Lendenwirbelsäule (Campanacci 1990) betroffen. Die Halswirbelsäule ist zu circa 15 % betroffen (Peters und König 2006). Die häufigsten Primärtumore sind in absteigender Häufigkeit Mamma-, Prostata- und Bronchialkarzinom (Greenlee et al. 2000) (Tabelle 1). In 3 bis 10 % der Fälle ist der Primärtumor unbekannt (Ulmar et al. 2007).

Tabelle 1: Häufigkeit von Skelettmetastasen bei verschiedenen Primärtumoren.

Primärtumor	Häufigkeit in Prozent
Mammakarzinom	50-85
Prostatakarzinom	50-75
Bronchialkarzinom	30-50
Nierenzellkarzinom	30-50
Schilddrüsenkarzinom	39
Pankreaskarzinom	5-10
Kolorektale Karzinome	5-10
Leberzellkarzinom	8
Ovariakarzinom	2-6

(Nyström et al. 1977; Krempien und Manegold 1992; Greenlee et al. 2000)

1.2 Pathophysiologische Grundlagen

Die Metastasierung in den Knochen unterliegt komplexen zellulären und molekularen Mechanismen. Die Metastasierung kann sowohl hämatogen, als auch lymphogen oder per continuitatem erfolgen. Es wird angenommen, dass Wirbelsäulenmetastasen vornehmlich hämatogen entstehen mit Tumorabsiedlungen über den Batson-Plexus und Verteilung im Kapillarnetz oder über Segmentarterien der Aorta (Schick et al. 2001; Sundaresan et al. 2002).

Das Ablösen und Ansiedeln von Tumorzellen wird durch Adhäsionsmoleküle vermittelt. Hauptverantwortlich sind Laminin und E-Cadherin (Albelda 1994). Das Eindringen von Tumorzellen in die Zielregion wird durch proteolytische Enzyme, z. B. Kollagenase-Typ IV, ermöglicht (Mundy 1997). Mit Einsetzen der Zellteilung der Tumorzellen findet die Ausbildung einer Metastase an einem neuen Ort statt (Glaves 1983).

Auf zellulärer Ebene differenziert man ossäre Metastasen in osteolytische (Osteoklasten) Prozesse oder osteoblastische Prozesse (Osteoblasten) (Possinger und Schmid 2002). Osteoklasten differenzieren sich durch Aktivierung über PTHrP und den Osteoklasten-differenzierenden-Faktor RANKL (Gruber 1999). Der Knochenabbau

wird unterstützt durch Matrixmetalloproteinasen, vor allem MMP-1, -2, -3, -9 und -13, und das Enzym Cathepsin K (Orr et al. 2000; John und Tuszynski 2001; Nemeth et al. 2002).

Die osteoblastische Metastasierung erfolgt durch Erhöhung von Osteoblasten-stimulierenden Faktoren, wie zum Beispiel dem Prostata-spezifischen Antigen (PSA). Angeregt durch TNF- α und IL-1 wird in den Osteoblasten vermehrt Osteoprotegerin (OPG) sezerniert (Hofbauer et al. 2001; Penno et al. 2002). OPG inaktiviert RANKL und somit die Osteoklastendifferenzierung (Hofbauer et al. 2001). Das Verhältnis von RANKL und OPG spielt eine entscheidende Rolle bei der Knochenmetastasierung durch ein Ungleichgewicht der Knochenresorption (Hofbauer et al. 2001; Roodman 2001; Morony et al. 2001).

Auf molekularer Ebene existieren unterschiedliche Theorien zur Entstehung von Metastasen. Nach Pagets *Seed-and-Soil*-Theorie können Tumorzellen sich nur dann vermehren, wenn im Gewebe die Umgebungsverhältnisse ein Wachstum ermöglichen (Paget 1889). So kann es durch pathologisch veränderte Adhäsionsmoleküle zur Störung von Zell-Zell-Kontakten kommen, wodurch Tumorinvasion und Metastasierung möglich werden (Albelda 1993).

Ewing beschrieb 1928 in seiner hämodynamischen Theorie eine Abhängigkeit der Metastasierung von dem Blutvolumen und der anatomischen Lage des Primärtumors.

1.3 Anatomische Grundlagen

Die Wirbelsäule, *Columna vertebralis*, ist das zentrale Achsenorgan des menschlichen Körpers. Sie besteht aus 7 Halswirbeln, 12 Brustwirbeln, 5 Lendenwirbeln und 5 Sakralwirbeln, sowie 4 rudimentären Steißwirbeln. Die Dynamik und Stabilität der Wirbelsäule wird erreicht durch die *Disci intervertebrales*, das *Ligamentum longitudinale anterius* und *posterius* und einem komplexen Muskel-und Bandapparat (Waldeyer und Mayet 1993).

Das Rückenmark, *Medulla spinalis*, reicht vom *Foramen occipitale magnum* bis zum zweiten Lendenwirbel. Kaudalwärts setzt es sich in nervenzellfreie gliöse Endfäden, dem *Filium terminale*, fort (Samandari und Mai 1995). Das Rückenmark wird von der *Dura mater*, *Arachnoidea* und *Pia mater* umgeben. Der Raum zwischen den Rückenmarkshäuten heißt *Subarachnoidalraum*. Er enthält den *Liquor cerebrospinalis*

und steht am Foramen occipitale magnum in Verbindung mit dem Subarachnoidalraum des Gehirns (Waldeyer und Mayet 1993).

Zwischen dem Periost und dem Duralsack liegt der epidurale Raum (Newell 1999). Dieser beinhaltet Spinalnerven und epidurale Bänder (Benninghoff 1985).

Raumfordernde Prozesse können sich in allen anatomischen Kompartimenten befinden, überwiegend mit 55 % (Greenberg 1997) bis 90 % (Schick et al. 2001) liegen spinale Raumforderungen extradural. Intradurale Metastasen treten v. a. extramedullär (Schick et al. 2001; Struffert et al. 2004) auf, also zwischen Dura und Myelon, und seltener mit 1 % (Schick et al. 2001) bis 15 % (Cooper und Epstein 1985; Struffert et al. 2004) intramedullär, also innerhalb des Rückenmarks.

In Abbildung 1 und Abbildung 2 wird am Beispiel eines Brust- und Lendenwirbels der Aufbau eines Wirbelkörpers bestehend aus Wirbelbogen und Gelenkfortsätzen sowie der Inhalt des Canalis vertebralis dargestellt.

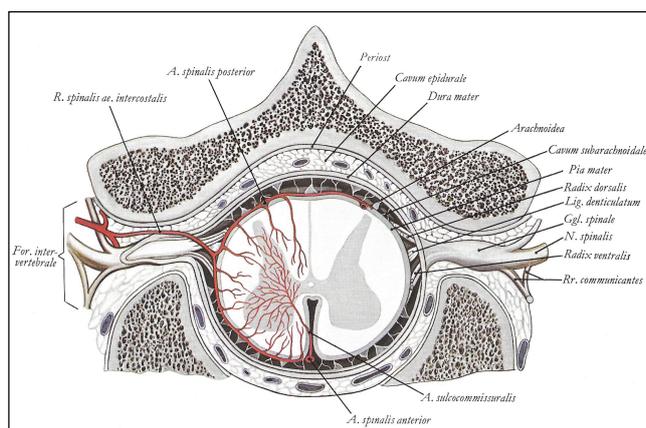


Abbildung 1: Querschnitt durch den Wirbelkanal in Höhe des 2. Brustwirbels (Waldeyer und Mayet 1993 – Anatomie des Menschen 1).

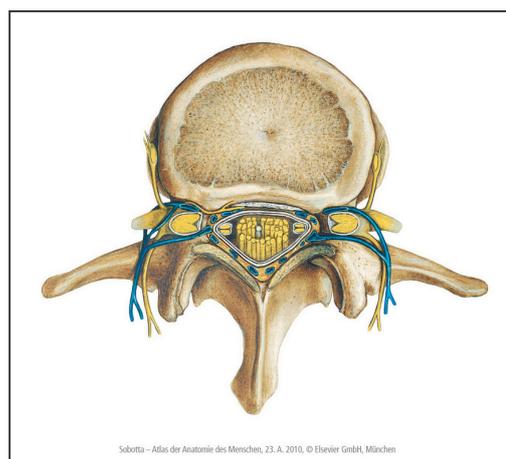


Abbildung 2: Aufbau eines Wirbelkörpers. 3. Lendenwirbel (Sobotta - Atlas der Anatomie des Menschen 2010).

1.4 Klinische Manifestation

Wirbelsäulenmetastasen führen in Abhängigkeit des Primärtumors unterschiedlich schnell zu verschiedenen Symptomen und Komplikationen. Beim Bronchialkarzinom kann es innerhalb weniger Monate nach Erstdiagnose zu klinischen Symptomen

kommen. Beim Mammakarzinom kann die Latenzzeit bis zu 20 Jahre nach Erstdiagnose betragen (Gilbert et al. 1978). Das klinisch führende Symptom von Wirbelsäulenmetastasen ist der Schmerz (Liu et al. 2010). Etwa 95 % der betroffenen Erwachsenen berichten als erste Symptomatik über einen ziehenden oder stechenden, auf die Wirbelsäule projizierten Schmerz (Gilbert et al. 1978). Ursachen hierfür können neben der ossären Destruktion Instabilität, Deformation und pathologische Frakturen sein (Papac 1994). 25 % der ossären Metastasen sind hingegen asymptomatisch und werden als Zufallsbefund gefunden (Liu et al. 2010).

Neurologische Defizite treten bei Myelon- bzw. Nervenwurzelkompression auf und manifestieren sich klinisch durch eingeschränkte Mobilität, Gangstörung, Lähmungen, Taubheit und Blasenmastdarmfunktionsstörungen. Zum Zeitpunkt der Diagnose haben bereits 38 % bis 76 % der Patienten ein sensomotorisches Defizit und bis zu 50 % sind entweder schmerzbedingt oder aufgrund sensomotorischer Defizite nicht mehr selbständig gehfähig (Jacobs und Perrin 2001). In Tabelle 2 sind mögliche Symptome entsprechend der Höhenlokalisation der Metastasen im Spinalkanal aufgeführt.

Tabelle 2: Anatomische Lagebeziehungen.

Tumorlokalisation	Höhenspezifische Symptome
Kraniozervikaler Übergang (Occiput-HWK 3)	- Zwangshaltung des Kopfes nach ventral oder lateral - Nacken- und Hinterkopfschmerzen - Irritation kaudaler Hirnnerven (V/XI/XII)
Halswirbelsäule (HWK 4-7)	- Schmerzen von Nacken, Armen, Händen - Tetraspastik
Brustwirbelsäule (BWK 1-9)	- Interkostalneuralgie - Paraparese der Beine
Thorakolumbaler Übergang (BWK 10–LWK 1)	- Abdominalneuralgie - Paraparese der Beine - Konus-Syndrom (Ausfall von Blasen-, Mastdarm-, Sexualfunktion, Reithosenanästhesie)
Lendenwirbelsäule (LWK 2-5)	- Kauda-Syndrom (ischialgiforme Schmerzen, Paraparese der Beine, Reithosenanästhesie, Ausfall von Blasen-, Mastdarm-, Sexualfunktion)
(modifiziert nach Jörg 1992)	

1.5 Diagnostik

1.5.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Zu Beginn der Behandlung der Patienten steht eine ausführliche Eigen- und Fremdanamnese. Von zentraler Bedeutung sind die Art und Dauer der Beschwerden sowie die Erhebung der onkologischen Anamnese. Bei der klinischen Untersuchung erfolgt neben der Beurteilung des Allgemeinzustandes des Patienten die eingehende klinisch-neurologische Testung von Motorik, Sensibilität und Vegetativum. Objektivierbare Parameter zur Einschätzung von Schmerzen, Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens und der neurologischen Einschränkungen geben folgende Bewertungsschemata.

Die visuelle Analogskala (VAS), 1976 von Scott und Huskisson erstellt, dient der subjektiven Schmerzeinstufung durch den Patienten auf einer Skala von Null bis Zehn. Der Nullpunkt bedeutet kein Schmerz und Zehn bedeutet maximal vorstellbaren Schmerz (Knop et al. 2001). Die VAS ist häufig eine 10 cm lange, horizontale Linie, auf der mit einem Stift oder Schieber das Schmerzempfinden zwischen den Endpunkten Null und Zehn eingetragen wird. Die Sensitivität für Veränderungen ist hoch. Abbildung 3 zeigt beispielhaft eine visuelle Analogskala.

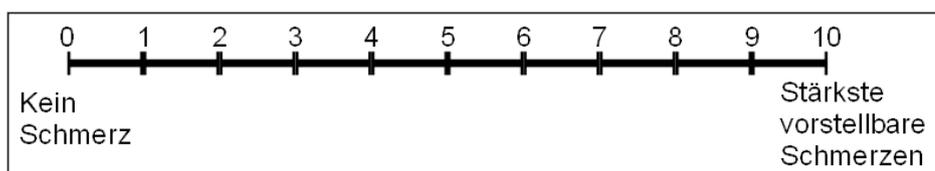


Abbildung 3: Visuelle Analogskala

Die motorische Beeinträchtigung wird im klinischen Alltag zum Beispiel in Kraftgraden (KG) wiedergegeben. KG wird nach einer Skala des British Medical Research Council, BMRC, in sechs Messwerten und im Verhältnis zum Normalzustand angegeben. Ein Kraftgrad von 0/5 bedeutet ein vollständiges Fehlen der Muskelkraft, ein Kraftgrad von 5/5 bedeutete volle Muskelkraft (Tabelle 3).

Tabelle 3: Kraftgradeinteilung.

Kraftgrad	Definition
0	Völlige Lähmung (Paralyse ohne jede Kraftentfaltung)
1	Sichtbare Kontraktionen ohne motorischen Effekt
2	Bewegungen unter Ausschaltung der Schwerkraft möglich
3	Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft
4	Aktive Bewegungen gegen Widerstand
5	Normale Kraft

(British Medical Research Council 1978)

Für die klinische Bewertung von alltäglichen Einschränkungen durch eine Tumorerkrankung haben sich die Scoringssysteme McCormick Klassifikation und Karnofsky Performance Score (KPS) etabliert. Es handelt sich um Bewertungsschemata, die medizinische Ergebnisse messbar und vergleichbar machen (Fletcher et al. 1988), sowie zur Abschätzung der Prognose geeignet sind (Tokuhashi et al. 1990; Tomita et al. 2001).

Die McCormick Klassifikation findet Anwendung zur Beurteilung von Patienten mit Metastasen in der Wirbelsäule (Peker et al. 2004; Hermann 2011). Sie dient zur prä- und postoperativen Einteilung des neurologischen Status und erfolgt in Graden. Die Zuteilung zu einem Grad von I bis IV erfolgt anhand von körperlichen Untersuchungen, wobei ein niedriger Grad mit einem geringen neurologischen Defizit assoziiert ist. Es werden sowohl die sensiblen, als auch die motorischen Defizite in Bezug auf die Mobilität beurteilt. In Tabelle 4 ist die Gradeinteilung der McCormick Klassifikation aufgeführt und definiert.

Tabelle 4: McCormick Klassifikation.

McCormick	Definition
Klassifikation	
Grad I	Neurologisch normal, leichte Spastik ohne Reflexdifferenz, normaler Gang
Grad II	Sensomotorische Defizite mit Beeinträchtigung der Extremitäten, starke Schmerzen mit Einschränkung der Lebensqualität, noch erhaltene Funktion, leichte bis mäßige Gangstörung, unabhängiges Laufen möglich
Grad III	Schwere neurologische Defizite, angewiesen auf Krücken oder Gehstock, Patient ist nur noch teilweise selbständig
Grad IV	Wie Grad III, rollstuhlgebunden, auf fremde Hilfe angewiesen

(modifiziert nach Samandouras 2010)

Der KPS dient der Beschreibung des Allgemeinzustandes von Patienten unter Berücksichtigung sowohl körperlicher als auch sozialer Faktoren. Es werden Einschränkungen der Aktivität und Selbstversorgung des Patienten erfasst. Die Angabe erfolgt in Prozent. Die Zuordnung des prozentualen Gesamtwertes des KPS in einem Wertebereich von 0 bis 100 in Zehnerschritten erfolgt aus der Information einzelner Komponenten, welche umgangssprachlich beschrieben werden. 100 % bedeutet keine Einschränkung und 0 % bedeutet Tod (Tabelle 5, Karnofsky und Burchenal 1949).

Tabelle 5: KPS.

KPS	Definition
100	Fähig zu normaler Aktivität, keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen
90	Fähig zu normaler Aktivität, geringe Symptome oder Krankheitszeichen
80	Fähig zu normaler Aktivität mit einiger Anstrengung möglich, einige Symptome oder Krankheitszeichen
70	Sorgt für sich selbst, normale Aktivität nicht möglich, nicht arbeitsfähig
60	Benötigt gelegentlich fremde Hilfe, kann die meisten persönlichen Angelegenheiten selbst erledigen
50	Benötigt oft Hilfe, braucht häufig medizinische Betreuung
40	Behindert, braucht besondere Betreuung und Hilfe
30	Stark behindert, stationäre Behandlung erforderlich
20	Sehr krank, stationäre Behandlung zur supportiven oder kausalen Therapie dringend erforderlich
10	Sterbend, tödliche Erkrankung schreitet rasch voran
0	tot

(modifiziert nach Karnofsky und Burchenal 1949)

1.5.2 Bildgebende Diagnostik

Bildgebende Verfahren sind essentieller Bestandteil der prätherapeutischen Diagnostik von Metastasen an der Wirbelsäule. Eine Untersuchung der gesamten Wirbelsäule ist empfehlenswert, da in 10 % (Bonner und Lichter 1990) bis 20 % der Patienten (Cook und Lau 1998) multiple Manifestationen vorliegen.

Konventionelles Röntgen ist ein preiswertes, technisch nicht aufwendiges Verfahren, ermöglicht jedoch keine sichere Differenzierung der Lokalisation aufgrund eines schlechten Weichteilkontrastes. Tumoröse Prozesse werden durch eine veränderte Knochenstruktur zwar erkannt, jedoch erst bei einer Knochendestruktion ab 40-50 % (Lecouvet et al. 1999; Riccio et al. 2007).

