

Aus dem
Centrum 9
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie einschließlich Orthopädie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
(Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Dr. h.c. N.P. Haas)

Habilitationsschrift

Rekonstruktion komplexer Tumordestruktionen der thorakolumbalen Wirbelsäule

Habilitation zur Erlangung der Venia legendi für das Fach Orthopädie und
Unfallchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat
der Medizinischen Fakultät Charité
der Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Alexander C. Disch
Geboren am 23.06.1972 in Hinterzarten/Schwarzwald

Eingereicht: 16. November 2009
Dekanin: Prof. Dr. med. A. Grütters-Kieslich
1. Gutachter: Prof. Dr. med. M. Jakob
2. Gutachter: Prof. Dr. med. K. Weise

Für
Inken, Helli und meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	5
1.1.	Tumoren der thorakolumbalen Wirbelsäule.....	5
1.2.	Radikale Tumorresektionen an der Wirbelsäule	6
1.3.	Stabilisierungen der thorakolumbalen Wirbelsäule.....	12
1.4.	Bestimmung von Primär- und Sekundärstabilität im In-vitro-Versuch	14
2.	FRAGESTELLUNG.....	15
3.	WISSENSCHAFTLICHE ARBEITEN ZUR KOMPLEXEN DEFEKT- REKONSTRUKTION AN DER THORAKOLUMBALEN WIRBELSÄULE.....	17
3.1.	Experimentelle Arbeiten	17
3.1.1.	Einfluss der angelegten Kompressionskraft und der Länge der dorsalen Instrumentierung auf die Rekonstruktionsstabilität im biomechanischen En- bloc-Spondylektomie-Modell	17
3.1.2.	Der Einfluss winkelstabiler Plattenfixateur-Systeme auf die biomechanische Wirbelsäulenstabilität nach ventraler Defektrekonstruktion bei reduzierter Knochendichte	27
3.1.3.	Implantatassoziierte Determinanten der Primärstabilität nach ventro-dorsalen Rekonstruktionen im biomechanischen En-bloc-Spondylektomie-Modell	38
3.2.	Klinische Arbeiten	50
3.2.1.	Chirurgische Technik der En-bloc-Spondylektomie	50
3.2.2.	Primär maligne Tumoren der Wirbelsäule als Indikation für eine En-bloc- Spondylektomie der thorakolumbalen Wirbelsäule.....	59
3.2.3.	Onkochirurgische Therapiealgorithmen von Wirbelsäulenmetastasen.....	87
3.2.4.	Onkochirurgische Ergebnisse nach En-bloc-Spondylektomie bei Patienten mit Primärtumoren und solitären Metastasen der Wirbelsäule.....	111
4.	DISKUSSION.....	122
4.1.	Der Effekt verschiedener Rekonstruktionstechniken auf die Primärstabilität im biomechanischen En-bloc-Spondylektomie-Modell.....	122
4.2.	Stabilität anteriorer Wirbelsäulen-Rekonstruktionen nach Korpektomie- Defekten unter Berücksichtigung der Knochendichte	129
4.3.	Klinische Algorithmen und Standards zur Durchführung der En-bloc- Spondylektomie	133

4.4.	Onkochirurgische Ergebnisse nach En-bloc-Spondylectomie primär maligner Tumoren und Metastasen der Wirbelsäule.....	135
5.	ZUSAMMENFASSUNG	138
6.	LITERATURÜBERSICHT.....	140
7.	ANHANG	157
7.1.	Verzeichnis der Abkürzungen	157
7.2.	Danksagung.....	158
7.3.	Eidesstattliche Erklärung.....	160

1. Einleitung

1.1. *Tumoren der thorakolumbalen Wirbelsäule*

Die Inzidenz von tumorösen Neubildungen im Bereich der thorakolumbalen Wirbelsäule hat im Verlauf der letzten Jahrzehnte entscheidend zugenommen. Während die Anzahl an Neuerkrankungen bei aggressiv wachsenden gutartigen Neubildungen und primär malignen Tumoren der Wirbelsäule weitgehend konstant blieb (25, 26, 37, 175, 217), stieg parallel die Anzahl der an der Wirbelsäule lokalisierten Absiedlungen andernorts lokalisierter Primärtumoren exponentiell an (www.cancer.gov/statistics) (87).

Nur 5-10% der Primärtumore des muskuloskeletalen Systems sind an der Wirbelsäule lokalisiert, wobei die Mehrzahl mit 85% von benignen Neoplasien eingenommen werden (25, 52, 67, 111). Verschiedene gutartige Entitäten können sich an der knöchernen Wirbelsäule manifestieren und teilweise auch ein lokal aggressives Wachstumsverhalten zeigen. Zu den benignen Tumoren und tumorähnlichen Läsionen der Wirbelsäule zählen Hämangiome, Knochenzysten, eosinophile Granulome, fibröse Dysplasien, solitäre Enchondrome und Osteochondrome, Chondroblastome, Chondromyxoidfibrome, Osteoidosteome und Riesenzelltumoren. Während bei Kindern und Jugendlichen 60% gutartige Läsionen an der Gesamtanzahl von Primärtumoren beobachtet werden, reduziert sich dieser Anteil beim Erwachsenen auf 20% (111). Die Gruppe der primär malignen Tumoren der Wirbelsäule wird durch die Sarkome, die Chordome und die Plasmozytome gebildet. Unter den Sarkomen bilden die Osteosarkome die größte Gruppe (100, 143). Darauf folgen die Inzidenzen der Chondrosarkome (25, 133), sowie der Fibro- und der Ewing-Sarkome (180). Andere Sarkom-Entitäten (z.B. Liposarkome, Angiosarkome, Leiomyosarkome) haben Seltenheitswert entlang der Wirbelsäule und sind in der Literatur nur als Fallberichte beschrieben (9, 86, 110, 144, 181). Chordome sind ebenfalls mit 1-4% der Primärtumoren entlang der thorakolumbalen Wirbelsäule selten, machen am Sakrum allerdings 50% der Primärtumoren aus (140). Die weitaus größte Inzidenz unter den Primärtumoren der Wirbelsäule haben die Plasmozytome (35). Dabei wird zwischen den seltenen solitären und den weitaus häufigeren multipel auftretenden Plasmozytomen (multiples Myelom) unterschieden.

Im klinischen Alltag stellen die Majorität an chirurgisch zu therapierenden Neubildungen der Wirbelsäule Filialisierungen dar (88-91). In Autopsien an Malignomen verstorbener Patienten konnte in durchschnittlich 40% (6, 19, 89, 148) der Fälle eine Absiedlung entlang der Wirbelsäule festgestellt werden (114). Verschiedene Karzinom-Entitäten zeigen entsprechend ihres biologischen Verhaltens unterschiedliche Tendenzen zur spinalen Metastasierung. Während Nierenzell-Karzinome in 30%, Lungen-Karzinome in 45% und

Mamma-Karzinome in 70% der Fälle eine Wirbelsäulenmetastasierung aufweisen, können in 90% der Prostata-Karzinome spinale Absiedlungen nachgewiesen werden (6, 19, 51, 54, 65, 89, 148). Das US National Institute of Cancer (www.cancer.gov/statistics) verzeichnete in einem Report von 1998 einen Anstieg der Prävalenz von Wirbelsäulenmetastasen von 500% über die vorausgegangenen 25 Jahre. Neben der zunehmenden Erhöhung des demographischen Altersdurchschnitts (Statistisches Bundesamt, <http://www.destatis.de>) und der damit vergesellschafteten Zunahme des Risikos eine maligne Erkrankung zu erleiden, sind die bedeutenden Fortschritte in der interdisziplinären Therapie und die damit zusammenhängende mittlere Überlebenszeit als Ursache dieses Anstiegs zu werten. Dabei zeigte die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Diagnose einer malignen Grunderkrankung einen Anstieg von 2,3 Jahren (1974) auf 3,9 Jahre (1998) (www.cancer.gov/statistics). Aufgrund des Auftretens von Wirbelsäulenmetastasen bei 10-20% aller Malignom-Patienten (19) steigt das Risiko einer vertebrealen Manifestierung im Krankheitsverlauf deutlich an. Neben den bei Wirbelsäulenmetastasen ubiquitär auftretenden Schmerzen sind schwerwiegende Komplikationen durch frühe neurologische Symptome bei direkter Affektion des Myelons oder benachbarter Nervenwurzeln (15, 17, 19, 21, 34, 42, 47, 51, 74, 103, 169, 191-193, 224) und die Gefahr der mechanischen Instabilität (53, 69, 121, 128, 182, 191, 207, 218, 224) die für die Lebensqualität des Patienten entscheidenden Kriterien. Der Manifestation und Progression vertebraler Metastasen sollte daher frühzeitig und effektiv entgegengewirkt werden. Dies sollte Ziel aller therapeutischer Bemühungen sein (65, 99).

1.2. Radikale Tumorresektionen an der Wirbelsäule

Die Radikalität ausgedehnter Resektionen muskuloskeletaler Tumoren orientiert sich primär an den vom Tumor befallenen anatomischen Strukturen. Der Verlust der Funktion, speziell bei Einbeziehung von Gefäßen oder Nerven und die daraus resultierende Einschränkung der vaskulären und nervalen Versorgung, haben im Bereich der Extremitäten ausschlaggebenden Einfluss hinsichtlich des Erhalts einer Extremität oder deren Teilabschnitte. Um den Erfolg von Tumorresektionen maximieren zu können, wurde von Enneking et al. ein Staging-System für Sarkome der Extremitäten eingeführt (58-60). In diesem System werden die Primärtumoren nach der Aggressivität ihres biologischen Verhaltens in I) Low-grade, II) High-grade und III) dem Vorhandensein von Metastasen unterteilt. Eine für das chirurgische Vorgehen selbst maßgebliche Untereinteilung bezieht sich ferner auf die Tumorlokalisation und die Einhaltung bzw. Überschreitung anatomischer Grenzen, welche als intra- oder extrakompartimentale Lage bezeichnet wird. Entsprechend können die intraoperativen Schnittränder und die Indikation sich anschließender adjuvanter

Therapieformen am kompartimentalen Tumorbefall orientiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass abhängig von der Ausdehnung auch extremitätenerhaltende Eingriffe bei gleichem „Outcome“ möglich werden (10, 84, 105, 113, 178, 185). Eine Übertragung dieser Erkenntnisse auf die Wirbelsäule schien bei fehlendem radikalen Charakter bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführter Resektionen nicht möglich. Durch die spezifischen anatomischen Gegebenheiten an der Wirbelsäule (u.a. die enge Beziehung zu den großen Gefäßen, die Integration des Myelons in die tragende Wirbelsäule wie auch die segmentalen Abgänge der spinalen Nervenwurzeln) sind Spondylektomien, d.h. totale en bloc Wirbelkörperexzisionen, die einzige chirurgisch kurative Therapieoption. Ihre Durchführung galt mit zu großer Morbidität und resultierender reduzierter Lebensqualität behaftet, um sie regulär durchführen zu können. Trotz der erhöhten Komplexität und Risiken eines solchen Eingriffes waren Wirbelsäulenchirurgen bestrebt, insbesondere aggressiv wachsende benigne Tumoren und low-grade primär maligne Tumoren radikal zu resezierern, um eine lokale Tumorkontrolle erreichen zu können (142). Die erste Beschreibung eines solchen Eingriffes stammt aus dem Jahr 1967 zurück, als Lièvre et al. in einem zweizeitigen, intraläsionalen ventro-dorsalen Eingriff eine totale Spondylektomie bei einem lumbalen Riesenzelltumor durchführte (131). Bertil Stener begann Anfang der Siebziger Jahre, um die mögliche Gefahr einer Tumoraussaat zu minimieren, mit einzeitigen En-bloc-Spondylektomien über kombinierte chirurgische Zugänge (187, 188). Etwa zeitgleich führte rein von dorsal auch die Arbeitsgruppe um Roy-Camille solche Eingriffe erstmals durch (165). Anfang der Neunziger Jahre veröffentlichten Tomita et al. die Beschreibung einer Technik eines einzeitigen, über einen solitären dorsalen Mittellinienschnitt durchgeführten Eingriffes mit gleichzeitiger Rekonstruktion. Dieses Vorgehen stellt in leichter Modifikation den aktuellen Standard dar (24, 205, 208). Das chirurgische Vorgehen sieht bei diesem Eingriff nach dorsalem Zugang zur Wirbelsäule das Besetzen der an dem zu resezierenden Wirbelsäulenabschnitt gelegenen Wirbelkörpern mit Pedikelschrauben vor. Es folgt bei thorakaler Lokalisation die Resektion der angrenzenden Rippen sowie die Ligatur der Segmentgefäße und der betroffenen Nervenwurzeln. Um das Herausdrehen des Präparates zu ermöglichen, wird unilateral eine weitere Präparation notwendig. Um ein ventrales Release des Tumors zu erreichen und dessen Mobilisation zu ermöglichen wird die ventrale Grenzschicht (Pleura parietalis oder retroperitoneale Faszie) zwischen Wirbelkörpern und großen Gefäßen digital präpariert. Zur Mobilisation des Präparates dient die Längsachse des Myelons als Rotationszentrum. Um dabei eine Eröffnung des Tumors durch die Laminektomie zu verhindern, ist ein tumorfreier Laminabereich der betroffenen Wirbel zwingend erforderlich. Dieser Umstand muss präoperativ durch ein schichtbildgebendes Verfahren sicher geklärt werden. Mit Schaffung eines tumorfreien Laminektomie-Korridors durch welchen das Myelon nach dessen Liberation und Durchtrennung der kranialen und kaudalen Bandscheiben

verletzungsfrei herausmaneuvert werden kann, erfolgt dann die Resektion des Präparates (Abbildung 1).