Die Computertomographie (CT) ist ein standardisiertes Verfahren, dessen Sensitivität durch eine jodhaltige Kontrastmittelverabreichung noch erhöht werden kann (Riccio et al. 2007). Aufgrund einer guten Auflösung ist der Knochen gut darstellbar und somit eine Beurteilung der Stabilität und des Frakturrisikos des Knochens möglich (Schmidt et al. 2007). Die CT ist wichtiger Bestandteil der präoperativen Diagnostik und OP-Planung. Nachteilig sind neben einer hohen Strahlenbelastung, die Limitationen bei der Beurteilung intraspinaler Prozesse und mögliche Zwischenfälle bei Kontrastmittelgabe.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist das sensitivste Verfahren zur intraspinalen Metastasendiagnostik und gilt als Methode der Wahl (Krämer und Köster 2001). Hierbei sind der Weichteilkontrast und die Auflösung hoch, wodurch eine genaue Tumorausdehnung bei soliden Tumoren und deren Beziehung zu Nachbarstrukturen sichtbar wird (Imamamura et al. 2000; Daldrup-Link et al. 2001). Nachteilig sind eine lange Untersuchungszeit, eine mitunter eingeschränkte Verfügbarkeit und die psychischen Belastungsfaktoren für Patienten mit Platzangst.

Die Skelettszintigraphie ist eine sensitive Nachweismethode für osteoblastische Knochenmetastasen. Das Verfahren beruht auf dem pathologisch gesteigerten Knochenstoffwechsel. Osteolytische Metastasen bleiben allerdings unentdeckt, ferner können Traumata, alte Frakturen und Entzündungsprozesse Metastasen vortäuschen, so dass eine weitere Diagnostik mittels CT oder MRT notwendig wird.

Die Myelographie beruht auf der Kontrastmittelinjektion in den Spinalkanal und anschließender Durchleuchtung. Mit dieser Methode können intraspinale Raumforderungen dargestellt werden. Durch die Invasivität dieser Untersuchungsmethode ist sie nur für ein streng selektiertes Patientengut indiziert, z. B. wenn keine MRT Bildgebung durchgeführt werden kann bei Vorhandensein eines Herzschrittmachers, Adipositas oder nicht MRT-kompatiblen Fremdmaterial. Die Myelographie birgt neben dem Blutungsrisiko durch die Lumbalpunktion und einem postpunktionellen Kopfschmerz auch die Gefahren einer unteren Einklemmung durch Kleinhirnherniation. Zudem sind eine hohe Patientencompliance und große Erfahrung des Untersuchers nötig.

Die Ultraschalluntersuchung ist ein schonendes und schmerzfreies Verfahren ohne Strahlenbelastung zur ergänzenden Diagnostik, um Veränderungen an Gewebestrukturen zu erkennen. Die Sonographie besitzt in der Metastasendiagnostik jedoch keine klinische Relevanz.

1.5.3 Labordiagnostik

Die Labordiagnostik von Blut und Liquor kann Zusatzinformationen liefern, es handelt sich allerdings häufig um unspezifische Laborparameter (C-reaktives Protein, Leukozyten, Hämoglobin und Tumormarker), die eine klinische Diagnose untermauern können.

Serologische Tumormarker wie das Prostata-spezifische Antigen (PSA) beim Prostatakarzinom (Catalona et al. 1993; Stenman 1997) und CA15-3 beim Mammakarzinom (Kufe et al. 1984) und Ovarialkarzinom (Tondini et al. 1988) können als Verlaufspareter bei der Tumornachsorge dienen.

Die Liquordiagnostik spielt eine wichtige Rolle bei der Verdachtsdiagnose einer Meningeosis neoplastica. Die Sensitivität liegt allerdings nur bei ca. 70 % (Zettl et al. 2005), so dass angeraten wird, mindestens zwei separate Liquorentnahmen untersuchen zu lassen (Glass et al. 1979).

Bei spinalen Metastasen findet sich in 80 % der Fälle eine unspezifische Eiweißerhöhung im Liquor, bei 20 % der Patienten sind die Laborparameter im Normbereich (Jörg et al. 1992).

1.6 Therapieverfahren

Die wichtigsten Säulen der spinalen Metastasenbehandlung sind die Tumorchirurgie, Bestrahlung (Radiatio), Chemotherapie und supportiven Maßnahmen.

Das Therapieziel ist neben Schmerzreduktion, Symptomlinderung und Funktionserhalt bzw. -wiederherstellung die Stabilisierung und Verbesserung der Lebensqualität der Patienten. Aus onkologischen Aspekten setzt sich die chirurgische Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen zum Ziel mit einer R₀-Resektion Rezidive zu verhindern und eine langfristige Tumorkontrolle bzw. einen kurativen Therapieansatz zu verfolgen.

Die Therapieentscheidung ist im Einzelfall komplex und bedarf einer individuellen Beurteilung der Gesamtsituation des Patienten. Neben dem Allgemeinzustand des Patienten, dem Primärtumor, dem Tumorstadium, bereits stattgehabten Behandlungen u. v. m. liefern Nebenerkrankungen, Symptome, Patientenwille und mutmaßliche Lebenserwartung eine wichtige Entscheidungsgrundlage. Um ein standardisiertes Vorgehen zu ermöglichen, existieren eine Vielzahl an prätherapeutischen Scoring-systemen. Prognoseabschätzungen und Therapieentscheidung können mit dem Tomita

Score, Tokuhashi Score und dem modifizierten Bauer Score ermittelt werden. In Tabelle 6 sind die genannten Scores gegenübergestellt.

Tabelle 6: Klinische, präoperative Scoringsysteme.

Scoringsystem	Erläuterung
Tomita Score	<ul style="list-style-type: none"> - präoperative Abschätzung eines potenziellen Risikos einer tumorbedingten Wirbelsäuleninstabilität - prognostische Faktoren: Malignitätsgrad, viszerale Metastasenmanifestation, skelettale Metastasen (Tomita et al. 1994, 2001)
Tokuhashi Score	<ul style="list-style-type: none"> - präoperative Beurteilung der Überlebensrate nach der Operation eines metastatischen spinalen Tumors - prognostische Faktoren: Allgemeinzusand, Anzahl extraspinaler Knochenmetastasen, viszeraler und Wirbelsäulen- Metastasen, Primärtumor und neurologische Symptomatik (Tokuhashi et al. 2005)
modifizierter Bauer Score	<ul style="list-style-type: none"> - präoperative Beurteilung der Überlebensrate nach der Operation eines metastatischen spinalen Tumors - positive prognostische Faktoren: Fehlen viszeraler Metastasen, nur eine solitäre Skelettmetastase, kein Lungenkarzinom und einen Primärtumor wie Mamma- oder Nierenkarzinom, Lymphom oder Plasmozytom (Bauer 1995)

1.6.1 Chirurgie

Ziel der spinalen Metastasen Chirurgie ist die Dekompression nervaler Strukturen bzw. Wiederherstellung der Wirbelsäulenstabilität mit der onkologischen Zielsetzung der

lokalen Tumorkontrolle bzw. en bloc-Resektion (R_0 -Resektion). Das chirurgische Vorgehen richtet sich nach dem klinisch-neurologischen Untersuchungsbefund, dem Allgemeinzustand des Patienten, der Entität des Tumors, dem Stadium der Erkrankung, der prospektiven Lebenserwartung und Lokalisation des Tumors (rein ossär versus intraspinal). Anhand der oben genannten Scores leiten sich folgende Strategien ab (Tabelle 7).

Tabelle 7: Operative Strategien in Abhängigkeit von Tokuhashi Score, Lebenserwartung und Tomita Score.

Tokuhashi Score	Lebenserwartung	Tomita Score	chirurgisches Verfahren
0-4 Punkte	< 3 Monate	1-7 Punkte	Laminektomie + Fixation
5-8 Punkte	3-6 Monate	1-7 Punkte	posteriore Dekompression + Fixation + Rekonstruktion
9-12 Punkte	> 6 Monate	1-3 Punkte	En bloc-Resektion + Rekonstruktion 360°
		4-6 Punkte	intralesionale Vertebroektomie + Rekonstruktion 360°
		7 Punkte	posteriore Dekompression + Fixation

(Costachescu und Popescu 2010)

So ist beim Vorliegen einer solitären Wirbelsäulenmetastase, einem KPS von 50-70 %, fehlenden, extraspinalen Metastasen, einem Mamma-CA als Primus, einem inkompletten Querschnitt und einer Lebenserwartung von mehr als 6 Monaten eine einzeitige, radikale Tumorentfernung mit kompletter Rekonstruktion und Fusion als operatives Vorgehen empfohlen.

Prinzipiell stehen folgende chirurgische Optionen zur Verfügung mit dem Ziel einer Entlastung nervaler Strukturen bzw. Resektion von Tumorgewebe. Bei einer Dekompression über eine Laminektomie werden das Ligamentum flavum sowie Teile der Lamina über einen dorsalen Zugang entfernt.

Eine Laminoplastie, also Reinsertion des Wirbelbogens mit Plättchen und Schrauben nach Entfernung des Ligamentum flavum, findet seltener Anwendung, z. B. bei

intramedullären Raumforderungen. Eine Hemilaminektomie kann ebenfalls zur Dekompression des Spinalkanals beitragen. Hier wird nur eine Hälfte der Lamina des Wirbelbogens entfernt. Bei stabilitätsgefährdenden, spinalen Metastasen sollte eine dorsale Dekompressionen und Stabilisierung mit Schraubenstab-System erfolgen.

Bei Prozessen der vorderen Säule der Wirbelsäule kann ein ventraler Zugang erforderlich sein. Es erfolgt dann die Entfernung des betroffenen Knochens mit anschließendem Wirbelkörperersatz und Fusion mittels Verplattung (Bartels et al. 2008).

Ein kombinierter ventrodorsaler Zugang findet Anwendung bei einer En bloc-Spondylektomie solitärer Läsionen. Vertebro- und Kyphoplastie sind Verfahren zur Behandlung von Wirbelkörperfrakturen. Die Zementaugmentation mittels Vertebro- oder Kyphoplastie stellt ein minimal invasives Verfahren dar, welches vor allem bei osteolytischen Metastasen, chronischen Schmerzen, strahlenresistenten Metastasen und fehlender neurologischer Symptomatik zur Anwendung kommt (Lemke und Haccin-Bey 2003; Hentschel et al. 2005).

1.6.2 Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist indiziert bei Schmerzen, drohender Wirbelkörperfraktur, Gefahr von Nervenkompression und zur Vermeidung lokaler Rezidive. Vor allem bei inkompletter Tumorsektion ist eine postoperative Strahlentherapie empfehlenswert (Patchell et al. 2005). Die Wirkung ist dosis- und zeitabhängig und basiert auf der Zerstörung maligner Zellen. Die analgetische Wirkung ist unabhängig von der Gesamtdosis, wird aber bei höheren Einzeldosen, die maximal 8 Gy betragen sollten, schneller erreicht (Wu et al. 2003; Sze et al. 2003; Chow et al. 2007). Eine Schmerzlinderung kann bei 60 bis 90 %, eine Schmerzfreiheit bei 40 bis 60 % der Patienten erreicht werden (Adamietz und Feyer 2009).

1.6.3 Radiochirurgie

Die Radiochirurgie ist ein nicht invasives, ambulantes Verfahren, um kleinere, maligne Tumore bis etwa 50 cm³ in einer oder wenigen Fraktionen ionisierender Strahlung gezielt zu behandeln (Sahgal et al. 2008).

Das Wirkungsprinzip beruht auf einer Zielgenauigkeit durch eine konformale Dosisverteilung, wobei die Streubreite zwischen 0,5 und 3 Millimetern liegt (Sahgal et

al. 2008). Der steile Abfall der Dosis zum gesunden Gewebe ermöglicht eine Schonung des Myelons als wichtiges Risikoorgan (Teh et al. 2007).

Die Radiochirurgie ist durch das einzeitige Verfahren mit einem geringeren Zeitaufwand für den Patienten verbunden, allerdings nur für gut abgrenzbare und kleine Tumore sinnvoll (Sahgal et al. 2008).

Randomisierte kontrollierte Studien für die spinale Radiochirurgie fehlen bisher noch.

1.6.4 Chemotherapie

Die Chemotherapie ist eine dem Primarius entsprechende adjuvante oder eigenständige Therapie mit Zytostatika, welche das Zellwachstum unselektiv hemmen. Eine relative Selektivität wird erreicht durch eine unterschiedliche Proliferationsrate der Zellen. Je größer die Wachstumsfraktion ist, desto sensibler sind Tumorzellen gegenüber Zytostatika (Schwenzer und Grimm 1990; Karow und Lang 1995). Zu den chemosensitiven und potentiell heilbaren Tumoren gehören Hodentumore, Morbus Hodgkin III-IV, die akute lymphatische Leukämie (ALL), die akute myeloische Leukämie (AML) und das kleinzellige Bronchialkarzinom (Schmoll et al. 2006).

1.6.5 Supportive Therapie

Zur supportiven Therapie der Patienten mit spinalen Metastasen gehört vorrangig die Schmerztherapie. Bei der medikamentösen Schmerztherapie werden Opiode und Nichtopioidanalgetika, wie nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und COX-2-Inhibitoren verwendet. Die analgetische Wirkung von Opioiden beruht auf Bindung an endogenen Rezeptoren v. a. im Gehirn und Rückenmark. Nichtopioidanalgetika hemmen schmerzauslösende biochemische Prozesse und greifen über eine Hemmung der Cyclooxygenase in die Prostaglandinsynthese ein. Tabelle 8 zeigt das 1986 entwickelte WHO Stufenschema zur Behandlung von Tumorschmerzen.

Tabelle 8: WHO Stufenschema zur Behandlung von Tumorschmerzen.

Stufe	Medikamente
1	Nicht-Opioide + Ko-Analgetika + Adjuvanzien
2	wie 1 + schwach wirksame Opioide
3	wie 1 + stark wirksame Opioide

(World Health Organisation 1986 und 1990)

Physiotherapeutische und ergotherapeutische Anwendungen sind ebenfalls fester Bestandteil der unterstützenden Maßnahmen bei spinaler Metastasierung.

1.7 Prognose

Das Gesamtüberleben der Patienten ist abhängig von dem Primarius, dem Metastasierungsgrad und dem KPS.

Das mittlere Überleben mit Diagnosestellung von spinaler Metastasierung liegt bei 10-20 % nach 2 Jahren (Delank et al. 2011). Die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt 4 Monate (Lee et al. 2007; Marquart et al. 2007). Beim Mamma- und Prostatakarzinom liegt die 1-Jahres-Überlebensrate bei 80 % (Tatsui et al. 1996), die 2-Jahres-Überlebensrate bei 44 % (Ulmar et al. 2007). Beim Bronchialkarzinom leben nach 1 Jahr noch 22 % (Tatsui et al. 1996), nach 2 Jahren 9 % (Ulmar et al. 2007). Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt beim Karzinom von Nieren 51 %, Uterus 45 % und Magen 0 % (Tatsui et al. 1996).

Das postoperative progressionsfreie Intervall ist v. a. abhängig von der Tumorentität (Sweeney et al. 2003; Rigatti et al. 2011), Tumorlokalisation (Gasser et al. 2005; Garcés-Ambrossi et al. 2009; Kanther 2012) und Tumorausdehnung (Garcés-Ambrossi et al. 2009; Kanther 2012). Das durchschnittliche progressionsfreie Intervall intramedullärer Metastasen beträgt 5 Monate (Kanther 2012). Beim Nierenkarzinom liegt die mittlere progressionsfreie Zeit nach chirurgischer Intervention bei 7 Monaten (Sweeney et al. 2003). Beim Prostatakarzinom beträgt das postoperative rezidivfreie Intervall bei circa 50 % der Patienten 5 Jahre (Rigatti et al. 2011).

Es zeigt sich auch kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben in

Abhängigkeit von der Anzahl betroffener Wirbelkörpersegmente (Garcés-Ambrossi et al. 2009; Kanther 2012). Jedoch reduziert sich bei Solitärmetastasen nach vollständiger Resektion das Rezidivrisiko (Sundaresan et al. 2002; Garcés-Ambrossi et al. 2009). Eine prätherapeutische Prognoseabschätzung von Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen ist anhand von Scores in den unten stehenden Tabellen (Tabelle 9, 10 und 11) möglich.

Tabelle 9: Prognoseabschätzung vor der Therapie von Wirbelsäulenmetastasen, modifizierter Bauer Score.

- fehlende viszerale Metastase - keine pathologische Fraktur - solitäre Skelettmetastase - kein Lungen CA - 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 %
(nach Bauer und Wedin 1995)

Tabelle 10: Prognoseabschätzung vor der Therapie von Wirbelsäulenmetastasen, Tomita Score.

- Primärtumor (langsames (1Pkt), moderates (2Pkt), schnelles (4Pkt) Wachstum)
- viszerale Metastasen (keine (0Pkt), behandelbar (2Pkt), nicht behandelbar (4Pkt))
- Knochenmetastasen (solitär (1Pkt), multipel (2Pkt))
2-3 Punkte → mittlere Überlebensrate: 50 Monate
4-5 Punkte → mittlere Überlebensrate: 23,5 Monate
6-7 Punkte → mittlere Überlebensrate: 15 Monate
8-10 Punkte → mittlere Überlebensrate: 6 Monate
(Tomita et al. 2001)

Tabelle 11: Prognoseabschätzung vor der Therapie von Wirbelsäulenmetastasen, Tokuhashi Score.

<ul style="list-style-type: none"> - AZ/Karnofsky (10-40 % (0Pkt), 50-70 % (1 Pkt), 80-100 % (2Pkt)) - extraspinale Metastasen (≥ 3 (0Pkt), 1-2 (1Pkt), 0 (2Pkt)) - WBS-Metastasen (≥ 3 (0Pkt), 1-2 (1Pkt), 0 (2Pkt)) - viszerale Metastasen (nicht behandelbar (0Pkt), behandelbar (1Pkt), keine (2Pkt)) - Primärtumor <ul style="list-style-type: none"> (Lunge, Osteosarkom, Magen, Blase, Ösophagus, Pankreas (0 Pkt), Leber, Gallenblase, CUP (1Pkt), sonstige Organe (2 Pkt), Niere, Uterus (3Pkt), Rektum (4Pkt), Schilddrüse, Brust, Prostata, Karzinoidtumor (5Pkt)) - Querschnittssymptomatik (komplett (0Pkt), inkomplett (1Pkt), keine (2Pkt))
0-8 Punkte → Überlebensrate: 85 % < 6 Monate
9-11 Punkte → Überlebensrate: 73 % > 6 Monate (30 % > 1 Jahr)
12-15 Punkte → Überlebensrate: 95 % > 1 Jahr
(Tokuhashi et al. 2005)

Das Ausmaß des neurologischen Defizites bei Behandlungsbeginn ist die prognostisch wichtigste Einflussgröße für das neurologische Outcome. Je schneller ein neurologisches Defizit auftritt, desto schlechter ist die Prognose. Tritt das neurologische Defizit innerhalb von mehr als zwei Wochen auf, kann bei 86 % der Patienten noch eine Besserung durch eine Therapie erlangt werden, wohingegen es bei einem Auftreten innerhalb einer Woche nur noch 10 % sind (Rades et al. 2002). Radiosensitive Tumore, wie Lymphom, Myelom, Mammakarzinom, Prostatakarzinom und kleinzelliges Lungenkarzinom, haben eine bessere neurologische Prognose (Prasad und Schiff 2005; Delank et al. 2011).

1.8 Zielsetzung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse von 354 Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen, die in unserer Datenbank in den Jahren 2005 bis 2012 aufgenommen wurden und in der Klinik für Neurochirurgie der Charité Berlin am Standort Campus Virchow und Campus Benjamin Franklin behandelt wurden.

Wir möchten anhand dieses großen Patientenkollektivs neben den demographischen Aspekten einen Überblick über die klinische Manifestation, chirurgische Behandlungsmodalitäten und das Behandlungsergebnis geben.

Bei dem neurochirurgischen Patientengut mit Wirbelsäulenmetastasen liegt in der Mehrzahl der Fälle ein manifestes neurologisches Defizit vor. Im klinischen Alltag sind bei diesen zeitkritischen Fällen rasche Therapieentscheidungen nötig. Daher soll die Anwendbarkeit der vielfältigen, präoperativen Scoringsysteme für das therapeutische Vorgehen in der Akutsituation anhand dieser Patienten evaluiert werden.

Ferner möchten wir den Fokus auf ältere Patienten mit Wirbelsäulenmetastasierung legen. Hier sollen die Komplikationsrate, das Outcome und Überleben gemessen an dem Ausmaß des chirurgischen Eingriffs erhoben werden.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Retrospektive Datenerfassung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse von 354 Patienten mit spinaler Metastasierung, die in der Klinik für Neurochirurgie der Charité Berlin am Campus Virchow und Campus Benjamin Franklin in dem Zeitraum von 2005 bis 2012 behandelt wurden.

Die Durchführung der vorliegenden medizinisch-wissenschaftlichen Arbeit wurde durch die Ethikkommission der Charité als retrospektive Datenerhebung genehmigt. Patienten mit den ICD-Codes (international statistical classification of Diseases and Related Health problems) C 79.4, C 79.5 und M 49.59 wurden in die Datenbank aufgenommen. Es wurden 358 Patienten mit der entsprechenden Diagnose identifiziert. Vier Patienten wurden aufgrund unzureichender Dokumentation nicht in die Datenbank aufgenommen.

Die Datenbank wird mit dem Programm Microsoft Excel[®] geführt. Die Daten wurden der elektronischen (SAP-ERP: Enterprise Resource Planning, Version 7.1, Copyright 2010 SAP AG) und manuellen Patientenakte des stationären Aufenthalts, der ambulanten Akte und den Pflegeberichten entnommen. Die Daten zur Tumorlokalisation und Staging-Befunde sowie das operative Vorgehen wurden mit dem PACS (Picture Archiving and Communication System) und OpDis (c.a.r.u.s. HMS GmbH, Norderstedt, 2008) erfasst. Der Tomita, Tokuhashi und Bauer Score konnten anhand der Befunde aus den o. g. Akten retrospektiv erhoben werden.

2.1.2 Literatur

Die Literaturrecherche fand mit Hilfe medizinwissenschaftlicher Datenbanken im Internet statt. Vornehmlich wurde die PubMed-Datenbank bezüglich aktueller wissenschaftlicher Artikel befragt.

Für die Literaturrecherche wurde nach der Kombination folgender Stichwörter gesucht: „spinal metastasis, bone metastasis of the spine, incidence, distribution, primary, therapy, surgery, irradiation, chemotherapy, survival, treatment, Tomita-, Tokuhashi-, Bauer Score“.

Insgesamt wurden 26 inhaltlich relevante Arbeiten identifiziert. Zudem stand Fachliteratur in Form von Fachbüchern der Anatomie, Pharmakologie und Neurochirurgie zur Verfügung.

2.2 Methode

2.2.1 Datenerfassung

Es handelt sich um eine retrospektive Erfassung von Daten zur Behandlung von Patienten mit spinaler Metastasierung. Die Daten der Patienten wurden in unserer Datenbank anonymisiert aufgenommen.

2.2.1.1 Patientenspezifische Daten

Zu den patientenspezifischen Daten gehörten:

- Pseudonym aus Name, Vorname und Geburtsdatum
- Geschlecht
- Alter bei Erstdiagnose, Operation und Tod
- behandelnder Hausarzt
- Telefonnummer
- Datum der Aufnahme und Entlassung
- Alter zum Zeitpunkt der Erstaufnahme
- Aufenthaltsdauer insgesamt
- Entlassung des Patienten
- Sterbedatum des Patienten

Die Aufenthaltsdauer wurde in vollen Tagen gezählt. Beispielsweise wurde eine Aufnahme am 01.01.2012 und Entlassung am 21.01.2012 als 20 Tage stationärer Aufenthalt gezählt.

Die Entlassung des Patienten wurde unterteilt in:

- Entlassung nach Hause
- Entlassung in eine Rehabilitationsklinik
- Entlassung in ein weiterbehandelndes Krankenhaus
- Entlassung in ein Pflegeheim
- Entlassung ins Hospiz
- Tod

Das Sterbedatum der Patienten wurde den Krankenakten entnommen. Bei Ableben der Patienten außerhalb der Charité wurde der Todestag im Rahmen des Nachsorgetermins ermittelt und mittels Aktennotiz dokumentiert.

2.2.1.2 Erkrankungsspezifische Daten

Die Erhebung der onkologischen Anamnese erfolgte zur Abschätzung der Schwere der Grunderkrankung.

Zu den erkrankungsspezifischen Daten gehörten:

- Primärtumor, sowie Jahresangabe der Erstdiagnose des Primärtumors
- Dauer der Beschwerden
- Jahresangabe der Erstdiagnose von Wirbelsäulenmetastasen
- Rezidive bzw. Progression der onkologischen Grunderkrankung
- Lokalisation der Metastasen
- Anzahl der Metastasen
- Tomita Score
- modifizierter Bauer Score
- Tokuhashi Score
- prä- und postoperative Schmerzen (VAS)
- Vorhandensein prä- und postoperativer Defizite
- prä- und postoperative McCormick-Klassifikation
- prä- und postoperativer Karnofsky-Index
- Dauer der Nachsorge

Daten zur Erstdiagnose von Wirbelsäulenmetastasen, zum Auftreten eines Rezidivs, also eine Zunahme oder ein Neuauftreten von Wirbelsäulenmetastasen in der Bildgebung oder eine Progression, wurden aus den Patientenakten und den Stagingbefunden entnommen. Der Zeitpunkt für die genannten Angaben wurde als Jahresangabe dokumentiert.

Anhand von Operationsberichten, Auswertung bildgebender Verfahren und histopathologischer Befunde konnten Daten bezüglich der Höhenlokalisierung und anatomischen Tumorlokalisierung präzise bestimmt werden.

Die Höhenlokalisierung wurde unterteilt in:

- zervikal
- zervikothorakal

- thorakal
- thorakolumbal
- lumbal
- lumbosakral
- sakral

Die metastatisch befallenen Segmente der Wirbelsäule wurden numerisch dokumentiert. Ein Segment umfasst zwei Wirbelkörper mit der dazwischen liegenden Bandscheibe. Die anatomische Tumorlokalisation im axialen Querschnitt wurde unterteilt in (Abbildung 4):

- intraspinal, extradural (epidural) (A)
- intraspinal, intradural, extramedullär (B)
- intraspinal, intradural, intramedullär (C)
- rein ossär, extraspinal

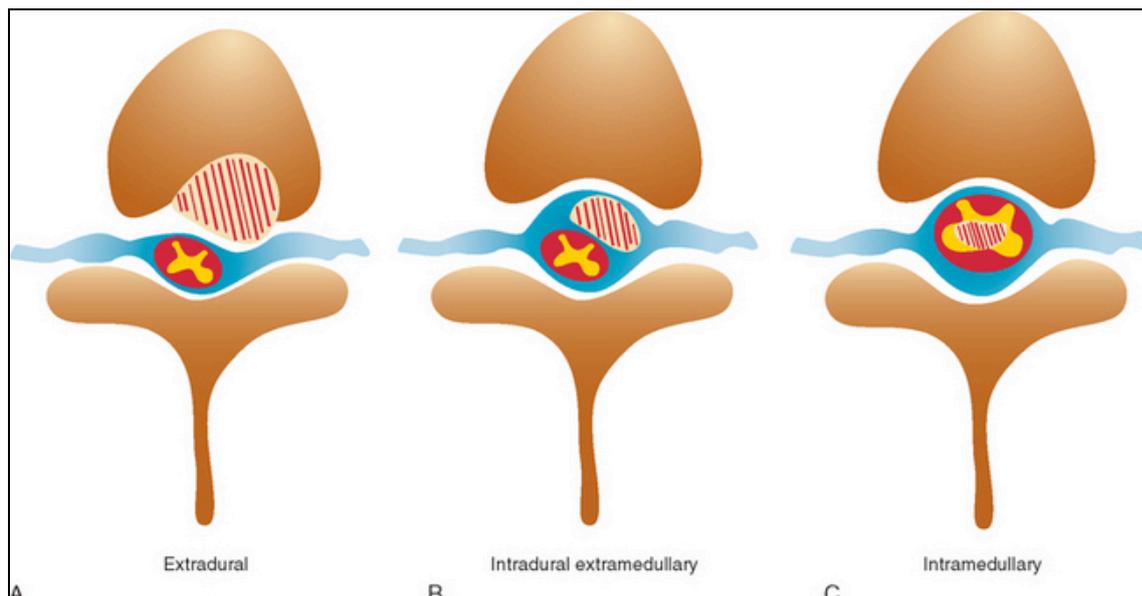


Abbildung 4: Axialer Querschnitt eines Wirbelkörpers (Fitzsimmons und Wen 2015). Legende: intraspinal, extradural (A), intraspinal, intradural, extramedullär (B), intraspinal, intradural, intramedullär (C).

Von einem multiplen Befall der Wirbelsäule wurde in dieser Arbeit bei einem Befall von drei und mehr, nicht zusammenhängenden Segmenten gesprochen.

Anhand bildgebender Diagnostik wurde zusätzlich geprüft, ob eine paravertebrale Weichteilinfiltration oder rein ossäre Manifestation vorliegt.

Die prä- und postoperativen Schmerzen wurden anhand der visuellen Analogskala, VAS, dokumentiert. Die Dauer der Beschwerden vor Diagnosestellung wurde in dieser Arbeit unterteilt in akut, innerhalb von zwei Wochen, mittelfristig, zwischen drei bis acht Wochen, und langfristig, länger als acht Wochen.

Die prä- und postoperativen Defizite wurden durch klinische und elektrophysiologische Untersuchung eruiert, wobei das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von einem neurologischen Defizit dokumentiert wurde.

Die Unterteilung der prä- und postoperativen Defizite erfolgte in:

- Defizite der Motorik
- Defizite der langen Bahnen
- Defizite der Sensibilität
- Defizite des Vegetativums

Die Einteilung der motorischen Defizite erfolgte nach Kraftgraden (KG) prä- und postoperativ. Die langen Bahnen sind die im Rückenmark liegenden somato-sensiblen Leitungsbahnen, die eine Verbindung zwischen Gehirn und Rückenmark herstellen und Druck, Berührung, Schmerz, Temperatur, Vibrationsempfindung und Lagesinn vermitteln. Schädigungen der langen Bahnen wurden im Rahmen der klinischen Untersuchung durch Testung von veränderten Bewegungsabläufen und Reflexen erfasst. Ferner wurden der McCormick Score und KPS prä- und postoperativ sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erhoben.

2.2.1.3 Behandlungsspezifische Daten

Zu den behandlungsspezifischen Daten gehörten:

- Präoperatives Staging
- Histopathologischer Befund inklusive Ki-67 Wert
- Laborparameter (CRP, Leukozyten, Hb)
- Therapie (Operation, konservativ etc.)
- Operatives Vorgehen
- Postoperative Komplikationen
- Postoperative Physiotherapie

Die Primärdiagnose einer Wirbelsäulenmetastasierung erfolgte entweder im Rahmen von Staginguntersuchungen oder bei diagnostischer Abklärung entsprechender Symptome. Eine Metastase galt als gesichert, wenn sie sich im histopathologischen Befund bestätigte.

Die spezifischen Therapieverfahren wurden unterteilt in:

- Operation
- Radio- und Chemotherapie
- symptomatisch-konservative Therapie

Der Schwerpunkt in der retrospektiven Datenerfassung lag bei dem chirurgischen Vorgehen.

Anhand von Operationsberichten und Pflegedokumentationen wurden folgende Parameter erfasst:

- operative Verfahren: reine Dekompression, Stabilisierung, Kyphoplastie, Verwendung von Implantaten mit und ohne Zementaugmentation
- Art und Umfang der Tumorentfernung
- Operationsdauer: Zeitraum zwischen Schnitt- und Nahtzeit in Minuten
- Blutverlust, eingeteilt in minimalen, moderaten und hohen Blutverlust, wobei moderat Hb wirksam und relevant transfusionspflichtig bedeutet

Die postoperativen Komplikationen wurden wie folgt eingeteilt:

- frühe Komplikationen innerhalb von 14 Tagen postoperativ:
 - Nachblutungen
 - Materiallockerung/ Materialdislokation, Materialfehlage
 - Liquorfistel, -leck
 - Wundheilungsstörung
 - Neues Defizit postoperativ
- späte Komplikationen nach 14 Tagen postoperativ:
 - Instabilität
 - Materiallockerung/ Materialdislokation, Materialfehlage
 - Wundheilungsstörung
 - Liquorfistel, -leck
 - Lokalrezidiv
- nicht-chirurgische Komplikationen:

- Pneumonie
- Harnwegsinfekt
- Lungenarterienembolie
- Thrombose
- U. a.

2.2.3 Datenverarbeitung

Es wurden anamnestische Daten der Patienten, Informationen zu der Erkrankung und Behandlung retrospektiv erfasst. Alle Daten wurden einzeln deskriptiv ausgewertet und in tabellarischer und graphischer Form dargestellt. Die Prüfung der Patientendaten auf statistische Unterschiede erfolgte mittels Chi-Square und Fisher exact Test, wobei das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ angesetzt wurde. Die Erfassung der Patientendaten sowie die Erstellung von Grafiken und Tabellen erfolgte mittels Microsoft Office Excel, Version 2003 (Copyright 1985-2003 Microsoft Corporation). Die statistische Auswertung erfolgte ebenfalls mit Microsoft Office Excel, Version 2003 (Copyright 1985-2003 Microsoft Corporation) und SPSS, Version 2012 (IBM SPSS Statistics, SPSS Inc.).

3 Ergebnisse

3.1 Patientenspezifische Daten

Das Patientengut beläuft sich auf 354 Patienten, von denen 133 (38 %) Frauen und 221 (62 %) Männer sind. Das mediane Alter bei Vorstellung in unserer Klinik liegt bei 62 Jahren. Der jüngste Patient ist 24 Jahre, der älteste Patient 94 Jahre alt. Abbildung 5 zeigt die Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose von Wirbelsäulenmetastasen.

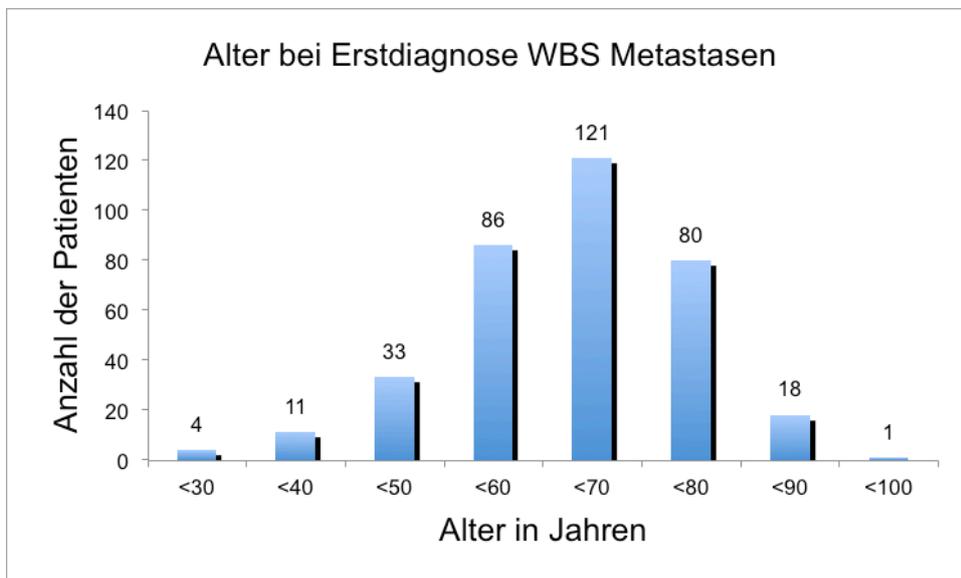


Abbildung 5: Ergebnisse. Altersverteilung der Patienten bei der Erstdiagnose von Wirbelsäulenmetastasen.

In Abbildung 6 ist die Verteilung von Frauen und Männern zum Zeitpunkt der Erstaufnahme zur Behandlung von Metastasen an der Wirbelsäule dargestellt. Die Grafik spiegelt wider, dass die Anzahl von Behandlungen von $n=31$ im Jahr 2005 auf $n=75$ Behandlungen im Jahr 2012 um den Faktor 2,4 deutlich angestiegen ist.