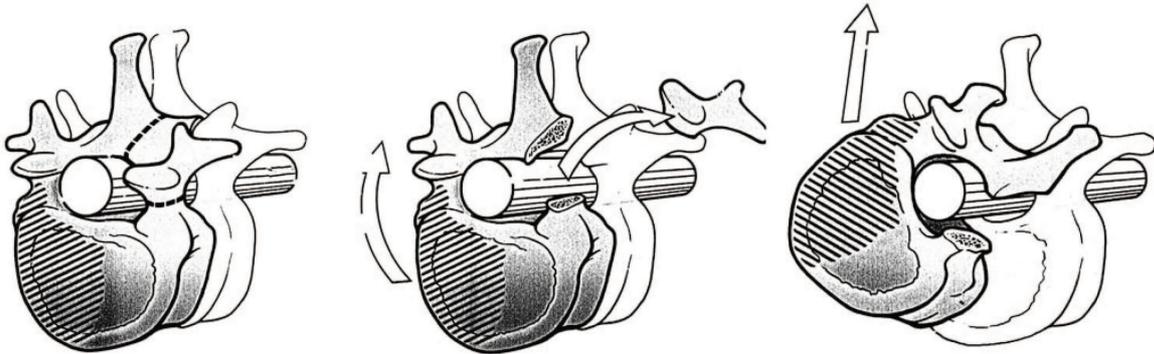


Abbildung 1: Rotation des betroffenen Wirbels um das Myelon nach Laminektomie und Durchtrennung der benachbarten Bandscheiben (122)

Die anschließende Rekonstruktion mit Wiederherstellung eines Last aufnehmenden Konstrukts wird mit langen dorsalen Stabilisierungen über Pedikelschrauben-Stab-Systeme, Wirbelkörperersatz- und antero-laterale Plattensysteme ermöglicht.

Die Erweiterung des chirurgischen Spektrums durch die En-bloc-Spondylektomie, die das Erreichen weiter Resektionsgrenzen spinaler Tumoren erlaubt, ermöglicht somit die Übertragung der von Enneking gewonnenen Erkenntnisse zur kompartimentorientierten Resektion an den Extremitäten auf die Wirbelsäule. Zur präoperativen Planung und Festlegung der Resektionsgrenzen bei ausgedehnten Resektionen an der Wirbelsäule muss die Lokalisation des Tumors in Bezug auf die Wirbelkörper-Anatomie festgestellt werden. Weinstein et al. führten 1987 (217) eine anatomische Klassifikation zur Lokalisation primär malignen Tumoren an der Wirbelsäule ein. Die Unterteilung in die Zonen I-IV (Abbildung 2) diente als Entscheidungshilfe zwischen kurativen partiellen Wirbelresektionen (z.B. partieller Korpektomie) des Wirbelkörpers und einem intraläsionalen chirurgischen Vorgehen (z.B. „piecemeal“- Resektionen). Dabei entfiel zum Zeitpunkt der Publikation nur ein Bruchteil der Resektionen auf kurative Eingriffe, die aufgrund der hohen Komplikationsraten häufig nur auf Teile des Wirbels beschränkt wurden.

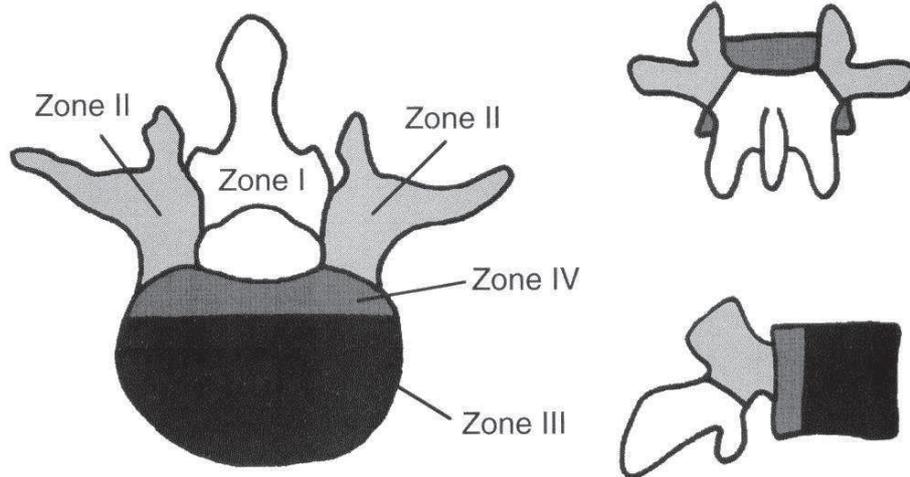


Abbildung 2: Anatomische Einteilung (Zonen I-IV) des tumorösen Wirbelkörperbefalls nach Weinstein et al. (217)

Eine Weiterentwicklung der Weinstein'schen Einteilung stellt die spezifisch auf radikale Resektionen abgestimmte topographische Klassifikation nach Boriani, Weinstein und Biagini 1997 dar (26, 217). Sie bedient sich der Aufteilung des befallenen Wirbels in der Transversalebene im Sinne eines Ziffernblattes (Abbildung 3) mit zusätzlicher konzentrischer Lokalisationsangabe von (A) extravertebral bis (E) intradural. Für die En-bloc-Spondylektomie können mit der Hilfe dieser topographischen Klassifikation die Voraussetzungen für die chirurgische Durchführbarkeit (z.B. einseitige tumorfreie Lamina) abgeleitet werden.

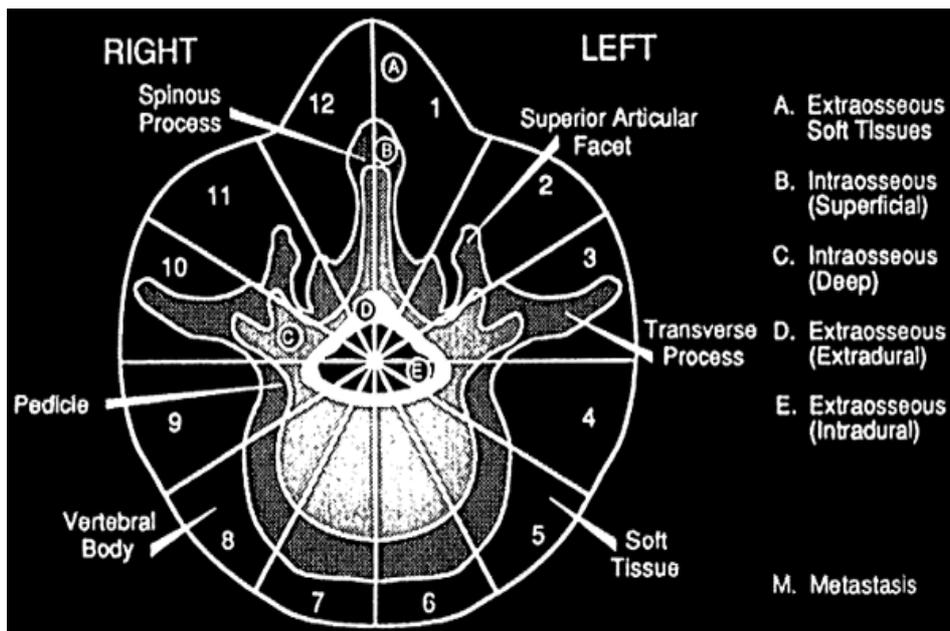


Abbildung 3: Topographische Einteilung spinaler Tumoren nach Boriani et al. (26). Aufteilung des Wirbels in der Transversalebene mit zusätzlicher konzentrischer Lokalisationsangabe von (A) bis (E)

Tomita et al. publizierten eine Unterteilung spinaler Tumoren nach intra- und extrakompartimentaler Lage sowie multiplem Auftreten (Typ 1-7), wie sie von Enneking für die Extremitäten beschrieben wurde (Abbildung 4). Hieraus sind für die Planung einer En-bloc-Spondylektomie im Falle einer intrakompartimentalen Lage die intraoperativen Exzisionsschritte ableitbar. Bei extrakompartimentaler Lage ist zum Erreichen einer R0-Resektion die Einbeziehung der an die Wirbelsäule angrenzenden Strukturen (z.B. Dura mater, Thoraxwand, Lunge, große Gefäße etc.) notwendig.

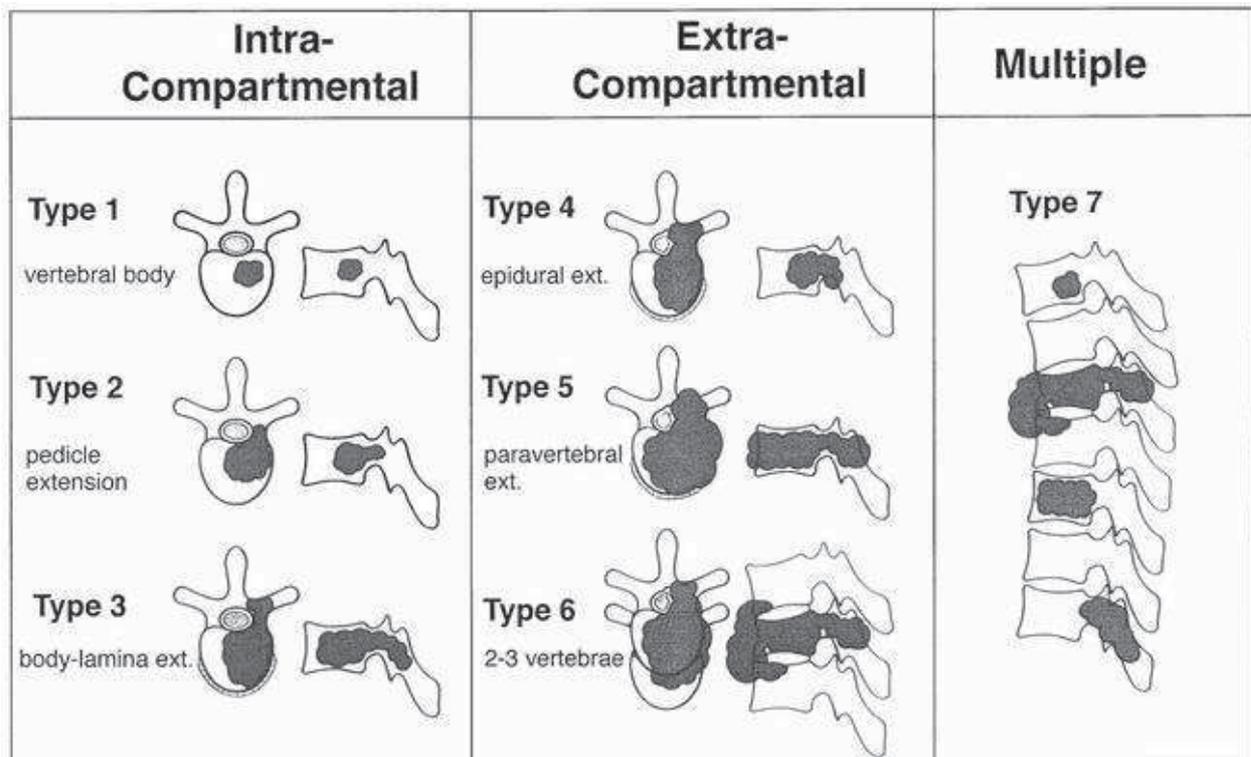


Abbildung 4: Chirurgische Klassifikation spinaler Tumoren (in Anlehnung an Enneking), unterteilt in intra-, extrakompartimental und multipel nach Tomita et al. (205-207)

Die Arbeitsgruppe um Tomita begann Mitte der Neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts, die Indikation der En-bloc-Spondylektomien auf solitäre Metastasen biologisch günstiger Tumorentitäten zu erweitern (206, 207). In mehreren klinischen Studien konnte in der Folge gezeigt werden, dass diese Eingriffe den bis zu diesem Zeitpunkt in weiter Verbreitung durchgeführten intraläsionalen „piecemeal“-Resektionen hinsichtlich der postoperativen Lokalrezidivrate und Überlebenszeit entscheidend überlegen waren. Den bei den intraläsionalen Resektionen beobachteten Lokalrezidivraten von bis zu 100% (191, 196, 226) stehen 20% nach En-bloc-Spondylektomien gegenüber (138, 167). Die mittlere Überlebenszeit nach En-bloc-Spondylektomien reicht dabei von 29 bis zu 38 Monaten (4, 12, 38, 94, 98, 101, 104, 114, 115, 167, 183, 196, 201, 206, 207, 228) im Gegensatz zu einer

mittleren Überlebenszeit von 10 Monaten nach palliativen Stabilisierungen (207). Um die Indikationsstellung zu standardisieren, wurden klinische Scores zur Einschätzung des Krankheitszustandes bei Vorliegen einer spinalen Metastasierung entwickelt. Tokuhashi et al. bezogen folgende Kriterien in einen klinischen Score beim Vorliegen von Wirbelsäulenmetastasen ein:

- 1) Allgemeinzustand (reduziert/mäßig/gut)
- 2) Anzahl extraspinaler Metastasen (>3/1-2/0)
- 3) Anzahl vertebraler Metastasen (>3/2/1)
- 4) Metastasen innerer Organsysteme (nicht resektabel/resektabel/keine Met.)
- 5) Biologie des Primärtumors (z. B. Lunge/Leber/Mamma)
- 6) Vorliegen sensomotorischer Defizite (komplett/inkomplett/keine)

Den genannten Kriterien werden entsprechend des Befundes Punktwerte zugeordnet. Das Punkte-Gesamtergebnis lässt dann Abschätzungen hinsichtlich der Überlebensprognose der Patienten zu (0-8 Punkte: < 6 Monate; 9-11 Punkte: > 6 Monate; 12-15 Punkte: > 12 Monate). Diese dient als Hilfe zur Indikationsstellung des chirurgischen Vorgehens (203, 204).

Tomita et al. veröffentlichten einen klinischen Score (Abbildung 5), aus dessen Ergebnis gleichzeitig eine individuelle Therapieempfehlung abgeleitet wird (57, 206, 207, 209).

Scoring System				Prognostic Score	Treatment Goal	Surgical Strategy
Point	Prognostic factors					
	Primary tumor	Visceral mets.*	Bone mets.**			
1	slow growth (breast, thyroid, etc.)	/	solitary or isolated	2	Long-term local control	Wide or Marginal excision
				3		
2	moderate growth (kidney, uterus, etc.)	treatable	multiple	4	Middle-term local control	Marginal or Intralesional excision
				5		
4	rapid growth (lung, stomach, etc.)	un-treatable	/	6	Short-term palliation	Palliative surgery
				7		
				8	Terminal care	Supportive care
				9		
				10		

* No visceral mets. = 0 point.