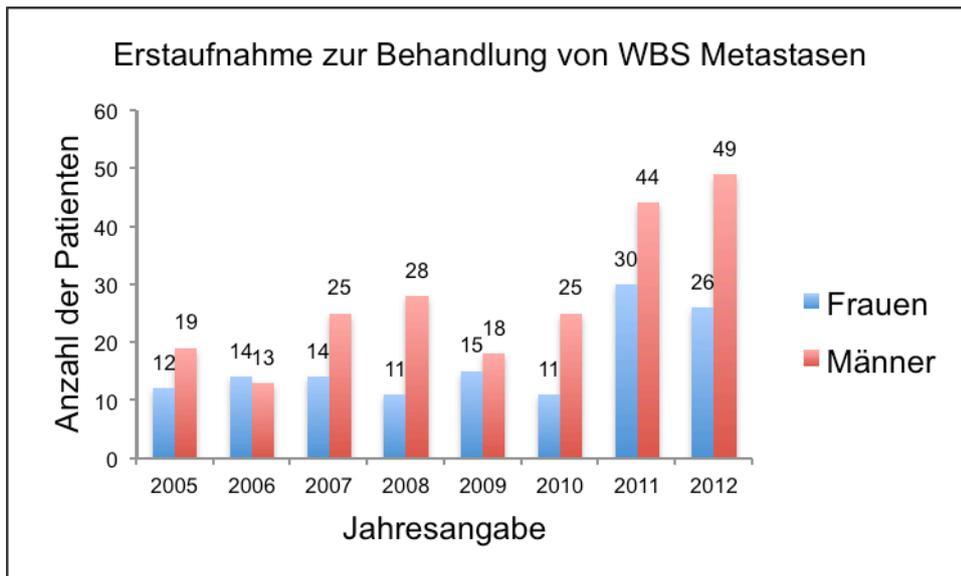


Abbildung 6: Ergebnisse. Anzahl der Patienten zur Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen.

3.2 Erkrankungsspezifische Daten

3.2.1 Primärtumor

Die drei häufigsten Primärtumore sind in absteigender Häufigkeit Bronchial- (21 %), Prostata- (17 %) und Mammakarzinom (11 %). In 10 % der Fälle ist der Primärtumor unbekannt, es liegt also ein CUP (cancer of unknown primary) Syndrom vor. Die Häufigkeit der Primärtumore bei Wirbelsäulenmetastasen ist in Abbildung 7 aufgeführt.

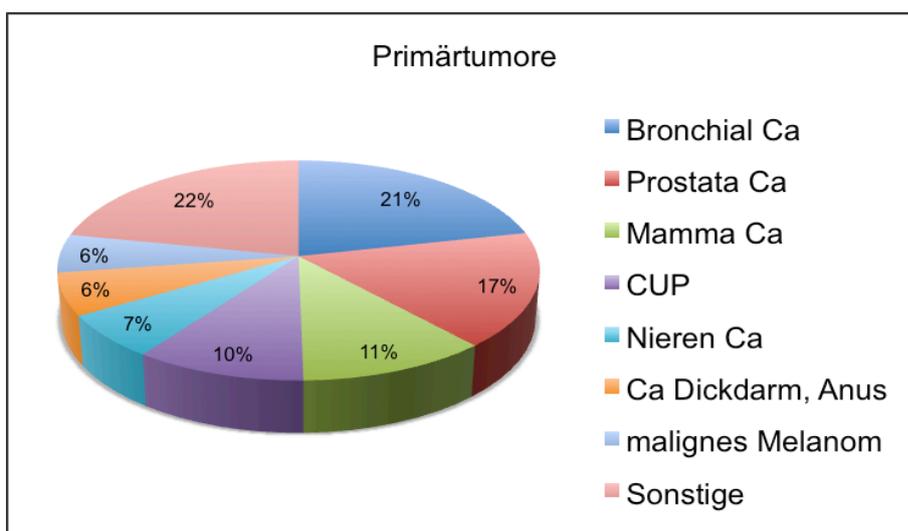


Abbildung 7: Ergebnisse. Häufigkeit der Primärtumore bei Wirbelsäulenmetastasen.

3.2.2 Dauer der Beschwerden

Die Dauer der Beschwerden bis zur ärztlichen Vorstellung ist unterschiedlich. 240 Patienten (68 %) weisen innerhalb von zwei Wochen akute Beschwerden bis zur Diagnosestellung von spinalen Metastasen auf. 49 Patienten (14 %) haben mittelfristige lange Beschwerden zwischen drei bis acht Wochen, und 65 Patienten (18 %) zeigen länger bestehenden Symptome seit mehr als acht Wochen (Abbildung 8).

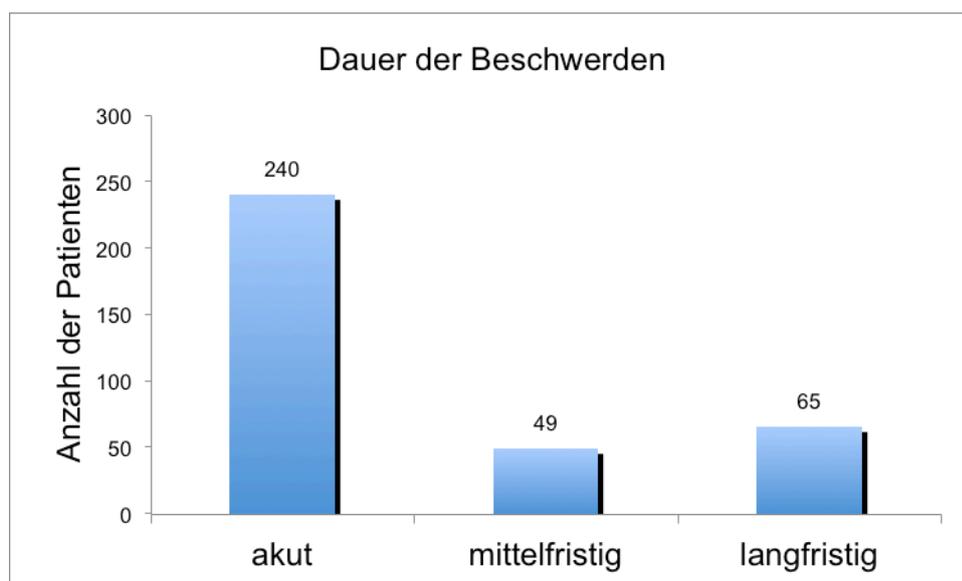


Abbildung 8: Ergebnisse. Patientenverteilung der Dauer der Beschwerden. Akut: bis 2 Wochen, mittelfristig: 3 bis 8 Wochen, langfristig: über 8 Wochen.

3.2.3 Lokalisation und Anzahl der Wirbelsäulenmetastasen

In dem untersuchten Patientenkollektiv finden sich Metastasen in der gesamten Wirbelsäule. In der Brustwirbelsäule ist mit 52 % die Mehrzahl der Metastasen lokalisiert, v. a. im mittleren thorakalen Abschnitt (39 %). Am zweithäufigsten ist die Lendenwirbelsäule mit 25 % betroffen und hier v. a. der mittlere lumbale Abschnitt mit 15 %. Die Halswirbelsäule einschließlich des zervikothorakalen Überganges ist zu 15 % betroffen. Der sakrale Wirbelsäulenabschnitt ist einschließlich des lumbosakralen Überganges mit 3 % am seltensten betroffen. Ein multipler metastatischer Befall der Wirbelsäule liegt in 21 % der Fälle vor. Die Angaben zur Höhenlokalisierung der Wirbelsäulenmetastasen sind in Abbildung 9 dargestellt.

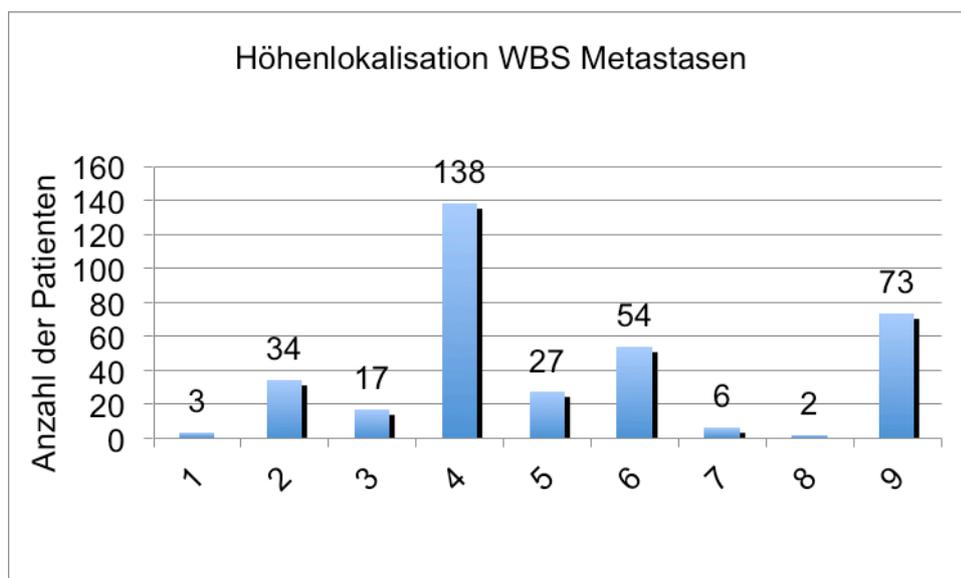


Abbildung 9: Ergebnisse. Patientenverteilung der Höhenlokalisierung der Wirbelsäulenmetastasen. X-Achse: craniocervical (1), cervical (2), cervicothorakal (3), thorakal (4), thorakolumbal (5), lumbal (6), lumbosacral (7), sacral (8), gesamte WBS (9).

Die Metastasen in der Wirbelsäule sind mit 57 % überwiegend intra- und extraspinal manifestiert. Eine reine intraspinale Manifestation liegt zu 40 % vor, rein ossär, also extraspinal, sind 3 % der Wirbelsäulenmetastasen lokalisiert. Von den intraspinalen Metastasen befinden sich 86 % extradural, 8 % intradural-extramedullär und 6 % intradural-intramedullär. In 32 % der Fälle liegen solitäre Wirbelsäulenmetastasen vor. Bei 22 % der Patienten liegt ein metastatischer Befall von zwei Wirbelsäulensegmenten und bei 46 % von 3 oder mehr Segmenten vor (Tabelle 12).

Tabelle 12: Ergebnisse. Anzahl metastatisch befallener Segmente.

Anzahl befallener Segmente	n	%
1	114	32
2	79	22
multipel (≥3)	161	46

3.2.4 Scoringssysteme, prätherapeutischer Status

Anamnestisch berichten 296 Patienten (84 %) bei Erstdiagnose der Wirbelsäulenmetastasen über Schmerzen. 195 Patienten (55 %) geben auf der VAS-Skala eine Schmerzintensität zwischen 4/10 und 7/10 an. Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Schmerzangaben anhand der VAS-Skala von 0 bis 10.

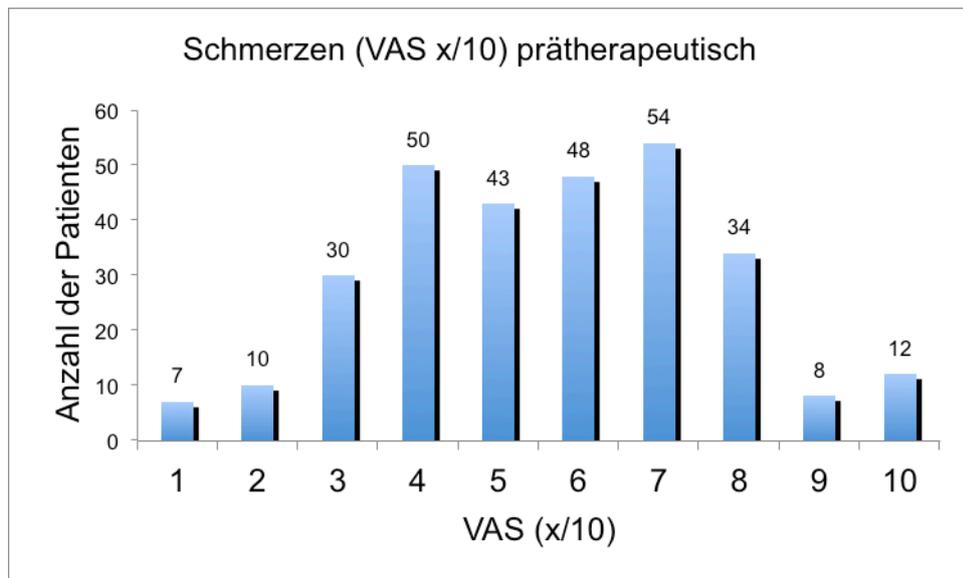


Abbildung 10: Ergebnisse. Patientenverteilung der Schmerzangaben anhand der VAS-Skala von 0 bis 10.

73 % der Patienten weisen mindestens ein neurologisches Defizit auf. 57 % haben motorische Defizite. Bei 53 % der Patienten treten sensible Störungen auf. 27 % weisen vegetative Beschwerden, wie Blasenmastdarmfunktionsstörungen, auf. Bei 14 % liegt eine Affektion der langen Bahnen vor. In Abbildung 11 ist die Patientenverteilung der neurologischen Defizite dargestellt.

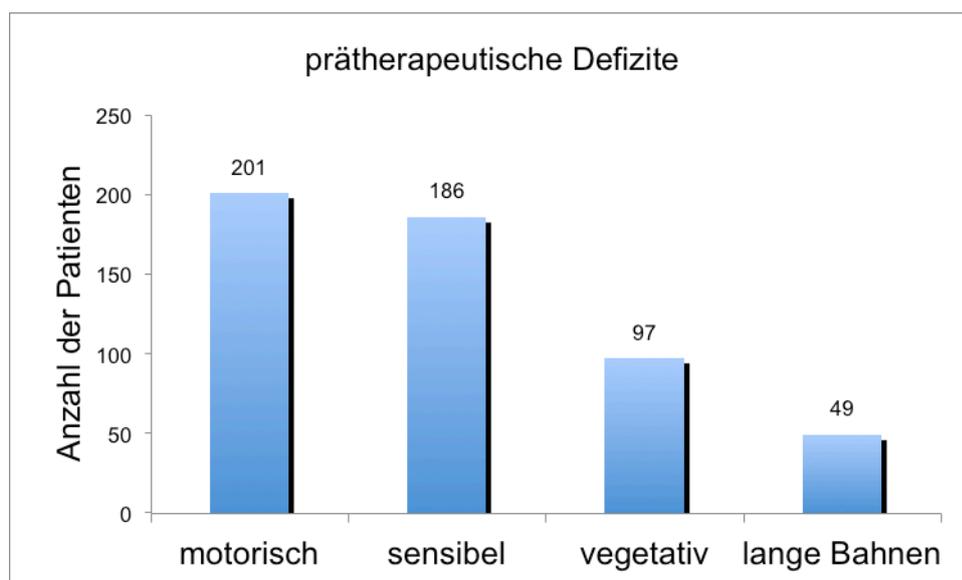


Abbildung 11: Ergebnisse. Patientenverteilung der neurologischen Defizite.

201 Patienten (57 %) haben motorische Defizite. Bei 22 % der Patienten liegen sensomotorische Defizite mit einer leichten Gangstörung (McCormick Grad II) vor und bei 51 % schwere sensomotorische Defizite mit teilweiser Abhängigkeit von fremder Hilfe (McCormick Grad III). 27 % der Patienten sind bereits rollstuhlgebunden und auf fremde Hilfe angewiesen (McCormick Grad IV).

248 Patienten (70 %) weisen einen Karnofsky Index zwischen 40 % und 80 % auf. In 22 % der Fälle bestehen zwar deutliche Symptome, wobei aber eine normale Aktivität noch mit Anstrengung möglich ist (KPS 80-90 %). 38 % sind nicht mehr arbeitsfähig, können jedoch ihren Alltag in der Hauptsache noch allein bewerkstelligen und brauchen nur gelegentlich fremde Hilfe (KPS 60-70 %). 30 % der Patienten benötigen Hilfe im Alltag aufgrund der Behinderung (KPS 40-50 %). 9 % sind so stark behindert, dass eine stationäre Behandlung zur supportiven oder kausalen Therapie erforderlich ist (KPS 20-30 %). 1 Patient liegt aufgrund der sehr rasch voranschreitenden Tumorerkrankung bereits bei Aufnahme ins Klinikum im Sterben (KPS 10 %).

In Tabelle 13 sind die McCormick-Werte und in Tabelle 14 die KPS-Werte aufgeführt.

Tabelle 13: Ergebnisse. Patientenverteilung prätherapeutischer McCormick-Werte.

<i>Prätherapeutische McCormick-Werte</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
I	0	0
II	78	22
III	181	51
IV	95	27

Tabelle 14: Ergebnisse. Patientenverteilung prätherapeutischer KPS-Werte.

<i>Prätherapeutischer KPS (%)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
100	0	0
90	13	4
80	65	18
70	76	21
60	59	17
50	44	12
40	65	18
30	28	8
20	3	1
10	1	<1

3.3 Behandlungsspezifische Daten

3.3.1 prätherapeutisches Staging

Bei der bildgebenden Diagnostik stehen MRT und CT im Vordergrund, welche zu 99 % entweder als alleiniges Verfahren oder in Kombination Anwendung finden. Des Weiteren werden in Ergänzung zur MRT bzw. CT Knochenszintigraphie (18 %), Lumbalpunktion (1 %) und Ultraschall (2 %) zur bildgebenden Diagnostik genutzt.

3.3.2 Histopathologischer Befund

Die histologische Diagnose einer spinalen Metastase ist bei allen Patienten gesichert. Ein detaillierter Bericht bzgl. der histopathologischen Befundung ist in 69 % der Fälle einsehbar. Angaben zum Proliferationsindex Ki-67 sind in 46 % der Patienten erhoben worden. Bei 61 % der Patienten liegt eine sehr hohe Proliferationsaktivität vor, hier liegt die fokale Markierung mit Ki-67 bei mehr als 20 % (Grad 3). 35 % weisen ein moderates bis erhöhtes Wachstum auf bei einer fokalen Markierung mit Ki-67 von 2 bis 20 % (Grad 2). Bei 4 % liegt ein geringes Wachstum vor mit fokaler Markierung mit Ki-67 von weniger als 2 % (Grad 1).