** Bone mets. including spinal mets.

Abbildung 5: Klinischer Score nach Tomita et al. (207) zur Einschätzung des Stadiums der Tumorerkrankung und der sich daraus ableitende prognostische Score mit Empfehlung für die onkochirurgische Strategie

Trotz der Etablierung des chirurgischen Verfahrens ist die Indikation zur Durchführung einer En-bloc-Spondylektomie nur unter bestimmten onko-chirurgischen Konstellationen gegeben. Im Falle von primär malignen Tumoren ist nach Feststellung des Tumorstadiums und -gradings die Ausdehnung in Bezug auf die betroffenen Wirbelsegmente, die umgebenden neuronalen Strukturen, die Gefäße und die parenchymatösen Organe maßgeblich. Sie stellt damit die Limitierung in der Indikationsstellung dar. Allerdings ist zur Erlangung weiter, onkologisch suffizienter Resektionsgrenzen die Mitresektion an den Tumor angrenzender Strukturen auch in größerem Umfang chirurgisch möglich. So können nicht nur mehrsegmentale Resektionen unter Einbeziehung mehrerer Wirbelkörper durchgeführt werden. Dura- und Myelonresektionen mit entsprechenden Plastiken, Thoraxwandresektionen (auch in Kombination mit atypischen Lungenteilresektionen) und Teilresektionen des Zwerchfells, die mit Hilfe von Gore-Tex-Patches rekonstruiert werden, können zum Umfang von En-bloc-Spondylektomien gehören. Beim Befall parenchymatöser Organe werden beispielsweise Nephrektomien durchgeführt, der prothetische Ersatz der großen Gefäße (Vena cava, Aorta thoracica) ist in diesem Zusammenhang chirurgisch möglich, und entsprechende Resultate sind publiziert worden (122, 123, 138, 191, 195, 208, 228).

Die Indikation zur En-bloc-Spondylektomie solitärer Metastasen setzt im Vergleich mehrere onkologische Kriterien voraus:

- Tumorbiologisch und prognostisch günstige Entität des Primärtumors (z.B. Nierenzell-Ca, Mamma-Ca)
- Ein R0 behandelte Primarius
- Ein langes metastasenfreies Intervall
- Die histologische Sicherung der solitären Metastase
- Der Ausschluss weiterer Filiae durch CT, Skelett-Szintigraphie, PET
- Ein entsprechender klinischer Score (Tomita/Tokuhashi)

Nur unter den genannten Voraussetzungen kann den chirurgischen Risiken der En-bloc-Spondylektomie ein akzeptables klinisches Outcome gegenübergestellt werden.

1.3. Stabilisierungen der thorakolumbalen Wirbelsäule

Die Diagnose und Therapie von Wirbelsäulenerkrankungen sind in der Geschichte der Medizin früh beschrieben worden. Hippokrates von Kos (~ 460-377 v. Chr.) wies in den Schriften des „corpus hippokratum“ auf die Bedeutung der krankhaften Veränderungen der Wirbelsäule hin und führte geschlossene Manipulationen zur axialen Korrektur durch (227). Auf den Werken von Galen und seinen Zeitgenossen basierend, verfasste Oribasius (326-403) die „synagoga Iatrike“, in welcher eine Extensionsbehandlung zur Therapie von

Deformitäten beschrieben wurde (124, 227). Zu Zeiten der Renaissance fanden die ersten Stützkorsette (A. Paré) Einzug in die Therapie von verschiedensten Deformitäten (223). Die operative Therapie ist eng mit der Durchführung der ersten Fusionsoperationen verknüpft. Albee (1, 13) und Hibbs (2, 93) führten in New York zu Beginn des 20. Jahrhunderts die ersten Spondylodesen der Wirbelsäule bei tuberkulösen Destruktionen durch und verwendeten dabei verschiedene autologe Knochentransplantate (190). In den Dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts wurden die ersten metallischen Implantate zur Verbesserung der Stabilität der Wirbelsäule im Sinne einer internen Fixation verwandt. Diese Entwicklung wurde in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts durch Chirurgen wie Harrington, Luque, Judet oder Larrick vorangetrieben (223). Einen entscheidenden Fortschritt zur Verbesserung der Rekonstruktionsstabilität gelang Raymond Roy-Camille, der im Jahr 1963 erstmalig transpedikulär Schrauben im Wirbelkörper platzierte. Diese sogenannten Pedikelschrauben gelten bei dorsalen Stabilisierungen bis heute als „golden standard“ (106, 166). Auf den operativen Ergebnissen der Behandlung tuberkulöser Wirbelkörperdestruktionen von Hodgson und Stock beruhte die Einführung eines standardisierten ventralen Zugangs zur unteren Brustwirbelsäule, zum thorakolumbalen Übergang und zur LWS (95). Dies ermöglichte die chirurgische Abstützung destrukturierter Anteile der Wirbelsäule, die im Drei-Säulen Modell nach Denis (45, 46) die Hauptlast aufzunehmen vermögen (7). Der Wirbelkörperersatz erfolgte zunächst über große, trikorticale Beckenkamm-Transplantate, die seit den Beschreibungen Ghormleys in den Dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts regelhaft eingesetzt wurden (73). Diese können „press-fit“ intra- oder interkorporal eingebracht oder optional mit einer den Defekt überbrückenden ventralen oder antero-lateralen Platte fixiert werden. Aufgrund der hohen Entnahmemorbidität (z.B. persistierende Schmerzen, postoperative Komplikationen mit Blutungen, Wundheilungsstörungen und Infektionen) des Os ilium (18, 81, 125, 168) bei entsprechend großen Spänen sowie der Fraktur- und Pseudarthrosengefahr (71, 108, 120), rückten Alternativen vermehrt in den Blickpunkt des Interesses (85). Metallische Wirbelkörperersatz-Systeme (VBR), sogenannte Cages, fanden schnell Zugang in die Routineversorgung von traumatischen (126, 127), tumorösen (61, 139, 202) oder inflammatorischen (170) Zerstörungen der ventralen Wirbelsäulenanteile. Die Weiterentwicklung dieses Prinzips brachte neben in-situ-aufspreizbaren Implantaten (expandable cages) neue Implantatmaterialien wie PEEK (Polyether-Ether-Keton) oder Karbon-Composite-Verbindungen hervor, die neben einer Vereinfachung der Implantation und Erhöhung der Stabilität die biologische Komponente des Einheilungsprozesses mit einbeziehen sollen (22, 23, 40). Aktuelle Rekonstruktionen ausgedehnter Defekte der thorakolumbalen Wirbelsäule erfolgen durch die Kombination der Komponenten

- 1) Wirbelkörperersatz-System (VBR),

- 2) ventrales bzw. antero-laterales Plattensystem und
- 3) dorsales Pedikelschrauben-Stab System.

1.4. Bestimmung von Primär- und Sekundärstabilitäten im In-vitro-Versuch

Mit der sprunghaften Entwicklung der Wirbelsäulenchirurgie in den vergangenen Jahrzehnten und der parallel einhergehenden Einführung unzähliger neuer Implantate ist die Notwendigkeit zur standardisierten In-vitro-Simulation von Bewegungsmustern der Wirbelsäule unter Laborbedingungen unabdingbar geworden. Die Beschreibung und Darstellung physiologischer und pathologischer Bewegungsabläufe in biomechanischen Modellen als Basis für die Beantwortung spezifischer klinischer Fragestellungen ist Gegenstand zahlreicher richtungsweisender Veröffentlichungen (7, 149-157, 159, 161, 197, 210, 219, 220, 222). Um physiologische Belastungen nachstellen zu können, sind entsprechend den mechanischen Voraussetzungen der thorakolumbalen Wirbelsäule alle drei Hauptbewegungsrichtungen zu untersuchen (6, 150, 152, 161). Während sich bei der In-vitro-Untersuchung der Extremitäten industrielle Testmaschinen bewährt haben, sind diese im Falle der als Kettengelenk zu betrachtenden Wirbelsäule nicht in der Lage, reproduzierbare Ergebnisse zu liefern (48, 53, 60, 92, 102, 145, 179). Trotz des Einsatzes spezieller, für die Testung von Wirbelsäulen ausgelegter Vorrichtungen konnte gezeigt werden, dass in industriellen Testmaschinen die Ergebnisse verfälschende Momente wirken. So unterliegen die Kraftereinleitung oder die gemessene Bewegung oder beide Größen unter diesen Testbedingungen einer Führung, mit der Folge, dass deren Vektoren eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse unmöglich machen (16, 107, 197, 210, 219, 221). Um diese Fehlerquelle auszuschließen und eine Testung mit reinen Momenten zu ermöglichen, wurden spezifische Wirbelsäulensimulatoren entwickelt. Wilke et al. konnten mit ihren Veröffentlichungen entscheidend zur Vereinheitlichung des Testaufbaus und Ablaufes sowie der Vergleichbarkeit der resultierenden Ergebnisse beim Testeinsatz von Wirbelsäulensimulatoren beitragen (219-222). Der Einfluss chirurgischer Interventionen, speziell auch der Einsatz verschiedener Implantate, lässt sich im Wirbelsäulensimulator durch die Bestimmung der Primärstabilität als Ableitung aus den resultierenden Bewegungsausmaßen (ROM) darstellen. Um die Aussagekraft eines Versuchs über den stabilisierenden Einfluss eines Eingriffs zu erweitern, ist in folgenden Schritten das Präparat physiologischen und gegebenenfalls über diese hinausgehenden Belastungen auszusetzen. Nachdem das Präparat in einem Stufenmodell belastet wurde (64), erfolgt nach den einzelnen Belastungsschritten die Testung im Wirbelsäulensimulator. Es ergibt sich durch Messung der ROM die Sekundärstabilität des Präparates, die stufenweise bis zum Versagen des Konstrukts bestimmt werden kann.

2. Fragestellung

Unter den komplexen Tumorresektionen der Wirbelsäule stellt die En-bloc-Spondylektomie den radikalsten, aggressivsten und aufwendigsten Eingriff mit einer kompletten Kontinuitätsdurchtrennung der Wirbelsäule dar. Die unterschiedlichen Typen von Rekonstruktionstechniken und deren variierender stabilisierender Effekt werden kontrovers diskutiert. Da keine Daten zu biomechanischen In-vitro-Versuchen unter Verwendung reiner Momente in einem En-bloc-Spondylektomie Modell zur Verfügung standen, ergaben sich für den ersten Abschnitt des experimentellen Teils folgende Fragestellungen:

- 1) Lässt sich ein biomechanischer Versuchsaufbau zur En-bloc-Spondylektomie im Wirbelsäulensimulator mit humanen Präparaten etablieren, und lassen sich reliable Messergebnisse zur Bestimmung von Primär- und Sekundärstabilitäten erzielen? Zeigt im In-vitro-Modell die zur Implantation an das Konstrukt angelegte Kraft direkten Einfluss auf die Primärstabilität? Verändert die Anzahl der über das Pedikelschrauben-Stab-System arthrodesierten Anschlusssegmente die Primärstabilität nach Rekonstruktion im En-bloc-Spondylektomie-Modell?
- 2) Bewirkt der Einsatz eines in-situ expandierbaren Wirbelkörperersatz-Systems im Vergleich zu einem modularen Carbon-Komposit-System messbare Unterschiede in der Primärstabilität? Führt die zusätzliche Implantation einer antero-lateralen winkelstabilen Platte zu einer signifikanten Zunahme der Stabilität?

Partielle, tumorbedingte Wirbelkörperdefekte können durch isolierte ventrale Rekonstruktionen mit ausreichender Stabilität operativ versorgt werden (134, 136, 172-174). Neben dem Wirbelkörperersatz ist die zusätzliche Fixation mit defektüberbrückenden antero-lateralen Plattensystemen erforderlich. Für ein biomechanisches Korpektomie-Modell wurde folgende Fragestellung formuliert:

- 3) Ist die Übertragung des Winkelstabilitätsprinzips auf ein antero-laterales Plattensystem im Vergleich zu einem polyaxialen System in der Lage, eine größere Primärstabilität der Rekonstruktion zu gewährleisten? Zeigt sich unter Belastung in einem neu etablierten zyklischen Stufenmodell ein Unterschied hinsichtlich der Sekundärstabilität, und lassen sich implantat-spezifische Versagemuster nachweisen? Besteht nach Prüfung der Primär- und Sekundärstabilität ein nachweisbarer Zusammenhang zwischen der Knochendichte im Bereich der

Plattenverankerung und den Charakteristiken der Plattensysteme im In-vitro-Versuch?

Für die klinischen Aspekte und die Übertragung der biomechanisch-experimentellen Ergebnisse in die chirurgisch-rekonstruktive Praxis sollten folgende Punkte herausgearbeitet werden:

- 1) Die detaillierte Beschreibung der Operationstechnik für die En-bloc-Spondylektomie und die Erläuterung der Indikationsstellung für solitäre Wirbelsäulenmetastasen biologisch günstiger Tumor-Entitäten.
- 2) Darstellung der Diagnostik, Therapie und Behandlungsergebnisse primär maligner Wirbelsäulentumoren (vertebrale Sarkome) unter spezieller Betrachtung radikaler Resektionen als zentrale chirurgische Therapieoption zur Erreichung onkologisch suffizienter Resektionsgrenzen.
- 3) Erstellung von stadium- und tumorbiologieadaptierten chirurgischen Therapiealgorithmen für Wirbelsäulenmetastasen.
- 4) Retrospektive Analyse der chirurgischen und onkologischen Behandlungsergebnisse der En-bloc-Spondylektomie bei Patienten mit primär malignen Tumoren und solitären Metastasen der Wirbelsäule.

3. Wissenschaftliche Arbeiten zur komplexen Defekt-Rekonstruktion an der thorakolumbalen Wirbelsäule

3.1. Experimentelle Arbeiten

3.1.1. Einfluss der angelegten Kompressionskraft und der Länge der dorsalen Instrumentierung auf die Rekonstruktionsstabilität im biomechanischen En-bloc-Spondylektomie Modell

Eine En-bloc-Spondylektomie führt in Folge der Resektion aller Last aufnehmenden Strukturen zu einer kompletten Kontinuitätsdurchtrennung der segmentalen Wirbelsäulenkette (4, 5, 122, 131, 135, 141, 165, 167, 187, 188, 201, 205, 206, 228). Die Qualität der notwendigen Rekonstruktion mit Wiederherstellung biomechanisch stabiler Verhältnisse beeinflusst dabei direkt und nachhaltig die postoperative Lebensqualität der Tumorpatienten (99). Der chirurgische Wiederaufbau durch ein tragfähiges Konstrukt erfolgt aktuell durch eine Kombination aus Wirbelkörperersatzimplantaten (VBR) und dorsalen Pedikelschrauben-Stab-Systemen. Allerdings ist nicht geklärt, welchen individuellen Einfluss die zur Rekonstruktion eingesetzten Implantate auf die Stabilität nehmen. Daher sollte in einem ersten Schritt der Einfluss der während der Implantation des Instrumentariums angelegten Kompressionskraft und der stabilisierende Effekt verschiedener Längen der obligatorischen dorsalen Stabilisierung in einem biomechanischen Versuchsaufbau untersucht werden. Durch unsere Arbeitsgruppe konnte dazu erstmalig ein In-vitro-Modell zur thorakolumbalen En-bloc-Spondylektomie, mit der Maßgabe der Belastung von humanen Präparaten mit reinen Momenten in einem Wirbelsäulensimulator, erfolgreich etabliert werden. Diese Studie konnte zeigen, dass die Primärstabilität im biomechanischen Modell vor allem durch die Anzahl der in die dorsale Stabilisierung einbezogenen Wirbelsäulensegmente determiniert wird. Die bei der Implantation angelegten Kompressionskräfte hatten hingegen nur einen untergeordneten Einfluss auf die Stabilität. Für den klinischen Einsatz bei der Rekonstruktion nach En-bloc-Spondylektomie ergibt sich folgernd die Notwendigkeit einer langstreckigen dorsalen Pedikelschrauben-Stab-Verankerung. Unabhängig von dem protektiven Effekt der langstreckigen dorsalen Stabilisierung bleibt die Rolle der zur Rekonstruktion der ventralen Wirbelsäule eingesetzten Implantate ungeklärt. Daher wurde in zwei weiteren nachfolgenden Projekten deren

stabilitätsdeterminierender Einfluss näher betrachtet und quantitativ biomechanisch analysiert.

Disch AC, Luzzati A, Melcher I, Schaser KD, Feraboli F, Schmoelz W. Three dimensional stiffness in a thoracolumbar en-bloc spondylectomy model: a biomechanical in vitro study. Clin Biomech. (Bristol, Avon). 2007 Nov; 22(9):957-64.

3.1.2. Der Einfluss winkelstabiler Plattenfixateur-Systeme auf die biomechanische Wirbelsäulenstabilität nach ventraler Defektrekonstruktion bei reduzierter Knochendichte

Ausgedehnte tumorbedingte Defekte der ventralen Wirbelsäulenabschnitte können durch antero-laterale Plattensysteme in Kombination mit einem Wirbelkörperersatz-System stabilisiert werden. Dies konnte durch den erfolgreichen klinischen Einsatz (108, 126, 136, 173, 174) sowie durch den Nachweis der biomechanisch (39, 134, 172) suffizienten Stabilität solcher Rekonstruktionen gezeigt werden. Problematisch bleibt allerdings die zwingend notwendige suffiziente Verankerung im osteoporotischen Knochen, d.h. bei signifikant reduzierter Knochendichte. Bedingt durch das Auftreten von Malignomen in höherem Lebensalter, adjuvante Therapieformen und tumorbedingte Immobilisation werden niedrige BMD-Werte (bone marrow density) gehäuft bei Tumorpatienten beobachtet. Zur Stabilisierung im osteoporotischen Knochen bestehen aktuell nur wenige unspezifische Konzepte mit Fortbestehen der erhöhten Gefahr des vorzeitigen Implantatversagens. Die Einführung des Winkelstabilitäts-Prinzips in der Osteosynthese von Frakturen der Extremitäten hat entscheidende Verbesserungen in der chirurgischen Therapie (43), insbesondere beim Vorliegen eines osteoporotischen Knochens (189) gezeigt. Im Bereich der Wirbelsäule werden winkelstabile Implantate vor allem zur optionalen Verstärkung in Kombination mit anderen Implantaten verwandt (62, 200). Inwieweit ein winkelstabiles Implantat mechanische Vorteile gegenüber einem polyaxialen Plattensystem bietet war Mittelpunkt einer biomechanischen In-vitro-Studie. Dabei wurde insbesondere der Einfluss der verankerungs-determinierenden Komponente der Knochendichte (BMD) untersucht. Die Bestimmung der Primärstabilität und der Sekundärstabilität anhand eines durch unsere Arbeitsgruppe etablierten zyklischen Belastungsmodells erfolgte an humanen Präparaten im Wirbelsäulensimulator. Wir konnten zeigen, dass das winkelstabile Implantat eine deutlich höhere Stabilität bei Rekonstruktionen nach thorako-lumbaler Korpektomie bietet, insbesondere bei der Verankerung im Knochen mit niedriger BMD. Weiterhin konnten spezifische Versagensmuster der Implantate nachgewiesen werden. Das polyaxiale Implantat zeigte ein Konstruktversagen im Bereich der Platten-Schraubenverbindung. Für das winkelstabile Implantat konnte ein paralleles Durchschneiden durch den Knochen gezeigt werden. Im Knochen mit reduzierter Qualität können demnach mit Hilfe winkelstabiler Plattensysteme höhere Stabilitäten isolierter ventraler Rekonstruktion erreicht werden. Dennoch bleibt die Relevanz der winkelstabilen antero-lateralen Implantate in Kombination mit dorsalen Stabilisierungen und auch die Notwendigkeit der Anwendung eines expandierbaren Wirbelkörperersatzes unklar. In einem dritten Versuchsaufbau sollte daher

der Grad des Einflusses der genannten Implantate in Kombination auf die Konstruktstabilität nachgewiesen werden.

Disch AC, Knop C, Schaser KD, Blauth M, Schmoelz W. Angular stable anterior plating following thoracolumbar corpectomy system reveals superior segmental stability compared to conventional polyaxial plate fixation. Spine 2008 Jun 1;33(13):1429-37

3.1.3. Implantat-assoziierte Determinanten der Primärstabilität nach ventro-dorsalen Rekonstruktionen im biomechanischen En-bloc-Spondylektomie-Modell

Auf Grundlage der Ergebnisse der vorausgegangenen Studien rückte neben dem gezeigten Einfluss der dorsalen Instrumentierung vor allem die mechanische Charakteristik der Rekonstruktion der ventralen Wirbelsäulenabschnitte in den Mittelpunkt der resultierenden Fragestellungen. Die In-situ-Expandierbarkeit verschiedener Cage-Systeme zur Überbrückung des Corpus-Defekts ist zuletzt als entscheidender Faktor zur einfachen Wiedererlangung der Stabilität vor allem bei traumatischen Wirbelsäulendefekten gesehen worden (118, 127, 176). Hingegen sind VBR-Systeme, die mit der Spongiosaarchitektur analogen (Karbon-Komposit) Struktur das Schwingungsverhalten und das sekundäre Einheilen positiv beeinflussen, meist aus technischen Gründen nicht expandierbar. Nicht-expandierbare VBR müssen ex-situ nach Ausmessen der Defektstrecke modular zusammengesetzt und vormontiert werden. Diesen scheinbar biomechanischen Nachteilen stehen jedoch Vorteile wie geringeres Stress-Shielding, fehlende Artefaktbildung in der postoperativen Bildgebung sowie ein höheres Fassungsvermögen für autologen Knochen zur besseren knöchernen Einheilung/ intervertebralen Fusion gegenüber. Um eine weitere Stabilisierung des Konstrukts zu erzielen, kann die Implantation einer antero-lateralen Platte erfolgen. Allerdings ist dieses Vorgehen mit erhöhter peri- und postoperativer Komorbidität aufgrund der notwendigen Erweiterung des Zugangs mit enger topographischer Lagebeziehung des Plattenfixateurs zu den ventral liegenden Gefäßen verbunden (117, 176). Im biomechanischen In-vitro-Versuch sollte am En-bloc-Spondylektomie Modell mit humanen Präparaten die Primärstabilität unter Variation genannter Faktoren getestet werden. Wir konnten die untergeordnete Rolle der VBR-Charakteristik auf die Primärstabilität demonstrieren. Die Implantation einer zusätzlichen antero-lateralen Platte erbrachte nur im Falle einer kurzen dorsalen Stabilisierung mit Pedikelschrauben-Stab-System über ein Anschlusssegment einen nachweisbaren, stabilisierenden Effekt. Somit stellt die langstreckige dorsale Stabilisierung die primäre stabilitätsbringende Determinante bei der Rekonstruktion nach En-bloc-Spondylektomien dar. Wirbelkörperersatzsysteme sind zur Wiederherstellung der ventralen Last aufnehmenden Wirbelsäule zwingend erforderlich. Die Expandierbarkeit spielt unseren Ergebnissen zufolge nur eine untergeordnete Rolle. Der Einsatz antero-lateraler Plattensysteme zeigt nur im Falle des Fehlens einer weitreichenden dorsalen Stabilisierung einen signifikanten Zugewinn an Stabilität.

Disch AC, Schaser KD, Melcher I, Luzzati A, Feraboli F, Schmoelz W. En-bloc spondylectomy reconstructions in a biomechanical in-vitro study. *Eur Spine J.* 2008 May;17(5):715-25

3.2. Klinische Arbeiten

3.2.1. Chirurgische Technik der En-bloc-Spondylektomie

Die Entwicklung neuer onkologisch adäquater Resektionstechniken und moderner Stabilisierungsverfahren an der Wirbelsäule hat die Voraussetzung geschaffen, das Konzept der radikalen kompartmentorientierten Resektion, wie es von Enneking für Tumoren der Extremitäten beschrieben wurde, auf die Wirbelsäule zu übertragen. Trotz der engen anatomischen Beziehungen der an die Wirbelsäule angrenzenden neurovaskulären Strukturen und die daraus resultierende Komplexität einer Resektion, konnten chirurgische Techniken zur En-bloc-Spondylektomie entwickelt werden. Ende der Sechziger Jahre des letzten Jahrhunderts war es erstmalig Lièvre (131), später Stener (188) und auch Roy-Camille (165), die entsprechende chirurgische Vorgehensweisen zur thorakolumbalen En-bloc-Vertebrektomie publizierten. Eine Weiterentwicklung zur heute bekannten, isoliert über einen dorsalen Zugang durchgeführten En-bloc-Spondylektomie erfolgte durch Tomita et al. (205, 206, 208) zu Beginn der Neunziger Jahre. Im Verlauf wurde die Indikation für den genannten Eingriff auf solitäre Metastasen der thorakolumbalen Wirbelsäule erweitert (167, 196, 206, 228). Diese einzeitige, in Bauchlage durchgeführte Operationstechnik ermöglicht über einen dorsalen Zugang eine weite Resektion ohne Eröffnung des tumortragenden Kompartiments, dem Wirbelkörper. Die Resektion von angrenzenden Rippen, Nervenwurzeln und Segmentgefäße macht die Mobilisation und zirkumferente Liberation der Wirbelkörpersegmente möglich. Über einen geschaffenen Laminektomie-Korridor kann der Tumor nach Durchtrennung der Bandscheiben und Rotation um das Myelon herausgedreht werden. Anschließend erfolgt die ventrale und dorsale Rekonstruktion des als komplette Kontinuitätsdurchtrennung der segmentalen Wirbelsäulenkette resultierenden Resektionsdefektes mit einem Wirbelkörperersatz und dorsaler Stabilisierung. In der folgenden Publikation werden die von unserer Arbeitsgruppe festgelegten Kriterien zur Indikationsstellung vorgestellt. Ferner wird die Sequenz der einzelnen Operationsschritte für die chirurgische Technik der En-bloc-Resektion thorakolumbalen Wirbelsäulentumoren detailliert beschrieben und mögliche Komplikationen diskutiert.

Disch AC, Melcher I, Luzzati A, Haas NP, Schaser KD. Chirurgische Technik der En-bloc-Spondylektomie bei solitären Metastasen der thorakolumbalen Wirbelsäule [Surgical technique of en-bloc spondylectomy for solitary metastases of the thoracolumbar spine] Unfallchirurg 2007 Feb;110(2):163-70

3.2.2. Primär maligne Tumoren der Wirbelsäule als Indikation für eine En-bloc-Spondylektomie der thorakolumbalen Wirbelsäule

Als unumstrittene Indikation für radikale En-bloc-Resektionen an der Wirbelsäule gelten zunächst maligne aber auch aggressiv-benigne Primärtumoren. Ihr Auftreten ist im Vergleich zu den sekundären, metastatischen Tumormanifestationen äußerst selten. Nach Angaben des US National Institute of Cancer aus dem Jahre 1998 stehen einem Patienten mit primärem malignen vertebrale Tumor 237 Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen gegenüber. Neben den aggressiven, rezidivfreudigen gutartigen Neubildungen wie z.B. Riesenzelltumoren sind es vor allem maligne Tumoren wie Osteo-, Chondro- und Ewingssarkome sowie Chordome, die sich an der Wirbelsäule manifestieren (25, 26, 195, 217). Schon sehr frühzeitig im Verlauf der Erkrankung können diese zu spinaler Deformität, Instabilität und schwerer, teils irreversibler sensomotorischer Affektion von Rückenmark und Nervenwurzeln führen (66, 99, 191). Die Diagnose ergibt sich aus dem klinischen Erscheinungsbild, der radiologischen Bildgebung und vor allem aus dem histopathologischen Ergebnis der obligat durchzuführenden Biopsie. Nach histopathologischer Diagnose und Feststellung des Tumorstadiums ist eine realistische und valide Einschätzung der En-bloc-Resektabilität möglich. Hieran kann die Patientenselektion in Hinblick auf die Radikalität der Resektion stratifiziert und das individuelle chirurgische Vorgehen (Planung des operativen Vorgehens, Wahl des Zuganges, Ausmaß der Resektion etc.) orientiert werden. In der folgenden Arbeit haben wir die diagnostischen und chirurgisch-therapeutischen Algorithmen beim Auftreten primär spinaler Neoplasien sowie des gesamten Spektrums von Sarkomen der Wirbelsäule dargestellt. Dabei wird insbesondere auf die Indikation zu radikalen Resektionsoptionen für die unterschiedlichen sich vertebral manifestierenden Tumorentitäten detailliert eingegangen. In Anlehnung an die Übertragung des En-bloc-Spondylektomiekonzeptes auf solitäre vertebrale Metastasen, sollten in einer weiteren Arbeit auch entsprechende stadiengerechte Algorithmen zur Diagnostik und Therapie von Wirbelsäulenmetastasen erarbeitet werden.