3.3.3 Laborparameter

Indirekte Indikatoren für eine maligne Grunderkrankung werden im Blut anhand des CRP, Leukozytenzahl und Hämoglobinkonzentration erhoben. Bei 85 % der Patienten besteht eine Anämie, bei 16 % eine Leukozytose und bei 78 % liegt ein erhöhtes CRP vor. In Tabelle 15 sind die Laborwerte aufgeführt.

Tabelle 15: Ergebnisse. Laborwerte.

Laborwert		n	%
Leukozyten (RF 4,5 – 11,0/nl)	erhöht	49	16
	normal	218	70
	erniedrigt	45	14
Hämoglobin (RF 14 – 17,5 g/dl)	erhöht	0	0
	normal	46	15
	erniedrigt	267	85
CRP (RF <0,5 mg/dl)	erhöht	197	78
	normal	54	22

3.4 Therapie

Das Patientenkollektiv wird im Folgenden in 2 Gruppen unterteilt analysiert. Gruppe A umfasst alle Patienten, die einer operativen Therapie zugeführt werden. In Gruppe B befinden sich alle Patienten, die konservativ behandelt werden. Insgesamt werden

79 % der Patienten mit stationärer Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen operiert. 21 % der Patienten erhalten eine konservative Behandlung. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt beträgt 21 Tage, bei stattgehabter Operation 24 Tage, bei konservativer Therapie 18 Tage.

Anhand der Patientendaten zur onkologischen Anamnese und zu aktuellen Staging Untersuchungen sind bei nur 49 % der Patienten die prätherapeutischen Scoringsysteme Tokuhashi und Tomita erhebbbar gewesen. Die abzuleitende Therapieentscheidung deckte sich in nur 50 % der Fälle mit dem tatsächlichen operativen Vorgehen.

3.4.1 Outcome der operativen Gruppe A

Es erfolgt eine chirurgische Dekompression bei 196 Patienten (71 %), von denen 80 Patienten (41 %) eine zusätzliche Stabilisierung erhalten.

Die Dekompression gelingt zu 90 % durch reine Laminektomie, zu 4 % durch Korporektomie. Bei 2 % wurde eine Laminoplastie, bei 2 % eine Spondylektomie und bei 2 % eine erweiterte interlaminäre Fensterung (EILF) durchgeführt (Tabelle 16).

Tabelle 16: Ergebnisse. Operationsverfahren zur Dekompression. Gruppe A.

Operationsverfahren zur Dekompression	n	%
reine LE	178	90
Korporektomie	9	4
Laminoplastie	3	2
Spondylektomie	3	2
EILF	3	2

Eine operative Stabilisierung dieser Patienten findet bei 70 Patienten (88 %) einzeitig statt. In 10 Fällen (12 %) kommt es zu einer Stabilisierung in einer Folgeoperation. Eine sekundäre Stabilisierung erfolgt bei 4 von 10 Patienten verzögert infolge zunehmender Kyphose, Schmerzpersistenz und einer in der Kontroll-CT festgestellten zunehmenden Instabilität der Wirbelsäule mit Frakturgefahr.

Die Stabilisierungsoperationen erfolgen defektorientiert über 1 bis 10 Segmente, überwiegend allerdings über 1 bis 3 Segmente (54 %) (Tabelle 17).

Tabelle 17: Ergebnisse. Anzahl der stabilisierten Segmente. Gruppe A.

Anzahl der stabilisierten Segmente	<i>n</i>	%
1	24	24
2	18	10
3	63	36
4	19	11
5	21	12
6	15	8
7	12	7
8	1	<1
9	2	1
10	1	<1

116 Patienten (59 %) werden nach chirurgischer Dekompression nicht zusätzlich stabilisiert aufgrund eher osteoblastischer Metastasen und ausreichender Eigenstabilität der Wirbelsäule. Von diesen 116 Patienten erhalten 20 Patienten (25 %) eine Kyphoplastie, 5 (6 %) eine Vertebroplastie und 5 (6 %) eine transpedikuläre Biopsie.

Die mittlere Operationsdauer beträgt 144 Minuten, mit einer Abweichung von 17 bis 420 Minuten abhängig von Ausmaß und Komplexität der Operation. So ist die Operationsdauer bei Stabilisierung im Median mit 196 Minuten um 103 Minuten länger als bei reiner Dekompression (93 Minuten). Der intraoperative Blutverlust ist zu 83 % minimal, 13 % moderat und 3 % (n=6) relevant. Die relevanten Blutverluste treten in fünf Fällen aufgrund ausgedehnter Blutungsneigung des Tumors auf und bei einem Patienten aufgrund einer iatrogenen Verletzung der Vertebralarterie.

Die Komplikationsrate der Gruppe A wird im Folgenden erläutert (Tabelle 18). Bei 61 Patienten (22 %) kommt es zu chirurgischen Komplikationen, und zwar bei 29 Patienten intraoperativ, bei 22 Patienten innerhalb von 14 Tagen postoperativ und bei 10 Patienten später als 14 Tage postoperativ. Zu den intraoperativen Komplikationen zählen erschwerte Blutstillung bei 17 Patienten mit mäßigem bis starkem Blutverlust

und Transfusionspflichtigkeit von 5 Patienten intraoperativ. Ferner treten 7 akzidentielle Duraeröffnungen auf sowie eine vegetative Entgleisung. Innerhalb der ersten 14 Tage postoperativ kommt es am häufigsten zu Wundheilungsstörung (19 Patienten), andere Zwischenfälle wie z. B. Liquorfistel (2 Patienten) und Nachblutung (1 Patient) sind selten. Späte Komplikationen, also 14 Tage postoperativ, sehen wir bei 5 Patienten mit Materiallockerung und -dislokation, bei 5 Patienten zeigt sich eine späte Wundheilungsstörung.

Internistische Komplikationen treten bei 79 Patienten (28 %) auf. Diese sind v. a. Harnwegsinfekte (n= 27), Dekubitus (n= 21) und Pneumonie (n= 13).

Tabelle 18: Ergebnisse. Komplikationen. Gruppe A.

Komplikation	n	%
chirurgische Komplikationen	61	22
intraoperativ		
erschwerte Blutstillung	17	
Transfusionspflichtigkeit	5	
akzidentelle Duraeröffnung	7	
innerhalb 14 Tage postoperativ		
Wundheilungsstörung	19	
Liquorfistel	2	
Nachblutung	1	
später als 14 Tage postoperativ		
Materiallokerung/-dislokation	5	
späte Wundheilungsstörung	5	
internistische Komplikationen	79	28
HWI	27	
Dekubitus	21	
Pneumonie	13	
Sepsis, Multiorganversagen	6	
Thrombose	4	
Arrhythmie	3	
Nierenversagen	2	
akutes Abdomen	1	
LAE	1	
Thrombopenie	1	

Die Mortalität der Gruppe A liegt bei 11 %, ursächlich sind internistische Komplikationen (94 %) unmittelbar postoperativ oder im Rahmen der adjuvanten Therapie (6 %).

89 % der Patienten aus Gruppe A leben zum Zeitpunkt der Entlassung, von denen anamnestisch noch 82 % der Patienten am Entlassungstag Schmerzen angeben. Nach operativer Therapie kann mit 70 % v. a. eine Besserung der Schmerzintensität erreicht werden. Unverändert bleibt die Schmerzintensität bei 25 % der Patienten, eine Verschlechterung tritt bei 5 % auf (Abbildung 12).

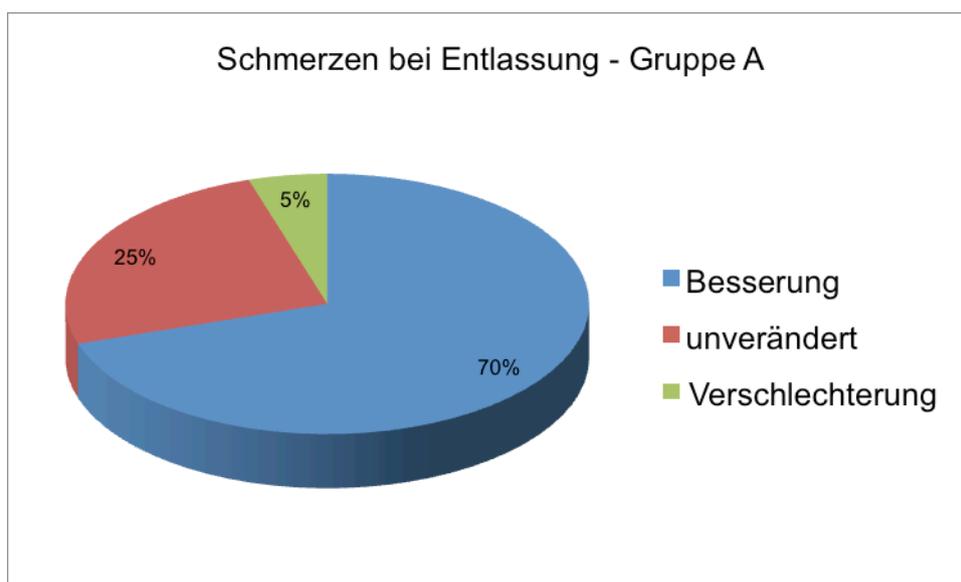


Abbildung 12: Ergebnisse. Schmerzen bei Entlassung. Gruppe A.

Eine Besserung der neurologischen Defizite, also eine Reduktion oder sogar Aufhebung der präoperativen Defizite kann in Gruppe A bei 38 % der Patienten erreicht werden. Bei 60 % bleibt das neurologische Defizit unverändert, bei 2 % tritt eine Verschlechterung auf. Eine Besserung der Mobilität gemessen am McCormick-Wert tritt zu 20 % in Gruppe A auf, eine Verschlechterung zu 5 %. Keine Veränderung kann bei 75 % der Patienten festgestellt werden. Der KPS-Wert bessert sich in Gruppe A bei 43 % der Patienten, bei 50 % bleibt der präoperative KPS bestehen und verschlechtert sich bei 7 % der Patienten. Die Ergebnisse bzgl. neurologischer Defizite, McCormick und KPS sind im Folgenden graphisch dargestellt (Abbildung 13, Abbildung 14 und Abbildung 15).

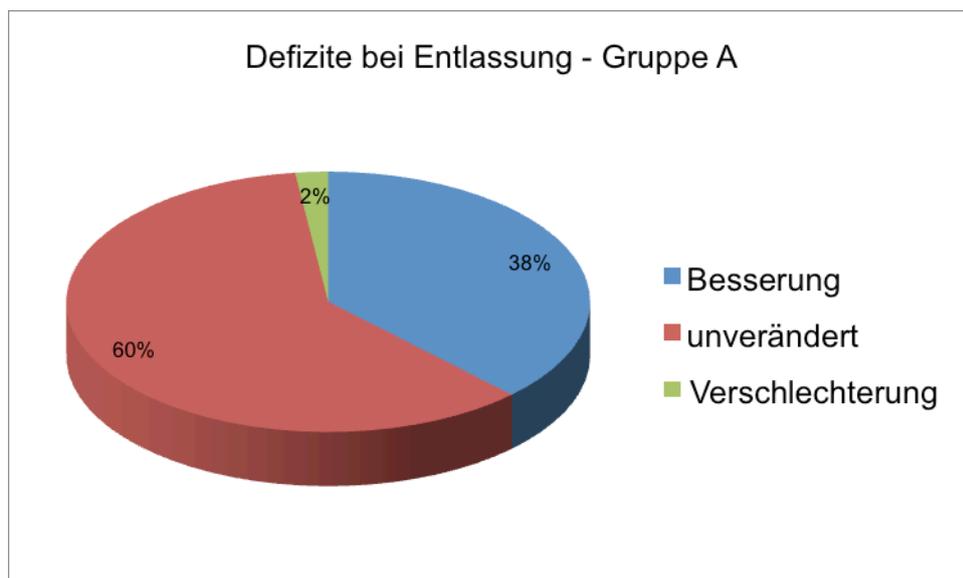


Abbildung 13: Ergebnisse. Defizite bei Entlassung. Gruppe A.

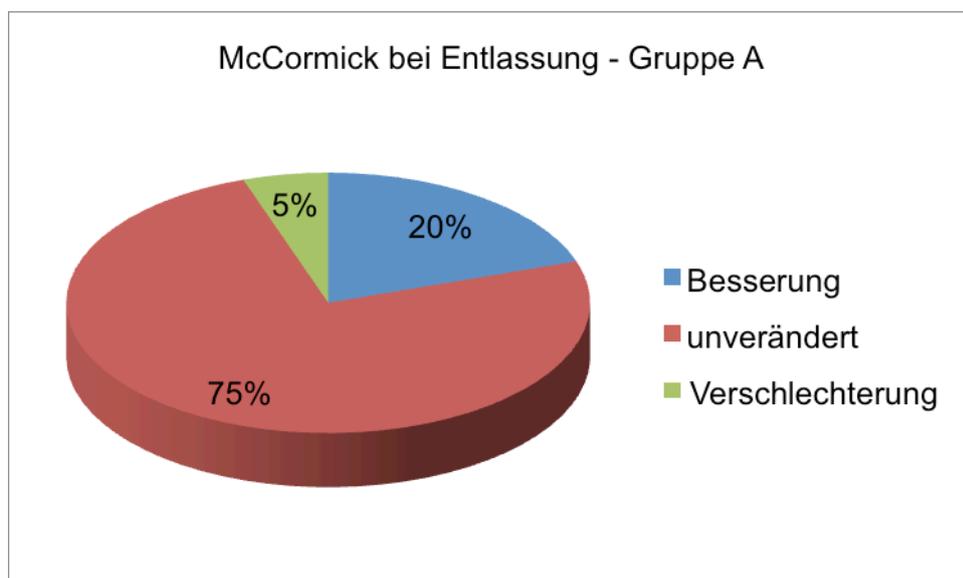


Abbildung 14: Ergebnisse. McCormick bei Entlassung. Gruppe A.

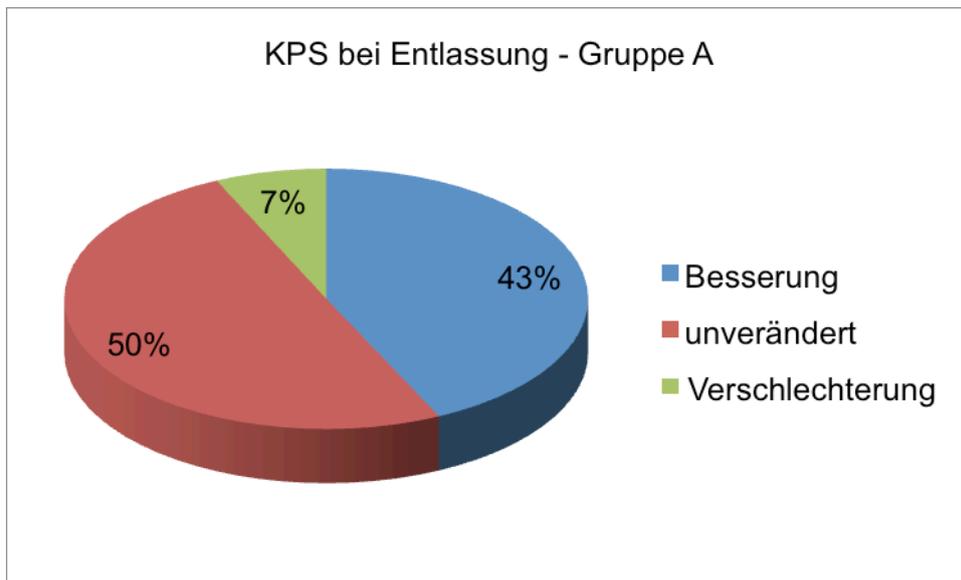


Abbildung 15: Ergebnisse. KPS bei Entlassung. Gruppe A.

3.4.2 Outcome der Gruppe B

Bei 21 % der Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen, die in unserer Klinik vorgestellt wurden, erfolgte eine nicht-chirurgische Behandlung. In 44 % der Fälle findet eine stationäre, symptomatische Therapie statt bestehend aus medikamentöser Behandlung und Physiotherapie. In 34 % der Fälle findet eine Bestrahlung statt, welche sowohl als alleinige Maßnahme (58 %) Anwendung findet, als auch mit einer Chemotherapie (12 %), sowie im Zusammenhang einer stationär, symptomatischen Therapie (30 %) durchgeführt wird. Eine alleinige Chemotherapie findet bei 1 % statt. In 21 % der Fälle findet aufgrund der hoch palliativen Situation, Inoperabilität und fehlenden onkologischen Therapieoptionen keine tumorspezifische Behandlung statt. Ein Patient lehnt eine Operation ab. In Gruppe B bleiben nach Therapie in der Mehrzahl der Fälle die Schmerzintensität, neurologischen Defizite, als auch McCormick- und KPS-Werten unverändert. Es geben 75 % der Patienten posttherapeutisch Schmerzen an. Die Schmerzen sind bei 2/3 der Patienten unverändert, zu 31 % kann eine Besserung der Schmerzintensität erreicht werden, eine Verschlechterung tritt nicht auf (Abbildung 16).