Schaser KD, Melcher I, Luzzati A, Disch AC. Bone Sarcoma of the Spine. Recent Results in Cancer Research 2009, 179/10:141-68

3.2.3. Onkochirurgische Therapiealgorithmen von Wirbelsäulenmetastasen

Durch die Weiterentwicklung und Sensitivitätssteigerung diagnostischer Stagingverfahren, einschließlich hochauflösender multiplanarer MRT- und CT- Rekonstruktionen sowie fusionierter PET-CT-Datensätze, ist bei metastasiertem Primärtumor die Identifikation und Sicherung solitärer Metastasen relativ reliabel möglich. Nach initialer Limitierung auf Primärtumoren ist die Indikationsstellung zur radikalen Resektion, im speziellen zur En-bloc-Spondylektomie, auf solitäre Metastasen biologisch günstiger Tumorentitäten erweitert worden (167, 196, 206, 228). Als wichtige Voraussetzung für En-bloc-Exzisionen solitärer Metastasen gelten neben radikal behandeltem Primärtumor die Biologie und Dynamik der zugrundeliegenden Tumorentität, die Evaluierung in prognostischen Scores, das metastasenfremde Intervall, die Durchführung einer bioptischen Sicherung und ein aktuelles Staging inklusive PET-CT. Die abschließende Entscheidung über eine radikale Resektion liegt hierbei nicht alleine in den Händen des behandelnden Chirurgen, sondern ist als Konsens im Rahmen des interdisziplinären Tumorboards zu verstehen. Schon frühe Veröffentlichungen von Tomita et al. und Sakaura et al. konnten deutlich bessere Verläufe nach En-bloc-Spondylektomie bei solitären Wirbelsäulenmetastasen im Hinblick auf Tumorfreiheit sowie lokale und systemische Tumorrezidiv- und Überlebensraten im Vergleich zu den weithin durchgeführten intraläsionalen „piecemeal“-Resektionen zeigen (167, 206, 209, 228). Für die klinische Tätigkeit wurden spezifische Scores als Entscheidungshilfe für das therapeutische Vorgehen entwickelt (203, 204, 207). Die folgende Arbeit stellt die aktuellen Therapiekonzepte bei Wirbelsäulenmetastasen vor und geht insbesondere auf die Indikation zur Durchführung radikaler Resektionen in der Metastasen Chirurgie ein.

Schaser KD, Melcher I, Mittlmeier T, Schulz A, Seemann JH, Haas NP, Disch AC.
Chirurgisches Management von Wirbelsäulenmetastasen [Surgical management of vertebral
column metastatic disease] Unfallchirurg 2007 Feb;110(2):137-62

3.2.4. Onkochirurgische Ergebnisse nach En-bloc-Spondylektomie bei Patienten mit Primärtumoren und Metastasen der Wirbelsäule

In den Jahren 1998 bis 2005 konnten in der Sektion für Tumor Chirurgie des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie 15 Patienten mit Primärtumoren und solitären Metastasen biologisch-günstiger Tumorentitäten durch En-bloc-Spondylektomien behandelt werden. Neben der interdisziplinären prä- und perioperativen Behandlungsstrategie konnte in nachfolgender Publikation der klinische Verlauf einer Patienten-Gruppe nach En-bloc-Spondylektomie mit guten onkochirurgischen Resultaten dokumentiert werden. Für beide Indikationsgruppen wurde im Nachuntersuchungszeitraum kein Lokalrezidiv nachgewiesen. Im Vergleich zum palliativen Vorgehen in Veröffentlichungen anderer Arbeitsgruppen stellt dies ein signifikant besseres Resultat dar. Weiterhin konnte eine Verlängerung des tumorfreien bzw. metastasenfren Intervalls und der Gesamtüberlebensrate mit erwartungsgemäßen Unterschieden zwischen Patienten mit primär malignen Tumoren und denen mit solitären Metastasen gezeigt werden. Trotz der Radikalität der chirurgischen Intervention und den damit vergesellschafteten höheren Ko-Morbiditäten und Risiken ergaben sich hinsichtlich der Wirbelsäulenfunktion (dargestellt durch den Oswestry-Disability-Index) wie auch der Lebensqualität (dargestellt durch den SF 36 Score) gute bis akzeptable Resultate, die die bekannten Ergebnisse für chronische Rückenschmerz-Patienten übertreffen. Eine detaillierte Beschreibung des chirurgischen und interdisziplinären peri- und postoperativen Managements sowie die Darstellung der mittelfristigen klinischen Ergebnisse, einschließlich onkologischer Outcome-Variablen, konnte in der folgenden Arbeit zusammengefasst werden.

Melcher I, Disch AC, Khodadadyan-Klostermann C, Tohtz S, Smolny M, Stöckle U, Haas NP, Schaser KD. Primary malignant bone tumors and solitary metastases of the thoracolumbar spine: results by management with total en bloc spondylectomy. *Eur Spine J.* 2007 Aug;16(8):1193-202

4. Diskussion

4.1. Der Effekt verschiedener Rekonstruktionstechniken auf die Primärstabilität im biomechanischen En-bloc-Spondylektomie-Modell

Parallel zu der wachsenden Zahl an Patienten, die an Instabilität und neurologischem Defizit infolge von tumorösen Läsionen der knöchernen Wirbelsäule (54, 98, 104, 112, 114, 192, 193, 224) leiden, ist auch die Häufigkeit der chirurgischer Eingriffe aufgrund tumorbedingter vertebraler Destruktionen gestiegen. Die rasche Entwicklung der Wirbelsäulenchirurgie in den letzten Dekaden hat radikale Resektionstechniken zum Erreichen onkologisch suffizienter Resektionsgrenzen hervorbringen können (4, 5, 20, 24, 50, 77, 131, 141, 165, 208). Damit und durch deutlich verbesserte onkologische Zusatztherapien wurden deutlich verbesserte Voraussetzungen für eine effektive lokale Tumorkontrolle geschaffen. Zur biomechanisch suffizienten Defektrekonstruktion stehen etablierte Stabilisierungsverfahren über ventrale, dorsale oder kombinierte Zugänge zur Verfügung. Zum besseren biomechanischen Verständnis und zur Verifizierung der Physiologie und Pathobiomechanik der Wirbelsäule wurde auf der Grundlage mechanischer Modelle (7, 149, 151, 153, 154) die In-vitro-Testung entwickelt. Die Untersuchung der Präparate erfolgte initial entsprechend etablierter Vorerfahrungen, die im Bereich der biomechanischen Extremitäten-Testung gemacht worden waren (150-152). Trotz der Modifikation industriell genutzter Prüfmaschinen und der Anpassung an die Gegebenheiten der Wirbelsäule sind diese nicht in der Lage, Belastungen mit reinen Momenten für reproduzierbare und vergleichbare Stabilitätsbestimmungen am Präparat zu erzeugen. Die Prüfung mit reinen Momenten gilt im Sinne eines internationalen Konsenses (150, 152, 155, 156, 220-222) als anzustrebender Standard, der bei Testung in entsprechenden Wirbelsäulensimulatoren erreicht werden kann (219). Zur Simulation von traumatischen und tumorösen Defektsituationen wurden wegen der einfachen Durchführbarkeit überwiegend Studien veröffentlicht, die komplette Korpektomie-Modelle einsetzen (55, 116, 118). Aus biomechanischer Sicht lassen sich aus diesen Studien keine verwertbaren Rückschlüsse auf die hoch instabile En-bloc-Spondylektomie-Situation stellen. Durch das Belassen der dorsalen Wirbelanteile bei der Korpektomie, welche ein Drittel der Stabilität des Gesamtwirbelkörpers tragen (102), ist von einer deutlich stabileren Situation vor einer Rekonstruktion auszugehen als nach einer En-bloc-Exzision. Belastungen auf die eingesetzten Implantate nehmen bei der Rekonstruktion nach Korpektomie im Vergleich entsprechend ab. Autoren, die sich in ihren Publikationen bislang mit der En-bloc-Spondylektomie in biomechanischen In-vitro-Untersuchungen

auseinandergesetzt haben, konnten nicht auf spezifische Wirbelsäulensimulatoren in ihren Testaufbauten zurückgreifen (145, 179). Demnach konnten in diesen Versuchsaufbauten keine reinen Momente als Belastungen an die Präparate angelegt werden. Oda et al. (145) belasteten ihre Präparate mit Biegemomenten von 4 Nm in einer hydraulischen Prüfmaschine und bestimmten die Steifheit des Konstrukts über die axiale Verschiebung anhand eines Extensometers. Shannon et al. (179) setzten in dem von ihnen vorgestellten Testaufbau für eine En-bloc-Spondylektomie-Situation ebenfalls eine Prüfmaschine ein, die resultierend aus dem Testaufbau Biegemomente an das Präparat anlegte. Die Steifheit des Konstrukts wurde hier als axiale Gradverschiebung zur Belastung anhand eines Extensometers dargestellt. Um reine Momente an einem En-bloc-Spondylektomie-Modell zu testen, wurde durch unsere Arbeitsgruppe ein entsprechender Testaufbau mit humanen thorakolumbalen Präparaten etabliert. Wir nutzten einen für die Testung von Wirbelsäulen konstruierten Simulator, der die Belastung aller sechs Freiheitsgrade mit reinen Momenten von 7,5 Nm möglich macht. Die Bestimmung des Bewegungsumfanges erfolgte mit einem den Defekt überbrückenden ultraschallgestützten Bewegungsanalyse-System. Zur In-vitro-Simulation der En-bloc-Spondylektomie ist eine ausreichende Anzahl an Nachbarsegmenten zwingend notwendig. Die Verwendung mehrsegmentaler humaner Präparate kann im Simulator zu verschiedenen technischen Einschränkungen führen. Im etablierten Versuchsaufbau konnten trotz dieser erschwerten Bedingungen reliable und mit anderen Studien in Relation vergleichbare ROM-Werte (118, 152, 211) bestimmt werden. Zur Standardisierung wurde die En-bloc-Spondylektomie sowie auch die anschließende Rekonstruktion von den gleichen, in diesem Eingriff erfahrenen Operateuren entsprechend der von Tomita et al. beschriebenen Technik (205) durchgeführt.

Trotz der Durchführung der beschriebenen biomechanischen Untersuchungen auf Grundlage weithin akzeptierter Prüfkonzepte (150, 156, 219, 221, 222) bleibt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den klinischen Alltag aufgrund des Modellcharakters schwierig. Wegen des Fehlens sekundär stabilisierender, bindegewebiger und muskulärer Strukturen wie Faszien und Muskulatur sowie der Unmöglichkeit einer Überprüfung der sekundären Einheilungskapazität sind biomechanische Studien in ihrer Aussagekraft limitiert. Ungeklärt bleibt ebenfalls die Frage nach einer „suffizienten“ klinischen Stabilität (160). Ein Übermaß an Stabilität fördert bei differentem Schwingungsverhalten zwischen Knochenstrukturen und Implantaten das Stress-Shielding und Einsinken der Implantate (11, 117, 224). Eine Reduktion der Steifheit einer Rekonstruktion oder ihrer Länge zu Gunsten einer sekundären Einheilung erscheint insbesondere im Falle von Tumorpatienten problematisch, da eine physiologische Einheilung bei zusätzlicher Radiatio und Chemotherapie nicht zu erwarten ist (27, 56). Weiterhin bleibt kritisch zu bemerken, dass gezeigt werden konnte, dass auch bei der Testung mit reinen Momenten, die als Standard zur Simulation physiologischer

Bewegungen an der Wirbelsäule gelten, eine Anfälligkeit gegenüber nicht standardisierten Testaufbauten und -abläufen besteht (70). Trotz der bestehenden Einschränkungen, denen biomechanische In-vitro-Studien unterliegen, können Rückschlüsse auf die Primärstabilität und bei optionaler zyklischer Belastung auch auf die Sekundärstabilität des behandelten Segments gezogen werden. Unter Einhaltung der Empfehlungen zur standardisierten Testung von Wirbelsäulenimplantaten (222) lassen sich reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse erzielen. Die vorgelegten biomechanischen Untersuchungen konnten zeigen, dass zur Wiedererlangung einer suffizienten Stabilität nach TES komplexere Rekonstruktionen notwendig sind als nach klassischen Korpektomien. In unserem Versuchsaufbau konnten nur Rekonstruktionen mit ventralem Wirbelkörperersatz und mehrsegmentaler dorsaler Stabilisierung eine suffiziente Stabilität erzielen. Im Gegensatz dazu wurde in Korpektomie-Modellen eine ventrale Abstützung mit bisegmentaler dorsaler Stabilisierung als ausreichend stabil im Sinne einer reduzierten ROM aller Bewegungsrichtungen erachtet (118, 211). Die bisegmentalen dorsalen Stabilisierungen zeigten in unseren Versuchen wiederum eine deutlich geringere Stabilität im Vergleich zu den Rekonstruktionen, die zwei kraniale und kaudale Segmente in die Pedikelschrauben-Stab-Instrumentierung einschlossen. Dies hebt den nicht zu unterschätzenden stabilisierenden Effekt verbleibender dorsaler Wirbelsäulenanteile hervor (102, 158). Belassene dorsale Kapsel- und Bandstrukturen reduzieren hierbei vor allem den Bewegungsumfang in Flexion und Seitneigung. Noch vorhandene Facettengelenke, Laminae und Dornfortsätze senken die ROM in Extension und Rotation. Für die klinische Anwendung bedeutet dies die unabdingbare Notwendigkeit aufwendigerer Rekonstruktionen nach einer En-bloc-Spondylektomie im Vergleich zur Korpektomie. In welchem Umfang stabilere Rekonstruktionen nach En-bloc-Spondylektomie durchgeführt werden müssen und welchen Einfluss die zur Verfügung stehenden Implantate (VBR, Pedikelschrauben-Stab-Systeme, antero-laterale Fixateursysteme) und Techniken nehmen, war Mittelpunkt der Fragestellung in den folgenden Untersuchungen.

Die Implantation nicht expandierbarer Wirbelkörperersatz-Systeme (VBR) erfordert zur Erhöhung der Kompressionskraft auf die angrenzenden Grund- und Deckplatten (96) der benachbarten Wirbelkörper die Einleitung von externen, passiven Kräften. Diese werden im Falle ex-situ zu montierender modularer VBR-Systeme intraoperativ über das dorsale Schrauben-Stab-System durch Kompressionszangen angelegt. Eine Regulierung der auf das stabilisierte Segment applizierten Kompressionskräfte erfolgt dabei nicht. Im Rahmen einer biomechanischen In-vitro-Studie wurde nach En-bloc-Spondylektomie eines solitären Wirbelkörpers die Rekonstruktion mit einem nicht expandierbaren, modularen Karbon-Komposit-VBR in Kombination mit langen und kurzen dorsalen Stabilisierungen durchgeführt. Mit Hilfe einer für diese Untersuchung entwickelten Präparat-Halterung

konnten während der Implantation wechselnde Kompressionskräfte (10 vs. 100 N) über passive Gewichte auf das VBR-System eingeleitet werden. Abschließend erfolgte die In-situ-Fixation des Konstrukts über das Pedikelschrauben-Stab-System. Wir konnten dabei nachweisen, dass sich keine signifikante Steigerung der Stabilität durch die Erhöhung der eingeleiteten Kraft erreichen lässt. Eine Reduktion des Bewegungsumfanges konnte für kurze dorsale Stabilisierungen gezeigt werden. Allerdings ließen sich diese nicht statistisch verifizieren. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob die intraoperativ meist willkürlich angelegten Kompressionskräfte auf das zu stabilisierende Segment durch die im Modell gewählten Kompressionskräfte adäquat abgebildet werden. Die Tatsache, dass Rekonstruktionen mit geringerer Stabilität einem nicht-signifikanten, aber registrierbaren Einfluss durch die Kompressionskräfte unterlagen, widerspricht dem und lässt vielmehr folgern, dass mit wachsender Stabilität im Gesamtkonstrukt der Einfluss der extern induzierten Kompressionskräfte auf das Segment abnimmt. Wird hingegen die Vorspannung stark erhöht, sei es durch die Expandibilität des VBR-Systems oder über das dorsale Schrauben-Stab-System, werden lokale Belastungsspitzen induziert. Diese werden zunächst durch die viskoelastischen Eigenschaften des Knochens kompensiert. Übertragen auf einen Kraft-Deformationsgraphen zeigt sich allerdings, dass die Kraftinduktion in einer linearen Region der Kurve nur bis zum elastischen Limit aufgenommen werden kann, um bei weiterer Steigerung der eingeleiteten Kraft zum ultimativen Versagen zu führen (7). Dies kann in Abhängigkeit der vorliegenden Knochenqualität früh zum sekundären Versagen des Konstrukts durch Zusammenbruch des Knochen-Implantat-Interfaces und folgender Implantatlockerung führen. Der Effekt auf die Einheilung, beispielsweise durch Kontaktflächenerhöhung zwischen den Deckplatten und dem Spenderknochen im VBR-System, kann trotz der scheinbar untergeordneten Rolle der segmentalen Vorspannung auf die Primärstabilität nicht abschließend geklärt werden. Für den klinischen Einsatz kann demnach abgeleitet werden, dass mit dem moderaten Einsatz dieser Technik keine Verbesserung der primären Konstruktstabilität einhergeht. Hingegen birgt die übermäßige Einleitung externer Kräfte die Gefahren iatrogenen Alignmentveränderungen und Achsdeviationen sowie das Risiko vorzeitiger Lockerungen (117, 162, 163). Demnach kann vorrangig eine Dislokationssicherung solitär stehender VBR-Systeme durch externe Kompressionskräfte im Knochenlager erreicht werden. Für expandierbare VBR-Systeme (118) kann die These formuliert werden, dass auch hier der Hauptanteil der Stabilität im Konstrukt nicht durch die Expansion und die hierdurch entstehenden Kräfte auf Grund- und Deckplatten der benachbarten Wirbelkörper induziert wird, sondern primär vom Last aufnehmenden Pedikelschrauben-Stab-System. Zur Beantwortung dieser Frage wurde eine entsprechende Untersuchung in einem weiteren Versuch an dem vorgestellten Modell durchgeführt.

Die Fusion der thorakolumbalen Wirbelsäule mit Pedikelschrauben-Stab-Systemen über einen dorsalen Zugang stellt einen Standardeingriff in der operativen Versorgung traumatischer (82), degenerativer (76, 129) und auch tumorbedingter (68) Instabilitäten dar. Im Rahmen kombinierter Rekonstruktionen komplexer Defekte mit ausgeprägten Instabilitäten werden regelhaft mehrere Segmente im Anschluss an den Defekt mit in die Fusion eingeschlossen. Dabei ist die Frage nach der Anzahl der einzuschließenden Segmente ein Abwägen zwischen hohem Stabilitätsniveau, dem Belassen von freien Bewegungssegmenten speziell im Bereich des thorakolumbalen Übergangs und der lumbalen Wirbelsäule sowie der Invasivität des Zuganges. In dem vorgestellten En-bloc-Spondylektomie-Modell konnten wir zeigen, dass bei der Kombination mit einer ventralen Abstützung durch ein VBR-System die dorsale, mehrsegmentale Stabilisierung die entscheidende Determinante für die Primärstabilität ist. Ferner konnte demonstriert werden, dass dorsale Stabilisierungen, die nur ein angrenzendes Segment mit einschließen, eine signifikant schlechtere Primärstabilität erreichen als solche, die zwei Segmente umfassen. Insbesondere in Extension sind selbst mit zusätzlicher antero-lateraler Stabilisierung deutlich höhere Bewegungsumfänge nachweisbar als mit langen dorsalen Stabilisierungen. Sie reichen damit auch über die ROM-Werte des intakten Ausgangszustands hinaus. Die beschriebene Technik der En-bloc-Spondylektomie hinterlässt eine komplette segmentale Instabilität, welche auch die dorsalen Wirbelkörperanteile betrifft. Somit müssen alle auf den Defekt einwirkenden Kräfte über das zur Rekonstruktion verwandte Implantat abgeleitet werden. Auch mit einer Rekonstruktion der ventralen Wirbelsäule werden die auf das Konstrukt einwirkenden Kräfte als hebelnde Biegemomente auf die Pedikelschrauben übertragen (137). Die Belastungsverteilung auf eine größere Anzahl an Pedikelschrauben verringert somit die Höhe des Biegemoments auf jede einzelne Schraube und die Gefahr von Implantatlockerung und -versagen. Entsprechend den von unserer Arbeitsgruppe beschriebenen Ergebnissen konnten weitere Autoren für weitaus stabilere biomechanische Korpektomie-Modelle eine Verbesserung der Gesamtstabilität in einem Konstrukt durch multisegmentale dorsale Stabilisierungen nachweisen (92, 118, 172, 211). Hervorgehoben wird die bestimmende Rolle der dorsalen Stabilisierungen durch die Tatsache, dass ein zusätzlicher Einsatz einer antero-lateralen Platte nur im Falle kurzer dorsaler Stabilisierungen eine Reduktion des Bewegungsumfanges zeigen konnte. Hingegen erbrachte deren Einsatz bei mehrsegmentalen Stabilisierungen keine statistisch nachweisbare Verringerung der ROM in allen vier Hauptbewegungsrichtungen. Für die chirurgische Anwendung kann der Verzicht auf eine zusätzliche antero-laterale Platte bei paralleler mehrsegmentaler dorsaler Pedikelschraubenfixationen erwogen werden, ohne dass ein signifikanter Primärstabilitätsverlust in Kauf genommen werden muss. Der mögliche mechanische Vorteil durch eine Umverteilung der eingeleiteten Kraft über eine antero-

laterale Platte zeigt hinsichtlich der Einheilung des Knochengrafts im ventralen VBR-System manifeste Nachteile. So konnte gezeigt werden, dass durch Erhöhung der Rigidität des Konstrukts mit einem Plattenfixateur das Stress-shielding im Bereich des Knochengrafts am VBR-System ansteigt und somit die Einheilung inhibiert (11).

Der Rekonstruktion der anterioren Wirbelabschnitte kommt aus mechanischer Sicht als Träger der physiologischen Hauptlast die entscheidende Rolle zu (7). Durch einen Defekt im Bereich des Wirbelkörpers verlagert sich die Drehachse der Wirbelsäule auf die weniger belastbaren dorsalen Wirbelabschnitte, die im Normalzustand nur knapp 30% der Gesamtbelastung tragen (102). Durch diese Verschiebung wird die physiologische Lastaufnahmefähigkeit pathologisch überschritten und die Kompensationsfähigkeit von Belastungen stark reduziert. Demnach kann eine adäquate ventrale Rekonstruktion mechanisch deutlich effektiver sein als rein dorsale Prozeduren, da sie die Hauptbelastungszone wiederherstellt (164). Ferner ermöglicht die Rekonstruktion der anterioren Wirbelsäulenabschnitte eine suffizientere Behebung von defektassoziierten Fehlstellungen. Im vorgestellten En-bloc-Spondylektomie-Modell erfolgte der Wirbelkörperersatz mit einem in-situ- expandierbaren Titan-VBR sowie einem modularen Karbon-Composite-VBR, die beide simuliert über einen dorsalen Zugang eingebracht wurden. Dem expandierbaren Cage obliegen dabei die Vorteile, dass eine optimale defektgrößenangepasste In-situ-Ausrichtung erfolgen, entsprechender Druck auf die Endplatten gebracht und dadurch ein Dislokationsschutz erreicht werden kann (117, 202). Der Karbon-VBR ermöglicht im Gegensatz dazu aufgrund eines großen Volumens und der daraus resultierenden Knochenaufnahmefähigkeit bessere sekundäre Einheilungsvoraussetzungen. Weiterhin eignet er sich insbesondere im Falle von Tumorpatienten zur besseren Beurteilung von bildgebenden Verlaufsaufnahmen, da dieses nichtmetallische Material deutlich weniger Artefakte in Computer- und Kernspintomogrammen erzeugt (22, 23, 40). Trotz der deutlichen Unterschiede in Aufbau, Implantation und Verankerung der untersuchten VBR-Systeme konnte gezeigt werden, dass der Wechsel des VBR im Gesamtkonstrukt nur minimale Unterschiede für das Bewegungsausmaß und damit die Primärstabilität verursacht. Ähnliche Ergebnisse konnten für deutlich stabilere Korpektomie-Modelle gezeigt werden (116, 118). Im instabileren En-bloc-Spondylektomie-Modell (145) konnten wir keinen stabilisierenden Vorteil der Expandierbarkeit nachweisen. In der klinischen Situation können verschiedene mechanische Aspekte eine Rolle spielen. Zunächst scheint die Kraft, die intraoperativ aufgewandt werden muss, um durch die Expansion eine Abstützung an den benachbarten Deckplatten zu erreichen bzw. Kompression auf das VBR-System einzuleiten, in Grenzen weitgehend willkürlich gewählt zu sein. Eine Standardisierung besteht nicht. Um in unseren Versuchen

diese Fehlerquelle zu eliminieren, wurden expandierbare und nicht-expandierbare VBR-Systeme mit einer Vorlast von 100 N implantiert. Somit lässt sich für die initiale Situation folgern, dass die am Konstrukt wirkenden Gesamtkräfte zunächst gleich sind. Sie unterscheiden sich allerdings im Maß des Angreifens an den knöchernen Strukturen. Während das expandierbare VBR-System die größte Kraft an den Deck- und Grundplatten aufwendet, führt die Induktion einer Kompression beim nicht-expandierbaren VBR-System zu einem Divergieren der entsprechenden Pedikelschrauben mit konsekutiver Mehrbelastung des umgebenden Knochens. Vielmehr wird die von dorsal applizierte Kraft auch nicht in gleichen Teilen über das VBR-System verteilt, sondern nimmt von dorsal nach ventral ab. Inwieweit diese Mechanismen Einfluss auf lokales knöchernes Versagen nehmen, vor allem auch im Zusammenhang mit der vorliegenden Knochenqualität, muss Gegenstand weiterer Studien zur Sekundärstabilität in diesem Modell sein. Für die klinische Situation muss eine anwenderbezogene individuelle Entscheidung gefällt werden. Zwar besteht kein Unterschied zwischen den Systemen hinsichtlich ihres Einflusses auf die Primärstabilität. Allerdings besteht im Falle des expandierbaren VBR-Systems ein nachvollziehbarer, vom Pedikelschrauben-Stab-System unabhängiger Schutz vor sekundären Dislokationen (82, 117). Abzuwägen bleibt dagegen die durch den für die Expandierbarkeit erforderlichen Mechanismus bedingte Reduktion des Cage-Volumens zur Aufnahme von Knochentransplantaten im VBR. Dadurch reduzieren sich die Voraussetzungen einer sekundären knöchernen Einheilung.