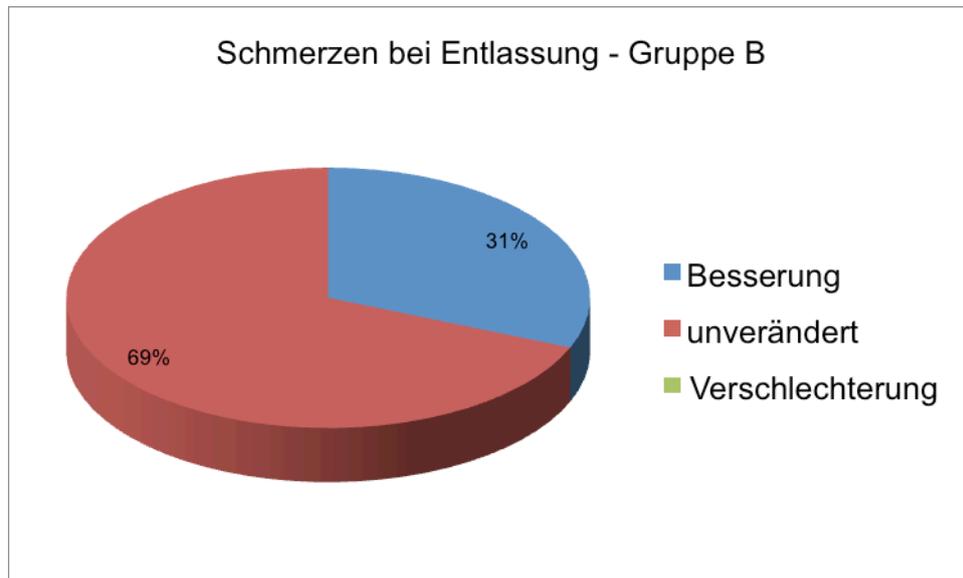


Abbildung 16: Ergebnisse. Schmerzen bei Entlassung Gruppe B.

Posttherapeutisch zeigen sich die neurologischen Defizite in der konservativen Gruppe stabil bei 92 %, der McCormick Score ist stabil bei 91 % und KPS-Werte ist stabil bei 76 %. Eine Besserung neurologischer Defizite kann in Gruppe B bei 8 % erreicht werden. Die McCormick-Werte bessern sich bei 3 % und verschlechtern sich bei 6 % der Patienten. Verbesserte KPS-Werte liegen in Gruppe B bei 16 % vor, eine Verschlechterung tritt bei 8 % der Patienten auf. Das Outcome bzgl. neurologischer Defizite, McCormick und KPS ist im Folgenden graphisch dargestellt (Abbildung 17, Abbildung 18 und Abbildung 19).

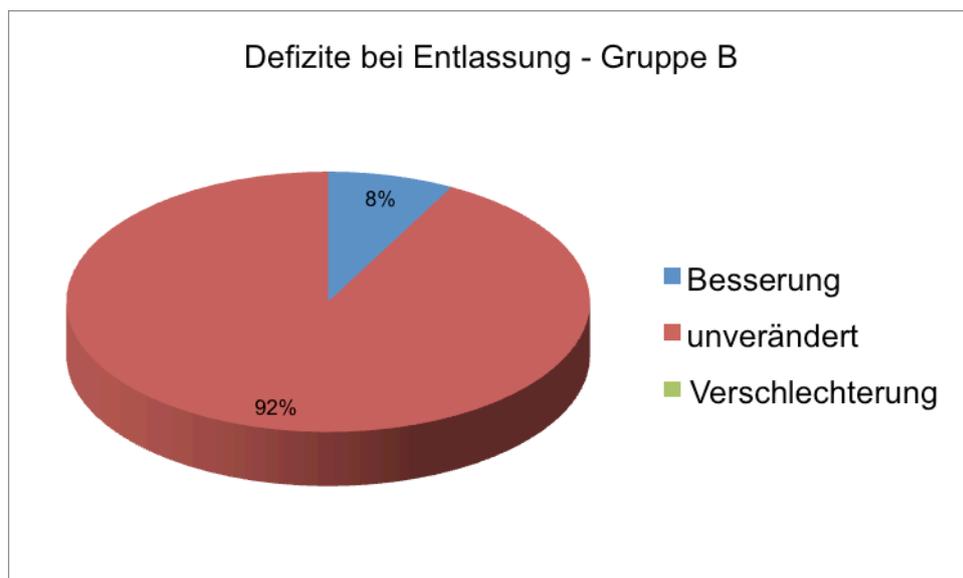


Abbildung 17: Ergebnisse. Defizite bei Entlassung. Gruppe B.

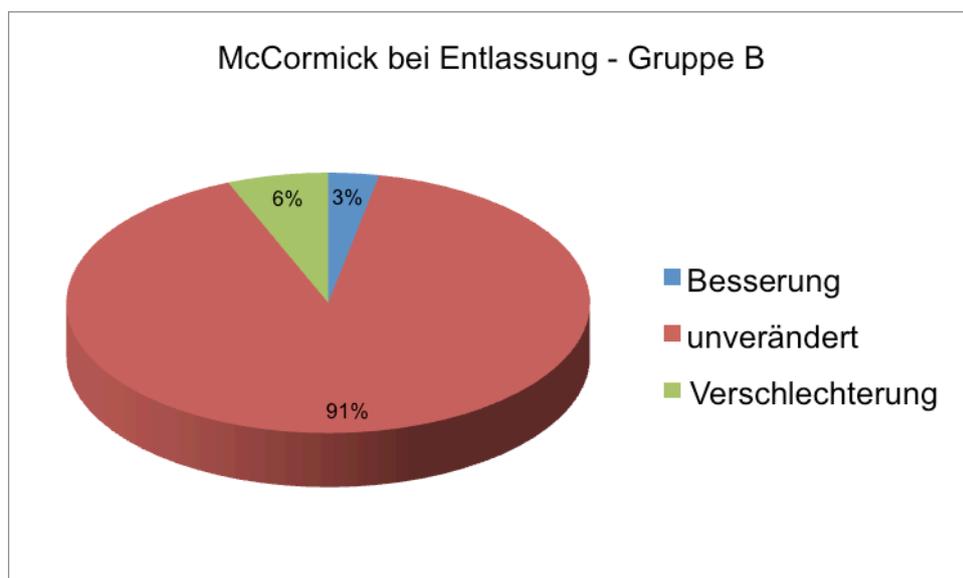


Abbildung 18: Ergebnisse. McCormick bei Entlassung. Gruppe B.

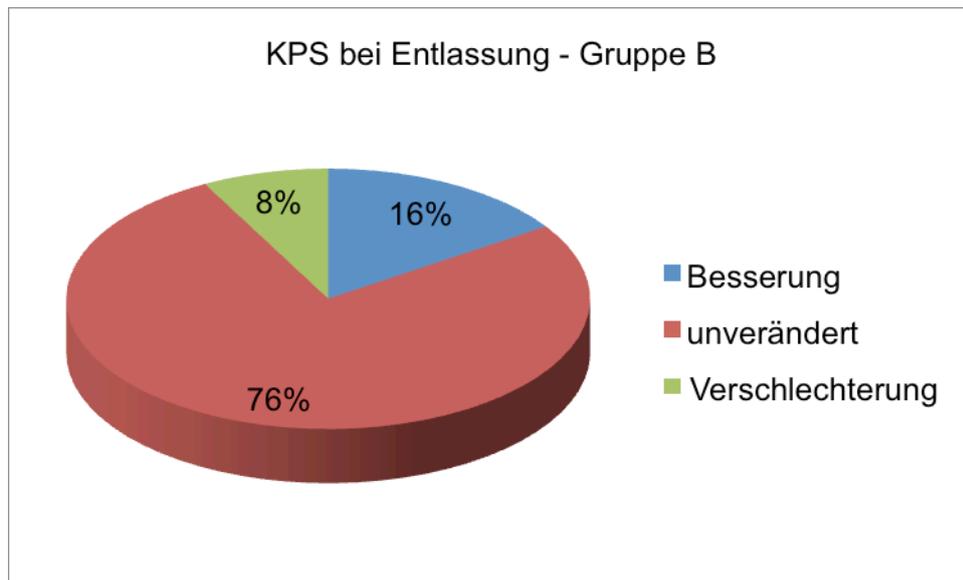


Abbildung 19: Ergebnisse. KPS bei Entlassung. Gruppe B.

Die Mortalität der Gruppe B liegt bei 16 % während des stationären Aufenthaltes.

3.4.3 Gesamtüberleben und Outcome

Die Überlebensdaten konnten nur bei 52 % aller Patienten aus Gruppe A und B erhoben werden. Das Gesamtüberleben liegt nach einem Monat bei 74 %, nach 2 Monaten bei 60 %, nach 3 Monaten bei 50 %, nach 6 Monaten bei 40 %, nach einem Jahr bei 24 % und nach 2 Jahren bei 16 %. Im Verlauf des Klinikaufenthaltes sind in Gruppe A 31 Patienten (11 %) und in Gruppe B 12 Patienten (16 %) verstorben.

Die Outcomeparameter wie Schmerz, KPS und McCormick wurden prätherapeutisch bei Klinikaufnahme und posttherapeutisch zum Entlassungszeitpunkt erhoben. Die prätherapeutischen Eingangsparameter unterschieden sich hinsichtlich Schweregrad der neurologischen Defizite (Chi-Square, $p=0,252$) und Schmerzen (Chi-Square, $p=0,293$) nicht signifikant. In Tabelle 19 sind die posttherapeutischen Parameter von Gruppe A und B gegenübergestellt.

Tabelle 19: Ergebnisse. Posttherapeutische Ergebnisse. Gruppe A und B.***Gegenüberstellung der posttherapeutischen Parameter von Gruppe A und B***

Posttherapeutische Parameter		Gruppe A		Gruppe B	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
VAS	Verbesserung	173	70	20	31
	Unverändert	62	25	44	69
	Verschlechterung	12	5	0	0
Defizite	Verbesserung	93	38	5	8
	Unverändert	149	60	59	92
	Verschlechterung	5	2	0	0
McCormick	Verbesserung	49	20	2	3
	Unverändert	185	75	58	91
	Verschlechterung	13	5	4	6
KPS	Verbesserung	74	43	4	16
	Unverändert	152	50	58	76
	Verschlechterung	21	7	2	8
Mittlere Überlebenszeit	Nach 3 Monaten	84	57	16	42
	Nach 12 Monaten	48	32	6	16

Gemessen an den prätherapeutisch erhobenen Parametern wie KPS, VAS und McCormick zeigt sich im Vergleich der Gruppen A und B posttherapeutisch in beiden Gruppen eine verbesserte Schmerzkontrolle, 70 % in der operierten Gruppe vs. 31 % in der konservativen Gruppe. Eine Besserung der neurologischen Defizite und des McCormick trat in der operativeren Gruppe zu 38 % bzw. 20 % auf, wohingegen in der konservativen Gruppe nur 8 % bzw. 3 % eine Besserung erfuhren.

Bei der Analyse der verschiedenen Altersklassen haben wir die Patienten in Gruppen ab 70 Jahre und jünger 70 Jahre unterteilt. Das Therapieergebnis nach chirurgischer Intervention der unter 70-Jährigen unterscheidet sich nicht signifikant von den Patienten mit 70 Jahren oder älter (Fisher exact, $p=0,387$). In Tabelle 20 sind die posttherapeutischen Parameter der Patienten ab 70 Jahre und unter 70 Jahre von Gruppe A gegenübergestellt.

Tabelle 20: Ergebnisse. Posttherapeutische Ergebnisse nach Alter. Gruppe A.
Gegenüberstellung der posttherapeutischen Parameter der Patienten jünger und älter 70 Jahre von Gruppe A

Posttherapeutische Parameter		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
VAS	Verbesserung	126	70	47	70
	Unverändert	45	25	17	25
	Verschlechterung	9	5	3	5
Defizite	Verbesserung	64	35	29	43
	Unverändert	111	62	38	57
	Verschlechterung	5	3	0	0
McCormick	Verbesserung	39	22	10	15
	Unverändert	132	73	52	78
	Verschlechterung	9	5	5	7
KPS	Verbesserung	80	45	26	39
	Unverändert	89	49	35	52
	Verschlechterung	11	6	6	9

Es zeigt sich posttherapeutisch in beiden Altersgruppen eine verbesserte Schmerzkontrolle, 70 %. Eine Besserung der neurologischen Defizite trat in der Gruppe der unter 70-Jährigen zu 35 % bzw. ab 70 Jahre zu 43 % auf. Eine Besserung des McCormick und KPS trat in der Gruppe jünger 70 Jahre zu 22 % bzw. 45 % auf, in der Gruppe ab 70 Jahre zu 15 % bzw. 39 %.

Die Komplikationsrate der Patienten der Gruppe jünger 70 Jahre und ab 70 Jahre liegt bzgl. chirurgischer Komplikationen bei 23 % bzw. 22 %. Die internistische Komplikationsrate der unter 70-Jährigen (20 %) unterscheidet sich signifikant von den Patienten mit 70 Jahren oder älter (42%) (Chi-Square, $p=0,024$).

Die Mortalität der Gruppe der unter 70-Jährigen liegt bei 8 %, bei den Patienten mit 70 Jahren oder älter bei 12 % während des stationären Aufenthaltes. Das Gesamtüberleben liegt nach 2 Jahren bei den unter 70-Jährigen bei 18 %, bei den Patienten mit 70 Jahren oder älter bei 12 %.

4 Diskussion

Die Studie basiert auf einer retrospektiven Datenerfassung von 354 Patienten, die sich mit der Erstmanifestation einer spinalen Metastasierung in unserer Klinik vorstellten. Neben der apparativen Diagnostik und den protokollierten Operationsabläufen wurde eine Vielzahl von weiteren Details vor und während der Behandlung erhoben. Neben den demographischen Daten haben wir uns für die angewandten operativen Verfahren interessiert und die Anwendbarkeit präoperativer Scoringsysteme. Ferner haben wir die Ergebnisse in der Gruppe von älteren Patienten (≥ 70 Jahre) analysiert.

In unserer Studie bestätigte sich die in der Literatur beschriebene Prävalenz spinaler Metastasierung bei Männern (Connolly et al. 1996; Mut et al. 2005), welche mit 62 % häufiger betroffen waren als Frauen. Das Erkrankungsalter hingegen lag bei unserer Studie etwas höher bei Erstdiagnose als in vergleichbaren Studien. Bei uns waren die meisten Patienten zwischen 60 und 70 Jahre alt. In der Literatur werden Alterspeaks zwischen 40 und 65 Jahre angegeben (Jonsson et al. 1996; Tomita et al. 2001; Perrin und Laxton 2004). Das etwas höhere Patientenalter bei Erstdiagnose von Wirbelsäulenmetastasen in unserem Kollektiv lässt sich zum einen mit dem demographischen Wandel erklären, zum anderen ist die Lebenserwartung von Tumorpatienten in den letzten Jahrzehnten ebenfalls gestiegen und damit auch die Inzidenz von Wirbelsäulenmetastasen im höheren Alter. Durch bessere Vorsorgeuntersuchungen, frühere Diagnosestellung und Fortschritte in der Therapie steigt die 5-Jahres-Überlebensrate von Tumorpatienten stetig, welche errechnet nach der Periodenanalyse für alle Tumorarten abzüglich der alterstypischen Sterberate 2002 um 8 % (13557 von 24649 Patienten) höher liegt als noch 1992 (9964 von 21199 Patienten). Verbesserte Prognosen gibt es v. a. beim Nierenkarzinom und Prostatakarzinom (Brenner et al. 2005). In unserem Fall verbesserte sich die 1-Jahres-Überlebensrate 2012 sogar um 11 % im Vergleich zu 2005.

Im Hinblick auf die Inzidenz der Primären decken sich die Daten unserer Patientenpopulation mit denen in der Literatur der europäischen Bevölkerung. Die häufigsten Primärtumoren bei Skelettmetastasen sind Mammakarzinom, Prostatakarzinom und Bronchialkarzinom (Nyström et al. 1977; Krempien und Manegold 1992; Greenlee et al. 2000), wobei bei spinalen Metastasen bei den Patienten jünger als 60 Jahre Bronchialkarzinome (26 %) und Mammakarzinome (11 %), bei den älter als 80 Jahre Prostatakarzinome und Mammakarzinome (je 21 %) am häufigsten sind (Jacobs und Perrin 2001; Weller 2014). In 10 % der Fälle ist der

Primärtumor jedoch unbekannt wie auch in der Literatur beschrieben (Rades et al. 2007; Ulmar et al. 2007). Weiter verglichen wir die Verteilung der spinalen Metastasen auf die einzelnen Wirbelsäulenabschnitte mit den Daten aus der Literatur und können die Prädilektion für die thorakale Wirbelsäule mit 45 % eindeutig bestätigen (Constans et al. 1983; Jenis et al. 1999; Peters und König 2006). Hierbei handelt es sich aber vor allem um einen Zählartefakt aufgrund der erhöhten Wirbelkörperanzahl der BWS im Vergleich zu den anderen Wirbelsäulenabschnitten. Die Lokalisation spinaler Metastasen im Spinalkanal lag zu 86 % extradural. 8 % wiesen intradural-extramedulläre Metastasen auf. Ein rein intramedullärer Befund fand sich nur bei 6 %. Die Zahlen stimmen ebenfalls mit der Literatur überein (Weller 2014).

Neben den verschiedenen Primärtumoren interessierte uns auch die Beschwerdedauer der Erkrankten vor unserer Behandlung. In der Literatur wird die Anamnesedauer zwischen im Median 10 Tagen (Lövey 2002) und 3 bis 6 Monaten (Peker et al. 2004; Straka et al. 2010; Schatz 2011) angegeben. In unserem Patientenkollektiv konnte bei 68 % der Patienten die spinale Metastasierung in einem Zeitraum von 2 Wochen nach Beschwerdebeginn diagnostiziert werden. Diese vergleichsweise rasche Diagnosestellung mag vor allem in der Schwere der neurologischen Ausfälle der Patienten begründet liegen und der hohen Verfügbarkeit apparativer Diagnostik in Deutschland.

In den meisten Fällen (84 %) gaben die Patienten Schmerzen vor der Diagnose an. Bei 73 % lagen bereits neurologische Defizite zum Zeitpunkt der Erstdiagnose spinaler Metastasierung vor. Auch in der Literatur werden als klinische Symptome Schmerzen (Gilbert et al. 1978; Liu et al. 2010) und neurologische Defizite (Jacobs und Perrin 2001) als dominierend beschrieben.

Zur Therapie der Wirbelsäulenmetastasen erhielten 79 % der Patienten eine Operation in unserer Klinik mit einer durchschnittlichen Klinikaufenthaltsdauer von 24 Tagen. Der Klinikaufenthalt war im Vergleich zu einer Studie von Höfer (2009) mit im Median 18 Tagen länger und mag darin begründet liegen, dass wir ältere und mitunter auch kränkere Patienten behandelt haben. Aufgrund deutlicher neurologischer Defizite beim überwiegenden Teil der Patienten ist somit oft ein längerer stationärer Aufenthalt zur entsprechenden Betreuung, Organisation der häuslichen Versorgung und Rehabilitation nötig gewesen.