Die Implantation einer antero-lateralen Platte zur zusätzlichen Sicherung einer Rekonstruktion, insbesondere der Dislokation des VBR-Systems, erfordert bei dorsalem Zugang die Erweiterung des Mittellinienschnitts. Neben dem zusätzlichen Hautschnitt und den potentiellen Wundheilungsstörungen muss ein größerer Anteil der Rippen reseziert werden, was die Morbidität in Form von Pleura-, Lungenparenchym- sowie Gefäßverletzungen erhöht. Vielmehr zeigen die Patienten im postoperativen Verlauf protrahierte thorakale Beschwerden, respiratorische Dysfunktion und ein erhöhtes Infektionsrisiko. Demnach ist die Abwägung zwischen dem Gewinn an Primärstabilität und den gesteigerten intra- und postoperativen Risiken durch die Implantation eines von dorsal zu platzierenden antero-lateralen Plattensystems zu treffen. Um den Einfluss einer optionalen antero-lateralen Platte im verwandten biomechanischen Modell verifizieren zu können, wurden Testsequenzen in Kombination mit weiteren Implantatkombinationen durchgeführt. Hier konnte gezeigt werden, dass der Einsatz dieser Implantate zu einer nachweisbaren Reduktion der Bewegungsumfänge führt. Ein stabilisierender Effekt ließ sich in Kombination mit kurzen dorsalen Stabilisierungen zeigen, ein deutlich geringerer Einfluss bei mehrsegmentalen dorsalen Stabilisierungen. Neben der Verminderung des Bewegungsumfanges in Flexion zeigte sich vor allem eine reduzierte ROM in Extension.

Trotz eines nachweisbaren Effekts einer zusätzlichen antero-lateralen Platte war der Zugewinn im Gesamtkonstrukt, insbesondere in Kombination mit langen dorsalen Pedikelschrauben-Stabilisierungen, eher gering. Demnach ist eine Entscheidung zwischen den zusätzlichen Risiken eines solchen Implantats und der erreichbaren Stabilität durch den onkologisch tätigen Chirurgen notwendig. Obwohl ausgedehnte chirurgische Eingriffe in Konflikt mit dem eventuell reduzierten Allgemeinzustand von Tumorpatienten stehen können, gilt das Erreichen eines Maximums an postoperativer Stabilität als weithin akzeptierter Konsens. Die Entstehung eines suffizienten Implantat-Knochen-Interfaces und die daraus resultierende Verankerung der Implantate im Knochen wird maßgeblich durch die Knochenqualität bestimmt (79, 80, 83). Daher kann die Lastumverteilung bei entsprechend schwacher knöcherner Matrix notwendig werden. Dies gilt insbesondere für die Implantation in onkochirurgischen Indikationsbereichen mit regelhaft auftretender Osteoporose, osteolytischen Destruktionen und Knochenstrukturschwäche nach adjuvanter Therapie. Dabei bleibt in die Planung einzubeziehen, dass im Gegensatz zu traumatischen und degenerativen Stabilisierungen an der Wirbelsäule bei Patienten mit malignen Grundleiden und multimodalen Therapien wie Chemotherapie und Bestrahlung kein physiologisches Fusionsverhalten bei eingeschränkter knöcherner Einheilungstendenz zu erwarten ist (27, 56). In diesem Gesamtzusammenhang rückt die Fähigkeit zur Vermeidung sekundärer Dislokationen der VBR-Systeme durch In-situ-Expandierbarkeit oder Kopplung an das dorsal gelegene Pedikelschrauben-Stab-System ebenfalls in den Vordergrund. Da die klinische Erfahrung gezeigt hat, dass auch im Rahmen von TES unter Einsatz von autologem Knochen eine knöcherne Einheilung der VBR-Systeme im Verlauf erfolgen kann (191, 207), ist für die Implantation auch die Sicherstellung einer optimalen Fusion erforderlich. Insbesondere für den Einsatz antero-lateraler Plattenfixateur-Systeme bei bestehender dorso-ventraler Stabilisierung wurde eine Verstärkung des Stress-Shielding nachgewiesen (11). Zwar reduziert eine zusätzliche antero-laterale Platte die axiale Kompression auf das VBR-System, verhindert aber sekundär die Einheilung und kann zur Dislokation, Einsintern und Auslockerung führen.

4.2. *Stabilität anteriorer Wirbelsäulen-Rekonstruktionen nach Korpektomie-Defekten unter Berücksichtigung der Knochendichte*

Tumoröse Raumforderungen in den ventralen Abschnitten eines Wirbelkörpers können durch eine isolierte anteriore Resektion des Tumors über einen ventralen retroperitonealen oder transthorakalen Zugang zur Wirbelsäule (49, 78) behandelt werden. Seit der Einführung minimal-invasiver Verfahren, der Standardisierung thorakoskopischer Methoden und der

Weiterentwicklung in der navigations-gestützten Resektionstechnik rücken auch isolierte ventrale Stabilisierungen zunehmend in den chirurgischen Blickpunkt. Klinische (108, 136, 174, 200) und biomechanische (39, 134, 172, 173) Studien konnten eine suffiziente Rekonstruktion mit Wiederherstellung der Wirbelsäulenstabilität zeigen. So kann bei tumorfreien dorsalen Wirbelabschnitten, freier Wirbelkörperhinterkante und onkologisch suffizienter Resektabilität des ventralen Tumors auf eine dorsale Stabilisierung verzichtet werden. Im Vergleich zur totalen Vertebrektomie vermeidet dies die Gefahr zusätzlicher operativer Risiken durch einen weiteren Eingriff, bewahrt die Integrität der im Zugangsbereich gelegenen Rückenstrecker Muskulatur und verbessert damit die Wirbelsäulenfunktion und das Rehabilitationspotential. Um eine suffiziente Rekonstruktion zu erreichen, ist zunächst die Abstützung des Wirbelkörpers notwendig. Dies kann mit großen biologischen Transplantaten aus dem Beckenkamm erreicht werden. Diese haben jedoch die aus der klinischen Erfahrung bekannten Nachteile wie Entnahmemorbidität (18, 81, 125, 168), Gefahr von Pseudarthrose, Bruch und Einsintern des Transplantats gezeigt (71, 108, 120). Mit diesen Komplikationen kann der sekundäre Repositionsverlust durch Transplantatversagen im Bereich des ventralen Wirbelsäulendefekts verbunden sein. Daher werden bei traumatischen (126, 127, 176) und tumorbedingten (186, 191, 194, 216, 218) Destruktionen der thorakolumbalen Wirbelsäule vermehrt VBR-Systeme eingesetzt. In vorausgegangenen Studien konnten wir nachweisen, dass in Defektmodellen die Verwendung unterschiedlicher Typen von VBR-Systemen die Primärstabilität nicht gravierend beeinflusst. Somit wird ein unterschiedlich großer Anteil der Belastung bei den isolierten anterioren Rekonstruktionen von den VBR-überbrückenden antero-lateralen Plattenfixateursystemen getragen (29, 39). Verschiedene Design-Modifikationen sind untersucht worden, welche die Stabilität des Konstrukts positiv beeinflussen. Variationen von Schraubendesign und -form (z.B. Stärke, Höhe und Winkel des Gewindeganges, Kanülierung, Kerndurchmesser) konnten eine überlegene Verankerungsfähigkeit gegenüber herkömmlichen Schrauben-Designs zeigen (80, 164). Dies wird erreicht durch eine erhöhte Knochen-Implantat-Oberfläche und dadurch niedrigere Tendenz zum „cut-out“ aus dem Implantatbett (79, 80). Hinsichtlich der Schraubenplatzierung hat sich eine Vierpunktfixation (173) mit triangulärer Konvergenz (146, 164) und bikortikaler Verankerung (28, 64, 146) als stabilste Option erwiesen. Ein weiterer Schritt zur Erhöhung der Konstruktstabilität ist die Übertragung des Winkelstabilitätsprinzips auf die Wirbelsäule (48, 62, 200, 225). In der Frakturversorgung der Extremitäten haben winkelstabile Implantate aufgrund der hervorragenden Stabilität und des positiven Einflusses auf die Knochenregeneration ihre enorme Bedeutung unter Beweis gestellt (43). Die Ergebnisse unserer Untersuchung konnten zeigen, dass die Übertragung des Winkelstabilitätsprinzips auf antero-laterale Plattensysteme herkömmlichen polyaxialen Systemen überlegen ist. In axialer Rotation und

Seitneigung war die winkelstabile Platte hinsichtlich der Primär- und der Sekundärstabilität der polyaxialen Platte überlegen. Hingegen zeigten sich in Flexion/Extension auch unter höheren zyklischen Belastungen vergleichbare ROM-Werte für beide untersuchten Implantate. Dieses differente biomechanische Verhalten reflektiert die Abhängigkeit des resultierenden Bewegungsumfanges von der Richtung der während der Testung auf die Schrauben einwirkenden Kraft. Für die Bewegung in Flexion/Extension liegt die Schraubenlängsachse parallel zur Rotationsachse mit kurzer Entfernung zum Drehzentrum. Dadurch ist das „out-of-plane“-Biegemoment auf die einzelnen Schraubenköpfe gering und der Effekt der Schraubenkopf-Verriegelung an der Platte unerheblich. Im Gegensatz dazu liegt in axialer Rotation und Seitneigung die Rotationsachse orthogonal zur Schraubenlängsachse, was ein „out-of-plane“-Biegemoment auf die Längsachse erzeugt. Somit ergeben sich durch höhere resultierende Belastungen der Implantate ein größerer Effekt der Winkelstabilität und somit auch der gravierendste Unterschied in den Bewegungsrichtungen axiale Rotation und Seitneigung. Kritisch zu bemerken bleibt die komplexere Implantationstechnik der winkelstabilen Platte. Gegenüber einem polyaxialen System zeigen sich bei unidirektionaler und streng orthogonaler Schraubeninsertion einer LCP intraoperativ spürbare Nachteile hinsichtlich der Anpassungsfähigkeit an zugangsbedingte und anatomische Gegebenheiten. Als Abwägungspunkt steht dagegen, dass für das polyaxiale System bei reduzierter Verankerungskraft auch eine höhere Anfälligkeit gegenüber Lockerungen im Knochenlager besteht (48, 164).

Hinsichtlich des Konstruktversagens zeigten sich für beide Implantate charakteristische Muster. Das winkelstabile Implantat bewahrte Stabilität im Bereich der Schrauben-Plattenverbindung. Dabei war im Bereich des Schraubenverlaufs ein Durchschneiden durch die Wirbelkörper zu beobachten mit folgendem parallelem Sintern von VBR- und Plattenfixateur-System. Im Gegensatz zum Versagensmuster des winkelstabilen Implantats zeigte das polyaxiale Plattensystem eine Instabilität im Bereich der Schrauben-Plattenverankerung, mit distalem Schrauben-„cutting-out“ und resultierendem Konstruktversagen. Für verschiedene anteriore Plattensysteme konnte gezeigt werden, dass deren kopfnaher Verankerung in der Kortikalis meist stabil bleibt, während das Versagen im Bereich der Schraubenspitzen erfolgt (64). Das Implantat pivottiert um den kortikalen Eintrittspunkt und induziert das „Ausschneiden“ aus dem Knochen im distalen Schraubenbereich. Das polyaxiale System ist designbedingt weniger steif an der Konnektion zwischen den Komponenten Schraube und Platte. Während das System um den Drehpunkt rotiert, entsteht ein konkurrierender Mechanismus um den „locus minor resistentiae“ mit der Folge des Versagens an der Platte oder am kortikalen Eintrittspunkt. Für die klinische Anwendung ergibt sich bei einem Gewinn an intraoperativer Flexibilität durch ein polyaxiales System ein paralleler Verlust an Stabilität. Somit sind diese Systeme komplexeren

Implantationssituationen vorbehalten, bei denen der Vorteil einer variabel modifizierbaren Schraubenplatzierung, wie sie bei eingeschränkter Exposition oder schwierigen anatomischen Gegebenheiten vorliegt, notwendig ist. Zur Erlangung einer höheren Stabilität ist auf Grundlage dieser Ergebnisse ein winkelstabiles Plattenfixateur-System zu favorisieren. In welchem Ausmaß sich die Knochenqualität auf diese Rekonstruktionen auswirkt, war Mittelpunkt einer weiteren Untersuchung im gleichen Versuchsaufbau.