Im Rahmen der operativen Therapie wurde bei 45 % der Fälle die Indikation zu einer Stabilisierung gestellt, vergleichbar zu den Angaben der Literatur mit einer chirurgischen Stabilisierung in 48 % der Fälle (Hennes 2009).

Bei uns kam es bei 61 von 278 operierten Patienten (22 %) zu chirurgischen Komplikationen, wobei davon 48 % intraoperativ, 36 % innerhalb von 14 Tagen postoperativ und 16 % später als 14 Tage postoperativ auftraten. Am häufigsten kam es zu primärer Wundheilungsstörung innerhalb von 14 Tagen postoperativ und zu erhöhtem, intraoperativen Blutverlust. Materialfehlfrage, -bruch und -dislokation waren bei 8 % im Langzeitverlauf anzutreffen. In der Literatur werden postoperative Komplikationen bei spinalen Metastaseneingriffen in der Häufigkeit von 19 % bis zu 51 % angegeben (Weigel et al. 1999; Häntze 2003; Holman et al. 2005; Hennes 2009; Luhn 2011), wobei ebenfalls Wundheilungsstörung mit 13 % bis 31 % (Weigel et al. 1999; Häntze 2003; Luhn 2011) und zeitaufwendige intraoperative Blutungen mit 41 % bis 50 % (Hennes 2009; Luhn 2011) zu den häufigsten chirurgischen Komplikationen zählten. Materiallockerung und -dislokation werden in der Literatur mit 6 % bis 13 % angegeben (Weigel et al. 1999; Häntze 2003; Hennes 2009; Luhn 2011).

Mit Hinblick auf die älter werdende Bevölkerung analysierten wir Operationsverfahren und Komplikationsraten bei Patienten im Alter von 70 Jahren und älter. Die internistische Komplikationsrate lag mit 42 % signifikant höher als bei den Patienten jünger als 70 Jahre (20 %) (Chi-Square, $p=0,024$). Die chirurgische Komplikationsrate war vergleichbar zu den jüngeren Patienten. Die erhöhte internistische Komplikationsrate bei älteren Patienten ab einem Alter von 70 Jahren bestätigt sich auch in der Literatur (Hessler et al. 2007). Zwar erhöht sich die operative Komplikationsrate nicht bei den älteren Patienten, aber ein längerer Krankenhausaufenthalt nach komplexer, operativer Intervention scheint die Morbidität und Mortalität dieser Patienten entscheidend zu erhöhen, weshalb für diese Patientengruppe, gemessen an der Lebenserwartung, weniger aggressive Therapien mit nachfolgendem möglichst kurzen Krankenhausaufenthalt erwogen werden sollten. Die Sterberate war bei den operierten Patienten über 70 Jahren vier Mal höher als bei den unter 70-jährigen Patienten (Fisher exact, $p=0,001$). Durch eine Operation sind wir dennoch in der Lage, eine Verbesserung der Mobilität und Schmerzkontrolle herbeizuführen. Deshalb halten wir die operative Therapie von Wirbelsäulenmetastasen bei vergleichbaren, chirurgischen Komplikationen auch bei ausgewählten Patienten in höherem Alter für gerechtfertigt und sinnvoll.

Hinsichtlich Schmerzkontrolle und Mobilität zeigt unsere Arbeit, dass mit den durchgeführten operativen Maßnahmen eine Verbesserung der Schmerzsituation (70 %, Fisher exact, $p=0,012$) und Mobilität (20 %, Fisher exact, $p=0,023$) erreicht werden konnte.

Im Hinblick auf die Lebenserwartung der Patienten müssen wir feststellen, dass trotz der Fortschritte in der Tumortherapie das mittlere Überleben bei 7 Monaten lag. Im Durchschnitt lebten nach zwei Jahren nur noch 16 % unserer Patienten, in der Literatur ist die 2-Jahres-Überlebenszeit mit etwa 10 bis 20 % vergleichbar (Chataigner und Onimus 2000; Delank et al. 2011). Unsere Überlebensdaten sind allerdings nur sehr eingeschränkt zu bewerten, da das Follow up nur in seltenen Fällen bis zum Tod erfolgte und in der Mehrzahl der Fälle das Sterbedatum nicht ermittelt werden konnte. Patienten mit Mammakarzinom zeigen die längste mittlere Überlebenszeit mit 10 Monaten, Patienten mit Prostatakarzinom leben im Schnitt noch 7 Monate nach der Operation. In der Literatur wird ebenfalls belegt, dass das Mammakarzinom die längste mittlere Überlebensrate mit 10 bis 21 Monaten zeigt (Seiler et al. 1997; Rompe et al. 1999; Ibrahim et al. 2008; Luhn 2011). Patienten mit Bronchialkarzinom haben hinsichtlich des Gesamtüberlebens die schlechteste Prognose mit einer mittleren Überlebenszeit von 3 bis 4 Monaten (Weigel et al. 1999; Wise et al. 1999; Ulmar et al. 2007; Ibrahim et al. 2008; Luhn 2011). Diese Aussage kann durch diese Studie bestätigt werden, in unserem Kollektiv lag die mittlere Überlebenszeit bei 4 Monaten. Diese Daten zeigen, dass der Primärtumor zu den wichtigen Prognosefaktoren zählt.

Wie oben bereits erwähnt, wurde die Indikation und Art und Weise des operativen Vorgehens im Konsensus des Behandlungsteams geschlossen. Retrospektiv fällt auf, dass es nur in 50 % der Fälle eine Übereinstimmung der operativen Strategie mit der Empfehlung des präoperativen Scoringsystems nach Tomita gab. Vielmehr gelang es auch nur in 49 % der Fälle die Scoringsysteme vor der Therapieentscheidung zu erheben. Wir folgern daher, dass diese Scores nur einen untergeordneten Stellenwert bei unserem Patientengut haben. Dies mag daran liegen, dass akute neurologische Ausfälle eine zeitkritische Situation darstellen und diagnostische und anamnestische Informationen zum Operationszeitpunkt häufig nur unvollständig vorliegen. Des Weiteren mag die Diskrepanz zwischen stattgehabter Therapie und Empfehlung des präoperativen Scoringsystems darin begründet liegen, dass die Komplexität der Behandlungsstrategien mehr zielführende Klassifikation voraussetzt, sowie weitere präoperative Befunde.

Wir halten daher die Anwendung eines Scores, der isoliert ein Vorgehen für den Befund der Wirbelsäule vorschlägt, für sinnvoll, hier eignet sich der SINS (Spinal Instability Neoplastic) Score. Der SINS dient der Kategorisierung von Wirbelsäuleninstabilität durch Beurteilung von Lokalisation, Schmerzen, Knochenläsion, radiographischem spinalen Alignment, Wirbelkörperkollaps und posterolateraler Beteiligung spinaler Elemente. Bei einem niedrigen Gesamtscore (0-6 Punkte) liegt eine stabile Situation der Wirbelsäule vor, bei einer hohen Punktzahl (bis 18 Punkte) eine instabile (Weber et al. 2011). Die hohe Spezifität bei der Stabilitätsbeurteilung der Wirbelsäule bestätigt sich in der Literatur (Fourney et al. 2011).

Die individuellen Risiken des jeweiligen Eingriffs und ein möglicher prolongierter, postoperativer Verlauf müssen dann im Einzelfall gegeneinander abgewogen werden.

5 Zusammenfassung

Die Therapieergebnisse dieser retrospektiven Analyse lassen die Schlussfolgerung zu, dass eine chirurgische Versorgung von spinalen Metastasen mit neurologischem Defizit sinnvoll ist zur Verbesserung der Lebensqualität durch Schmerzreduktion, Reduzierung neurologischer Ausfälle und teilweise Wiedererlangung von Selbständigkeit. Dies gilt auch für die Patientengruppe der über 70-Jährigen, wobei hier eine erhöhte Morbidität und Mortalität v. a. durch internistische Komplikationen beobachtet wird und bei Therapieentscheidungen berücksichtigt werden sollte. Für ein standardisiertes operatives Vorgehen eignen sich nach dieser Studie eher Scores, die sich auf die alleinige Betrachtung der Wirbelsäulenpathologie beschränken. Scoringssysteme wie Tokuhashi und Tomita sind selten vollständig erhebbar und decken sich in nur 50 % der Fälle mit der Entscheidung des Operateurs.

6 Literaturverzeichnis

Adamietz IA, Feyer P. Palliative Radiotherapie. In: Bamberg M, Molls M, Sack H, eds. Radioonkologie. 2nd ed. Klinik W. Zuckschwerdt Verlag München Wien New York. 2009:1065–1106.

Albelda SM. Role of integrins and other cell adhesion molecules in tumor progression and metastasis. *Lab Invest.* 1993;68(1):4-17.

Albelda SM. Role of cell adhesion molecules in tumor progression and metastasis. In: Wegner CD. The handbook of immunopharmacology. Adhesion molecules. 1st ed. Academic press, New York. 1994:71-88.

Bartels RH, van der Linden YM, van der Graaf WT. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA Cancer J Clin.* 2008 Jul-Aug;58(4):245-59.

Bauer HC, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scand.* 1995 Apr;66(2):143-146.

Benninghoff A. Anatomie - 1. Band: Zytologie, Histologie, allgemeine Anatomie und Anatomie des Bewegungsapparates. 14. Auflage. U&S. München. 1985.

Bonner JA, Lichter AS. A caution about the use of MRI to diagnose spinal cord compression. *N Engl J Med.* 1990 Feb 22;322(8):556-557.

Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Verbesserte Langzeitüberlebensraten von Krebspatienten: Die unterschätzten Fortschritte der Onkologie. *Dtsch Arztebl* 2005;102(39):A-2628,B-2220,C-2096.

Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. 2nd ed. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. 1999:149-159.

Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA.* 1993

Aug 25:270(0):948-954.

Chataigner H, Onimus M. Surgery in spinal metastasis without spinal cord compression: indications and strategy related to the risk of recurrence. *Eur Spine J.* 2000 Dec;9(6):523-527.

Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliativeradiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007 Apr 10;25(11):1423-1436.

Connolly ES Jr, Winfree CJ, McCormick PC, Cruz M, Stein BM. Intramedullary spinal cord metastasis: report of three cases and review of the literature. *Surg Neurol.* 1996 Oct;46(4):329-338.

Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastases with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg.* 1983 Jul;59(1):111-118.

Cook AM, Lau TN, Tomlinson MJ, Vaidya M, Wakeley CJ, Goddard P. Magnetic Resonance Imaging of the whole spine in suspected malignant spinal cord compression: Impact of Management. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1998;10(1):39-43.

Cooper PR, Epstein F. Radical resection of intramedullary spinal cord tumors in adults. Recent experience in 29 patients. *J Neurosurg.* 1985 Oct;63(4):492-499.

Costachescu B, Popescu CE. Modern management in vertebral metastasis. *Romanian Neurosurgery.* 2010;27(4):432-437.

Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, Laukamp D, Sciuk J, Jürgens H, Schober O, Rummeny EJ. Whole-body imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR Am J Roentgenol.* 2001 Jul;177(1):229-236.

Delank KS, Wendtner C, Eich HT, Eysel P. The treatment of spinal metastases. *Dtsch Arztebl Int.* 2011 Feb 4;108(5):71-80.

Ewing J. Neoplastic Diseases: A Treatise on Tumors. 3rd ed. WB Saunders. Philadelphia. 1928.

Fitzsimmons AL, Wen PY. Tumors of the spinal cord. Neurology and Clinical Neuroscience E-Book. 2015 Apr 10:Chapter 99.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology: The Essentials. 2nd ed. Baltimore, MD Williams and Wilkins. 1988.

Fourney DR, Schomer DF, Nader R, Chlan-Fournes J, Suki D, Ahrar K, Rhines LD, Gokaslan ZL. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. J Neurosurg. 2003 Jan;98(1 Suppl):21-30.

Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, Dipaola CP, Shaffrey CI, Berven SH, Bilsky MH, Harrop JS, Fehlings MG, Boriani S, Chou D, Schmidt MH, Polly DW, Biagini R, Burch S, Dekutoski MB, Ganju A, Gerszten PC, Gokaslan ZL, Groff MW, Liebsch NJ, Mendel E, Okuno SH, Patel S, Rhines LD, Rose PS, Sciubba DM, Sundaresan N, Tomita K, Varga PP, Vialle LR, Vrionis FD, Yamada Y, Fisher CG. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. J Clin Oncol. 2011 Aug 1;29(22):3072-3077.

Garcés-Ambrossi GL, McGirt MJ, Mehta VA, Sciubba DM, Witham TF, Bydon A, Wolinsky JP, Jallo GI, Gokaslan ZL. Factors associated with progression-free survival and long-term neurological outcome after resection of intramedullary spinal cord tumors: analysis of 101 consecutive cases. J Neurosurg Spine. 2009 Nov;11(5):591-599.

Gasser T, Sandalcioglu IE, El Hamalawi B, van de Nes JA, Stolke D, Wiedemayer H. Surgical treatment of intramedullary spinal cord metastases of systemic cancer: functional outcome and prognosis. J Neurooncol. 2005 Jun;73(2):163-168.

Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. Spine (Phila Pa 1976). 2001 Apr 1;26(7):818-824.

Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic

tumor:Diagnosis and Treatment. Ann Neurol. 1978 Jan;3(1):40-51.

Glass PJ, Melamed M, Chernik NL, Posner JB. Malignant cells in cerebrospinal fluid (CSF): the meaning of a positive CSF cytology. Neurology. 1979 Oct;29(10):1369-1375.

Glaves D. Correlation between circulating cancer cells and incidence of metastases. Br J Cancer. 1983 Nov;48(5): 665-673.

Gowers WR, Horsley V. A case of tumour of the spinal cord. Removal: recovery. Med Chir Trans. 1888;71:377-428.

Greenberg MS. Handbook of neurosurgery, 4th edn. Greenberg Graphics. Lakeland, Fla. 1997.

Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000 Jan-Feb;50(1):7-33.

Gruber R. Die zentrale Bedeutung des „Osteoklastendifferenzierenden Faktors“ und seines Antagonisten, des „Osteoklasteninhibierenden Faktors“ für das Verständnis der Osteoklastogene. J Miner Stoffwechs. 1999;6:9-13.

Hennes I. Einfluss chirurgischer Therapie bei spinaler Metastasierung - eine Analyse von 67 konsekutiven Fällen. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm. 2009:43.

Hentschel SJ, Burton AW, Fourney DR, Rhines LD, Mendel E. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty performed at a cancer center: refuting proposed contraindications. J Neurosurg Spine. 2005 Apr;2(4):436-440.

Hessler C, Raimund F, Regelsberger J, Madert J, Ekkernkamp A, Eggers C. Komplikationen bei operativer Dekompression an der tumorinfiltrierten Wirbelsäule. Der Chirurg. 2007 Oct;78(10):915-927.

Hermann S. Parameter des intraoperativen elektrophysiologischen Monitorings bei intramedullären Tumoren als Prädiktoren des postoperativen Outcomes, Inaugural-

Dissertation. Tübingen. 2011:64.

Hirabayashi H, Ebara S, Kinoshita T, Yuzawa Y, Nakamura I, Takahashi J, Kamimura M, Ohtsuka K, Takaoka K. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastases: palliative surgery in spinal metastases. *Cancer*. 2003 Jan 15;97(2):476-484.

Höfer, S. Die ventrale winkelstabile Instrumentierung von Verletzungen der thorakolumbalen Wirbelsäule - Verlauf und Ergebnisse. *Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie (Chirurgische Klinik II) der Universität Würzburg* Direktor: Professor Dr. med. Rainer H. Meffert. 2009:12,25.

Hofbauer LC, Neubauer A, Heufelder AE. Receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand and osteoprotegerin: Potential implications for the pathogenesis and treatment of malignant bone diseases. *Cancer*. 2001 Aug 1;92(3):460-470.

Holman PJ, Suki D, McCutcheon I, Wolinsky JP, Rhines LD, Gokaslan ZL. Surgical management of metastatic disease of the lumbar spine: experience with 139 patients. *J Neurosurg Spine*. 2005 May;2(5):550-563.

Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, Boriani S, Bünger C, Gasbarrini A, Grejs A, Harms J, Kawahara N, Mazel C, Melcher R, Tomita K. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *J Neurosurg Spine*. 2008 Mar;8(3):271-278.

Imamura F, Kuriyama K, Seto T, Hasegawa Y, Nakayama T, Nakamura Si, Horai T. Detection of bone marrow metastases of small cell lung cancer with magnetic resonance imaging: early diagnosis before destruction of osseous structure and implications for staging. *Lung Cancer*. 2000 Mar;27(3):189-197.

Jacobs WB, Perrin RG. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus*. 2001 Dec;11(6):e10.

Jenis LG, Dunn EJ, An HS. Metastatic disease of the cervical spine. A review. Clin Orthop Relat Res. 1999 Feb;359:89-103.

Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Pain. 1986 Oct;27(1):117-126.

John A, Tuszynski G. The role of matrix metalloproteinases in tumor angiogenesis and tumor metastasis. Pathol Oncol Res. 2001 Feb;7(1):14-23.

Jónsson B, Sjöström L, Olerud C, Andréasson I, Bring J, Rauschnig W. Outcome after limited posterior surgery for thoracic and lumbar spine metastases. Eur Spine J. 1996;5(1):36-44.

Jörg, J. Rückenmarkerkrankungen. Praktische Neurologie. Weinheim, Basel, Cambridge, New York. VCH Verlagsgesellschaft. 1992.

Kahnter NC. Intramedulläre Tumoren - Management- und Outcome-Analyse, Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Hohen Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. 2012:96,99,101.

Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. In: MacLeod CM (ed.). Evaluation of Chemotherapeutic Agents. Columbia Univ Press, New York, 1949:191-205.

Karow T, Lang R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Köln. 1995:466b-480.

Klekamp J, Samii M. Surgery of spinal tumors. Springer Verlag. Berlin – Heidelberg. 2007.

Knop C, Oeser M, Bastian L, Lange U, Zdichavsky M, Blauth M. Development and validation of the Visual Analogue Scale (VAS) Spine Score. Der Unfallchirurg. 2001 Jun;104(6): 488-497.

Krämer J, Köster O. MRT Atlas der Lendenwirbelsäule. Thieme. Stuttgart. 2001.

Krempien B, Manegold CH. Zur Pathogenese und Diagnostik von Knochenmetastasen und Tumorosteopathien. In: Ewerbeck V, Friedl W (Hrsg) Chirurgische Therapie von Skelettmetastasen. Springer Verlag. Berlin Heidelberg New York. 1992:5-13.

Kufe D, Inghirami G, Abe M, Hayes D, Justi-Wheeler H, Schlom J. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumors. *Hybridoma*. 1984 Fall:3(3):223-232.

Lecouvet FE, Malghem J, Michaux L, Maldague B, Ferrant A, Michaux JL, Vande Berg BC. Skeletal survey in advanced multiple myeloma: radiographic versus MR imaging survey. *Br J Haematol.* 1999 Jul:106(1):35-39.

Lee SS, Kim MK, Sym SJ, Kim SW, Kim WK, Kim SB, Ahn JH. Intramedullary spinal cord metastases: a single-institution experience. *J Neurooncol*. 2007 Aug:84(1):85-89.

Lemke DM, Hacein-Bey L. Metastatic compression fractures - vertebroplasty for pain control. *J Neurosci Nurs*. 2003 Feb:35(1):50-55.

Liu NN, Shen DL, Chen XQ, He YL. Clinical analysis of 355 patients with bone metastasis of malignant tumors. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2010 Mar:32(3):203-207.

Lövey G. Metastatische epidurale Spinalkanalkompression. Ergebnisse der Strahlentherapie und prognostische Faktoren. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin. 2002:25.

Marquart C, Weckesser M, Schueller P, Hasselblatt M, Wassmann H, Schröder J. Intramedullary spinal cord metastasis as initial presentation of systemic cancer - report of a rare case. *Zentralbl Neurochir*. 2007 Nov:68(4):214-216.

Morony S, Capparelli C, Sarosi I, Lacey DL, Dunstan CR, Kostenuik PJ Osteoprotegerin inhibits osteolysis and decreases skeletal tumor burden in syngeneic and nude mouse models of experimental bone metastasis. *Cancer Res*. 2001 Jun:61(11):4432-4436.

Mundy GR. Mechanisms of bone metastasis. *Cancer*. 1997 Oct 15:80(8 Suppl):1546-1556.

Mut M, Schiff D, Shaffrey M. Metastasis to nervous system: spinal epidural and intramedullary metastases. *J Neurooncol.* 2005 Oct;75(1):43-56.

Nanassis K, Alexiadou-Rudolf C, Rudolf J, Frowein RA. Surgical indications and prognosis in spinal metastases. *Neurosurg Rev.* 1997;20(2):99-103.

Nemeth JA, Yousif R, Herzog M, Che M, Upadhyay J, Shekarriz B, Bhagat S, Mullins C, Fridman R, Cher ML. Matrix metalloproteinase activity, bone matrix turnover, and tumor cell proliferation in prostate cancer bone metastasis. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Jan;94(1):17-25.

Newell RL. The spinal epidural space. *Clin Anat.* 1999;12(5):375-379.

Nyström JS, Weiner JM, Heffelfinger-Juttner J, Irwin LE, Bateman JR, Wolf RM. Metastatic and histologic presentations in unknown primary cancer. *Semin Oncol.* 1977 Mar;4(1):53-58.

Orr FW, Lee J, Duivenvoorden WC, Gurmit Singh PhD. Pathophysiologic interactions in skeletal metastasis. *Cancer.* 2000 Jun 15;88 (S12 Suppl):2912-2918.

Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. 1989. *Cancer Metastasis Rev.* 1989 Aug;8(2):98-101.

Papac RJ. Bone marrow metastases. A review. *Cancer.* 1994 Nov 1;74(9):2403-2413.

Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2005 Aug 20-26;366(9486):643-648.

Peker S, Ozgen S, Ozek MM, Pamir MN. Surgical treatment of intramedullary spinal cord ependymomas: can outcome be predicted by tumor parameters? *J Spinal Disord Tech.* 2004 Dec;17(6):516-521.

Penno H, Silfverswärd CJ, Frost A, Brändström H, Nilsson O, Ljunggren Ö. Osteoprotegerin secretion from prostate cancer is stimulated by cytokines, in vitro. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;293:451-455.

Perrin RG, Laxton AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. *Neurosurg Clin N Am.* 2004 Oct;15(4):365-373.

Peters KM, König DP. Lokalisation von Knochenmetastasen. In: Fortbildung Osteologie 1. Steinkopff Verlag. Darmstadt. 2006;23:Tab.1.4.

Possinger K, Schmid P. Supportivbehandlung von Knochenmetastasen. Uni-med Verlag. Bremen. 2002.

Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol.* 2005 Jan;6(1):15-24.

Rades D, Heidenreich F, Karstens JH. Final results of a prospective study of the prognostic value of the time to develop motor deficits before irradiation in metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Jul 15;53(4):975-979.

Rades D, Fehlaue F, Veninga T, Stalpers LJ, Basic H, Hoskin PJ, Rudat V, Karstens JH, Schild SE, Dunst J. Functional outcome and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression in patients with cancer of unknown primary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Feb 1;67(2):532-537.

Riccio AI, Wodajo FM, Malawer M. Metastatic carcinoma of the long bones. *Am Fam Physician.* 2007 Nov 15;76(10):1489-1494.

Rigatti P, Suardi N, Briganti A, Da Pozzo LF, Tutolo M, Villa L, Gallina A, Capitanio U, Abdollah F, Scattoni V, Colombo R, Freschi M, Picchio M, Messa C, Guazzoni G, Montorsi F. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C] choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol.* 2011 Nov;60(5):935-943.

Rompe J, Hopf CG, Eysel P. Outcome after palliative posterior surgery for metastatic disease of the spine—evaluation of 106 consecutive patients after decompression and stabilisation with the Cotrel-Dubousset instrumentation. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119:394-400.

Roodman GD. Biology of osteoclast activation in cancer. *J Clin Oncol.* 2001 Aug 1;19(15):3562-3571.

Sahgal A, Larson DA, Chang EL. Stereotactic body radiosurgery for spinal metastases: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jul 1;71(3):652-665.

Sala F, Palandri G, Basso E, Lanteri P, Deletis V, Faccioli F, Bricolo A. Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. *Neurosurgery* 2006 Jun;58(6):1129-1143; discussion 1129-1143.

Samandari F, Mai JK. Funktionelle Anatomie für Zahnmediziner. Band II. Quintessenz-Verlags-GmbH. Berlin. 1995:552,563.

Samandouras G. *The Neurosurgeon's Handbook.* Oxford University Press. 2010:862.

Schatz U. Postoperative Langzeitergebnisse von primären Tumoren des Spinalkanals. Retrospektivstudie aus der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Jena von 1994 bis 2005. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena. 2011:35.

Schmidt G, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. *Skeletal Radiol.* 2007 Dec;136(12):109-1119.

Schick U, Marquardt G, Lorenz R. Intradural and extradural spinal metastases. *Neurosurg Rev.* 2001 Mar;24(1):1-7.

Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K (Hrsg.). *Kompendium internistische Onkologie. Standards in Diagnostik und Therapie.* Teil 1+2+3, 4. Auflage Springer Medizin Verlag.

Heidelberg. 2006.

Schwenzer N, Grimm G. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Bd.2. Georg Thieme. Stuttgart, New York. 1990:349-354.

Sciubba DM, Gokaslan ZL. Diagnosis and management of metastatic spine disease. Surg Oncol. 2006;15(3):141-151.

Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain, Pain. 1976;2(2):175-184.

Seiler H, Graf L, von Pawel-Rammingen U. Wirbelsäulenstabilisierung bei extraduraler Metastasenkrankheit. Indikation und Verläufe bei 32 Patienten. Unfallchirurg. 1997 Apr;100(4):294-300.

Sobotta J. Atlas der Anatomie des Menschen, 23. Auflage. Elsevier GmbH, München. 2010.

Steinmetz MP, Mekhail A, Benzel EC. Management of metastatic tumors of the spine: strategies and operative indications. Neurosurg Focus. 2001 Dec 15;11(6):e2.

Stenman UH. Prostate-specific antigen, clinical use and staging: an overview. Br J Urol. 1997 Mar;79 Suppl 1:53-60.

Straka C, Abedinpour F, Fischer N, Wacker A. Multiples Myelom: Klinische Präsentation und laborchemische Diagnostik. Oncol. 2010;16:232-241.

Struffert T, Grunwald I, Roth C, Reith W. Spinal intradural tumors. Radiologe. 2004 Dec;44(12):1211-1227.

Sundaresan N, Rothmann A, Manhard K, Kelliher K. Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment. Spine (Phila Pa 1976). 2002 Aug 15;27(16):1802-1806.

Sweeney P, Millikan RE, Donat M, Wood CG, Radtke AS, Pettaway CA, Grossmann HB, Dinney CP, Swanson DA, Pisters LL. Is there a therapeutic role for post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in metastatic transitional cell carcinoma of the bladder? J Urol. 2003 Jun;169(6):2113.

Sze WM, Shelley MD, Held I, Wilt TJ, Mason MD. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of randomised trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003 Sep;15(6): 345–352.

Tatsui H, Onomura T, Morishita S, Oketa M, Inoue T. Survival rates of patients with metastatic spinal cancer after scintigraphic detection of abnormal radioactive accumulation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Sep 15;21(18):2143-2148.

Teh BS, Paulino AC, Lu HH, Chiu JK, Richardson S, Chiang S, Amato R, Butler EB, Bloch C. Versatility of the Novalis system to deliver image-guided stereotactic body radiation therapy (SBRT) for various anatomical sites. *Technol Cancer Res Treat*. 2007 Aug;6(4):347-354.

Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1990 Nov;15(11):1110–1113.

Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Oct 1;30(19):2186-2191.

Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Nagata S, Toribatakey Y. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases. *Int Orthop*. 1994 Oct;18(5):291-298.

Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamar T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001 Feb 1;26(3): 298–306.

Tondini C, Hayes DF, Gelman R, Henderson IC, Kufe DW. Comparison of CA 15-3 and carcinoembryonic antigen in monitoring the clinical course of patients with metastatic breast cancer. *Cancer Res*. 1988 Jul 15;48(14):4107-4112.

Ulmar B, Huch K, Kocak T, Catalkaya S, Naumann U, Gerstner S, Reichel H. The prognostic influence of primary tumour and region of the affected spinal segment in 217 surgical patients with spinal metastases of different entities. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 2007 Jan-Feb;145(1):31-38.

Waldeyer A, Mayet A. Anatomie des Menschen 1. 16. Auflage. 1993:180-189,191,206-210,213-214,217.

Weber MH, Burch S, Buckley J, Schmidt MH, Fehlings MG, Vrionis FD, Fisher CG. Instability and impending instability of the thoracolumbar spine in patients with spinal metastases: a systematic review. *Int J Oncol*, 2011 Jan:38(1):5-12.

Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Müller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine*. 1999 Nov:24(21):2240-2246.

Weller M. Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica. 2014 In: Weller M. Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. DGN. Berlin. 2015:5-6.

Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Sep:24(18):1943-1951.

World Health Organisation. Cancer Pain Relief. World Health Organization. Geneva. 1986,1990.

Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Mar 1:55(3): 594–605.

Zettl U, Lehmitz R, Mix E. (Hrsg.). *Klinische Liquordiagnostik*, 2. Aufl. Walter de Gruyter Verlag Berlin New York. 2005.

7 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: QUERSCHNITT DURCH DEN WIRBELKANAL IN HÖHE DES 2. BRUSTWIRBELS (WALDEYER UND MAYET 1993 - ANATOMIE DES MENSCHEN 1).	16
ABBILDUNG 2: AUFBAU EINES WIRBELKÖRPERS. 3. LENDENWIRBEL (SOBOTTA - ATLAS DER ANATOMIE DES MENSCHEN 2010).	16
ABBILDUNG 3: VISUELLE ANALOGSKALA	19
ABBILDUNG 4: AXIALER QUERSCHNITT EINES WIRBELKÖRPERS (FITZSIMMONS AL UND WEN PY 2015). LEGENDE: INTRASPINAL, EXTRADURAL (A), INTRASPINAL, INTRADURAL, EXTRAMEDULLÄR (B), INTRASPINAL, INTRADURAL, INTRAMEDULLÄR (C).	37
ABBILDUNG 5: ERGEBNISSE. ALTERSVERTEILUNG DER PATIENTEN BEI DER.....	41
ABBILDUNG 6: ERGEBNISSE. ANZAHL DER PATIENTEN ZUR BEHANDLUNG VON WIRBELSÄULENMETASTASEN.	42
ABBILDUNG 7: ERGEBNISSE. HÄUFIGKEIT DER PRIMÄRTUMORE BEI WIRBELSÄULENMETASTASEN.	42
ABBILDUNG 8: ERGEBNISSE. PATIENTENVERTEILUNG DER DAUER DER BESCHWERDEN. AKUT: BIS 2 WOCHEN, MITTELFRISTIG: 3 BIS 8 WOCHEN, LANGFRISTIG: ÜBER 8 WOCHEN.....	43
ABBILDUNG 9: ERGEBNISSE. PATIENTENVERTEILUNG DER HÖHENLOKALISATION DER WIRBELSÄULENMETASTASEN. X-ACHSE: CRANIOCERVICAL (1), CERVICAL (2), CERVICOTHORAKAL (3), THORAKAL (4), THORAKOLUMBAL (5), LUMBAL (6), LUMBOSACRAL (7), SACRAL (8), GESAMTE WBS (9).	44
ABBILDUNG 10: ERGEBNISSE. PATIENTENVERTEILUNG DER SCHMERZANGABEN ANHAND DER VAS-SKALA VON 0 BIS 10.....	45
ABBILDUNG 11: ERGEBNISSE. PATIENTENVERTEILUNG DER NEUROLOGISCHEN DEFIZITE.	46
ABBILDUNG 12: ERGEBNISSE. SCHMERZEN BEI ENTLASSUNG. GRUPPE A.	52
ABBILDUNG 13: ERGEBNISSE. DEFIZITE BEI ENTLASSUNG. GRUPPE A.....	53
ABBILDUNG 14: ERGEBNISSE. MCCORMICK BEI ENTLASSUNG. GRUPPE A.	53
ABBILDUNG 15: ERGEBNISSE. KPS BEI ENTLASSUNG. GRUPPE A.	54
ABBILDUNG 16: ERGEBNISSE. SCHMERZEN BEI ENTLASSUNG GRUPPE B.	55
ABBILDUNG 17: ERGEBNISSE. DEFIZITE BEI ENTLASSUNG. GRUPPE B.....	56
ABBILDUNG 18: ERGEBNISSE. MCCORMICK BEI ENTLASSUNG. GRUPPE B.	56
ABBILDUNG 19: ERGEBNISSE. KPS BEI ENTLASSUNG. GRUPPE B.....	57

TABELLE 1: HÄUFIGKEIT VON SKELETTMETASTASEN BEI VERSCHIEDENEN PRIMÄRTUMOREN. .	14
TABELLE 2: ANATOMISCHE LAGEBEZIEHUNGEN.....	18
TABELLE 3: KRAFTGRADEINTEILUNG.	20
TABELLE 4: MCCORMICK-KLASSIFIKATION.....	21
TABELLE 5: KPS.	22
TABELLE 6: KLINISCHE, PRÄOPERATIVE SCORINGSYSTEME.....	25
TABELLE 7: OPERATIVE STRATEGIEN IN ABHÄNGIGKEIT VON TOKUHASHI SCORE, LEBENSERWARTUNG UND TOMITA SCORE.	26
TABELLE 8: WHO STUFENSHEMA ZUR BEHANDLUNG VON TUMORSCHMERZEN.	29
TABELLE 9: PROGNOSEABSCHÄTZUNG VOR DER THERAPIE VON WIRBELSÄULENMETASTASEN, MODIFIZIERTER BAUER SCORE.	30
TABELLE 10: PROGNOSEABSCHÄTZUNG VOR DER THERAPIE VON WIRBELSÄULENMETASTASEN, TOMITA SCORE.	31
TABELLE 11: PROGNOSEABSCHÄTZUNG VOR DER THERAPIE VON WIRBELSÄULENMETASTASEN, TOKUHASHI SCORE.	32
TABELLE 12: ERGEBNISSE. ANZAHL METASTATISCH BEFALLENER SEGMENTE.	44
TABELLE 13: ERGEBNISSE. PATIENTENVERTEILUNG PRÄTHERAPEUTISCHER MCCORMICK- WERTE.....	47
TABELLE 14: ERGEBNISSE. PATIENTENVERTEILUNG PRÄTHERAPEUTISCHER KPS-WERTE.	47
TABELLE 15: ERGEBNISSE. LABORWERTE.	48
TABELLE 16: ERGEBNISSE. OPERATIONSVERFAHREN ZUR DEKOMPRESSION. GRUPPE A.	49
TABELLE 17: ERGEBNISSE. ANZAHL DER STABILISIERTEN SEGMENTE. GRUPPE A.	50
TABELLE 18: ERGEBNISSE. KOMPLIKATIONEN. GRUPPE A.	51
TABELLE 19: ERGEBNISSE. POSTTHERAPEUTISCHE ERGEBNISSE. GRUPPE A UND B.....	58
TABELLE 20: ERGEBNISSE. POSTTHERAPEUTISCHE ERGEBNISSE NACH ALTER. GRUPPE A....	59

8 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Romy Wehofsky, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **Retrospektive Analyse von 354 Patienten mit Wirbelsäulenmetasten aus dem Jahr 2005-2012** selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik und Resultaten entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den

Unterschrift

9 Lebenslauf

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

10 Danksagung

Ich möchte mich sehr bei Frau Dr. Onken und Herrn Prof. Dr. Vajkoczy für die Möglichkeit dieser wichtigen Arbeit bedanken. Ganz besonders danke ich Frau Dr. Onken für die tatkräftige Unterstützung, vielseitige Betreuung und große Mühe. Die Zusammenarbeit war mir eine Ehre.

Ich danke auch meinem lieben Mann, der es mir trotz zwei kleinen Kindern neben meiner beruflichen Tätigkeit ermöglichte, Zeit für diese Arbeit zu finden. Ich bedanke mich sehr.