Mit kontinuierlicher Verschiebung des demographischen Verteilungsmusters in der Bevölkerung der Industrienationen nimmt die Rolle der Erkrankungen, die mit einer Reduktion der Knochendichte (BMD) assoziiert sind, zu (41). Die Osteoporose als häufigste Ursache einer erniedrigten Knochendichte ist gekennzeichnet durch die Rarefizierung des trabekulären Knochens. Implantatverankerungen sind vorrangig durch die Oberflächengröße des Knochen-Implantat-Interface determiniert. Bei Abnahme der Knochentrabekeldichte reduziert sich die Last aufnehmende Fläche, und einwirkende Lasten können im ausgedünnten knöchernen Implantatlager lokale Spitzenbelastungen mit mechanischer Insuffizienz induzieren. Einwirkende Kräfte werden dann entsprechend umverteilt, um andernorts ebenfalls summierte Spitzenbelastungen auszulösen. Dies kann zur progressiven Lockerung und zum Implantatversagen führen. In der vorgestellten Studie zur Untersuchung isolierter anteriorer Stabilisierungen der thorakolumbalen Wirbelsäule wurde vor Testbeginn anhand eines qCT die BMD aller humanen Präparate festgestellt und nach Alter und BMD (matched-pairs) den zwei Testgruppen zugeteilt. Somit war es möglich, die getesteten Implantate nach ihrem stabilisierenden Effekt im Knochen unterschiedlicher Qualität zu untersuchen. Wir konnten eine positive Korrelation zwischen der Knochendichte und der Anzahl der Belastungszyklen bis zum Versagen bei dem polyaxialen anterioren Plattensystem nachweisen. Hingegen zeigte sich beim winkelstabilen Implantat nur eine schwache Korrelation. In osteoporotischem Knochen mit einer kortikalen Stärke unter 2 mm ist die Lastaufnahmekapazität einer Schraube ausschließlich durch die BMD determiniert (177). Goldhahn et al. konnten zeigen, dass Lockerungsraten verschiedener Schraubentypen unter zyklischer Belastung maßgeblich von den quantitativen und qualitativen Parametern des spongiösen Knochens abhängig sind (80). Sie folgerten für Implantate mit schwachen Korrelationen zwischen Knochenqualität und Lastaufnahmekapazität eine höhere Tauglichkeit für den Einsatz im Knochen mit niedrigen BMD-Werten. Demnach lassen unsere Ergebnisse die Schlussfolgerung zu, dass winkelstabile Implantate eine bessere Verankerung im schwachen Knochen mit reduzierter Knochendichte gewährleisten können. Unterschiedliche Veröffentlichungen sehen die BMD als kausale Variable für die Stabilität und Langlebigkeit ventraler Rekonstruktionen sowie deren Korrelation mit dem Schraubenhalt verschiedener anteriorer Implantate (75, 83, 132, 147). Eine konstruktbedingte Verbesserung der Schraubenverankerung im Knochen-Implantat-Interface

kann durch eine Vergrößerung des Gesamt- und des Kerndurchmessers der Schrauben erreicht werden (44, 130, 184, 229). Reinhold et al. konnten den Zusammenhang zwischen BMD und Last aufnehmender Querschnittsfläche für anteriore Schrauben-Systeme nachweisen (164). Sie folgerten für die Entwicklung zukünftiger Implantate, dass die Erhöhung der Last aufnehmenden Querschnittsfläche, z.B. durch Vergrößerung des Schraubendurchmessers, zu einer höheren Konstrukt-Stabilität führt und daher in das Design einfließen sollte. Trotz dieser These zeigten die von den Autoren getesteten Schrauben Prototypen gegenüber herkömmlichen polyaxialen Schrauben obgleich des geringeren Außendurchmessers eine größere Belastungsfähigkeit im biomechanischen Versuchsaufbau. Die Prototypen unterschieden sich zum polyaxialen Schrauben-System durch einen deutlich größeren Kerndurchmesser und eine geringere Gewindehöhe. Wir schlossen daraus, dass die Höhe des Gewindenganges einen direkten Einfluss auf das „cut-out“-Verhalten hat. In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass das Versagen anteriorer Schrauben-Systeme nur selten ein Ausreißen als vielmehr ein Durchschneiden im Sinne eines „cut-out“ bedeutet (16, 64, 75). Die in unserer Studie beobachteten Lockerungen der unterschiedlichen Konstrukte lassen den Schluss zu, dass das größere Verhältnis vom Kern- zum Außendurchmesser der Schrauben des winkelstabilen Implantats zu dessen höherer Verankerungsstabilität und dem geringeren „cut-out“-Risiko vor allem im qualitativ schlechteren Knochen maßgeblich beigetragen hat. Demnach scheint insbesondere in onkochirurgischen Indikationsbereichen bei reduzierter Knochenqualität der Einsatz winkelstabiler Implantate gerechtfertigt. Bei guter knöcherner Qualität und schwierigen Implantationsbedingungen sind polyaxiale Systeme zu erwägen.

4.3. *Klinische Algorithmen und Standards zur Durchführung der En-bloc-Spondylektomie*

Die Tumorlokalisation Wirbelsäule ist neben der Konfrontation mit der Diagnose eines Malignoms aufgrund der Nähe zum Rückenmark und den daraus erwachsenen Querschnitts- und Immobilisationsängsten ein schwerwiegender Einschnitt in das Leben der betroffenen Patienten. Ferner bedeutet neben der unerwarteten Diagnose eines Primärtumors vor allem das Auftreten von Wirbelsäulenmetastasen ein Wendepunkt im Verlauf maligner Grunderkrankungen (99, 191, 207, 226). Durch die stetige Entwicklung operativer Techniken und Rekonstruktionsmöglichkeiten der Wirbelsäulen Chirurgie sind für ausgewählte Tumorentitäten und -stadien kurative Therapiestrategien mit weiten, onkologisch suffizienten Tumorresektionen möglich geworden (38, 198). Dabei kommt der dem extensiven und möglicherweise mit Einschränkungen der Funktion verbundenem chirurgischen Eingriff vorausgehenden expliziten Selektion der Patienten die Schlüsselrolle im medizinischen

Management zu (109, 119, 171, 199, 212). Diese letztlich vom onkologisch tätigen Chirurgen getroffene Entscheidung basiert auf dem Konzept der Interdisziplinarität und dem Konsens unter den beteiligten Fachrichtungen. Der Fortschritt der radiologischen Diagnostik erlaubt insbesondere durch den Einsatz moderner schnittbildgebender Verfahren wie dem PET-CT die Detektion auch kleiner tumoröser Läsionen. In Kombination mit der histologischen Untersuchung resultiert eine exakte Zuordnung zu Tumortyp und Stadium. Die Kenntnis der Tumorbiologie und der Ausbreitung des Tumorleidens sind die Eingangskriterien für die Zuordnung zu wirbelsäulenchirurgischen Algorithmen und zu einer individualisierten onkologischen Therapiestrategie. Bei Vorliegen eines primär malignen Geschehens kann nach onkologischem Staging (101) und topographischer Zuordnung (26) das intraoperative Vorgehen abgeleitet werden. Basierend auf der diagnostischen Kette kann bei spinalen Absiedlungen ohne Nachweis weiterer sekundärer Läsionen die Feststellung einer solitären Metastase erfolgen (4, 167, 196). Aus onkologischer Sicht muss bei stattgehabter Filialisierung allerdings schon zu diesem Zeitpunkt von einer systemischen Verbreitung von Tumorzellen ausgegangen werden. Somit obliegt der systemischen Therapie mit den zunehmend verbesserten adjuvanten Behandlungskonzepten die Schlüsselfunktion im Anschluss an die radikale Resektion (191). Mit der Kenntnis der in der Literatur beschriebenen onkologischen Überlebensraten nach En-bloc-Spondylektomie muss das Ziel chirurgischer Therapie bei primär malignen Tumoren und solitären Metastasen der Wirbelsäule die radikale Resektion mit weiten bis marginalen Resektionsgrenzen sein. Die Durchführung intraläsionaler Verfahren bei indizierter und durchführbarer En-bloc-Spondylektomie erscheint aus onkologischen Erwägungen obsolet. Boriani et al. konnte für Patienten mit Chondrosarkomen zeigen, dass ein intraläsionales operatives Vorgehen eine lokale Rezidivrate von 100% mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 20% nach sich zieht (25). Hingegen konnte für Patienten nach En-bloc-Spondylektomie und weiter Resektionsgrenze eine Lokalrezidivrate unter 10% und eine 5-Jahresüberlebensrate über 90% gezeigt werden (25). Für den Einsatz der En-bloc-Spondylektomie im Falle von Metastasen wurden unter anderem von Tomita et al. Lokalrezidivraten von unter 10% sowie mittlere Überlebenszeiten von 38 Monaten gegenüber 20 Monaten bei intraläsionaler Resektion publiziert. Demnach ist im Falle der En-bloc-Resektibilität deren Durchführung in einem entsprechenden in der Wirbelsäulenchirurgie kompetenten Tumorzentrum zu fordern.

Trotz therapeutischer Individualisierung zum Zweck der Vergleichbarkeit und der Maximierung des chirurgischen Behandlungsergebnisses ist eine Standardisierung der diagnostischen und therapeutischen Abläufe zwingend notwendig. Neben der Strukturierung des präoperativen Managements sind zur Minimierung der peri- und intraoperativen Risiken eine exakte Planung der Resektion und die entsprechende chirurgische Umsetzung notwendig. Dem Erkennen der anatomischen Beziehung des Tumors zu den angrenzenden

Wirbelsegmenten, dem Spinalkanal und Duralsack, den Nervenwurzeln, den großen Gefäßen und den angrenzenden Organen, kommt für den technischen Ablauf der Operation große Bedeutung zu. Neben einer Schnitterweiterung des klassischen dorsalen Zugangs können ventrale Eingriffe zur Liberation des Tumors den Ablauf der chirurgischen Prozedur risikoärmer gestalten und auch verkürzen. Somit können durch exakte Planung die perioperativen Risiken und die Mortalität gesenkt werden. Daneben bleiben die zentralen Abläufe der Operation unverändert, so dass trotz der relativen Seltenheit der Indikation für eine En-bloc-Spondylektomie unter allen spinalen Tumoreingriffen, ein sequentielles Vorgehen ermöglicht wird. Das durch unsere Arbeitsgruppe favorisierte chirurgische Vorgehen orientiert sich in leichten Modifikationen an der von Tomita et al. veröffentlichten Technik (205, 206). Im Gegensatz zu anderen Autoren sehen wir allerdings nicht die grundlegende Notwendigkeit zum regelmäßigen zusätzlichen ventralen Vorgehen (77). Das erhöhte Risiko intra- und postoperativer Komplikationen und Ko-Morbiditäten durch einen weiteren Eingriff ist nur im Falle einer eingeschränkten dorsalen Expositionsmöglichkeit und enger Lagebeziehung des Tumors zu den großen Gefäßen bzw. mediastinalen und viszeralen Organen gerechtfertigt.

4.4. Onkochirurgische Ergebnisse nach En-bloc-Spondylektomie primär maligner Tumoren und Metastasen der Wirbelsäule

Kurative Resektionen an der Wirbelsäule werden seit über einem Jahrzehnt in unserem Centrum erfolgreich durchgeführt. In einer klinischen Studie konnten wir die Ergebnisse nach En-bloc-Spondylektomie für ein Patientenkollektiv mit Primärtumoren und solitären Metastasen der Wirbelsäule dokumentieren. Dabei zeigte sich nach einem durchschnittlichen Nachuntersuchungszeitraum von 32 Monaten kein Lokalrezidiv in der Gesamt-Gruppe. In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnten wir im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen klinischen Ergebnissen nach intraläsionalen Resektionen von Primärtumoren deutlich geringere lokale Rezidivraten und das längere Gesamtüberleben zeigen (25, 122, 123, 198, 205). In einem Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 4 Jahren war es bei keinem Patienten mit primär malignem Tumor zu einem Lokalrezidiv oder zum Auftreten von Metastasen gekommen. In der Folge der Erweiterung des Indikationsspektrums der En-bloc-Spondylektomie auf solitäre Metastasen biologisch günstiger Tumorentitäten (4, 8, 77, 167, 196, 206, 228) konnten vielversprechende Ergebnisse publiziert werden. Sundaesan et al. konnten in einem Kollektiv von 80 Patienten sowohl eine geringere Lokalrezidivrate als auch ein längeres Gesamtüberleben in der Gruppe der radikal resezierten Patienten zeigen (196). Tomita et al. demonstrierten für Patienten mit solitären Metastasen nach En-bloc-Spondylektomie einen mittleren Überlebenszeitraum von 38 Monaten (207-209), der deutlich

über den publizierten Ergebnissen intraläsionaler Resektionen lag (94, 98, 101, 104, 115). Sakaura et al. folgerte nach der Untersuchung einer Patientengruppe mit solitären Wirbelsäulenmetastasen, dass bei Durchführung einer En-bloc-Spondylektomie und extrakompartimentaler Tumorlage die Lokalrezidivrate im Vergleich zur intrakompartimentalen Lage ansteigt (167). Dies konnte bei der von unserer Arbeitsgruppe untersuchten Patientengruppe mit solitären Wirbelsäulenmetastasen nicht nachgewiesen werden, allerdings kam es in 36% der Fälle mit einer extrakompartimentalen Lage der spinalen Metastasen zu einer höheren Rate an neu auftretenden Fernmetastasen und somit ebenfalls zu einem schlechteren onkologischen Ergebnis. Demnach muss insbesondere für extrakompartimentale Lokalisationen solitärer Wirbelsäulenmetastasen davon ausgegangen werden, dass sich zum Zeitpunkt der Diagnose bereits weitere Tumorzellen vom Primärtumor abgesetzt haben. Demnach ist wiederum die adjuvante Therapie das Kriterium zur Sicherung des onkologischen Ergebnisses. Neben der deutlichen Verbesserung der Lokalrezidivraten und der Gesamtüberlebenszeit konnten wir anhand des Oswestry-Disability-Index (63) und des SF-36 zeigen, dass sich nach En-bloc-Spondylektomie trotz der hohen intra- und postoperativen Belastungen eine entscheidende Verbesserung der physischen Komponenten (Funktion, physische Rolle und Schmerz) bei sehr guten mentalen Funktionsparametern erreichen lässt (3, 14, 30-33, 213-215). Zwar liegen die mit dem SF-36 erhobenen Ergebnisse in allen Charakteren unter denen der Normalbevölkerung. Allerdings sind im Vergleich zu Patienten, die unter chronischen lumbalen Wirbelsäulenbeschwerden leiden neben einer leicht schlechteren physischen Funktion auf Grundlage des Wirbelsäuleneingriffs durchweg höhere mentale Parameter zu verzeichnen. Somit resultiert eine in Relation zur onkologischen Grunderkrankung stehende hohe Gesamtlebensqualität. In diesem Punkt besteht nach jüngsten Erkenntnissen einer Multi-Center-Studie der entscheidende therapeutische Vorteil der chirurgischen Intervention gegenüber dem konservativen Vorgehen (99). Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse ist die Durchführung der En-bloc-Spondylektomie bei primär malignen Tumoren und solitären Metastasen biologisch günstiger Entitäten das Verfahren der Wahl. Dabei stehen der aufwendigen Diagnostik und dem ausgedehnten chirurgischen Eingriff hohe onkochirurgische Erfolgsraten und eine hohe postoperative Patientenzufriedenheit gegenüber.

Trotz der ermutigenden Ergebnisse kommt weiterhin der adjuvanten und neo-adjuvanten Therapie zur nachhaltigen systemischen Tumorkontrolle neben der radikalen Tumorektomie die entscheidende Rolle zu (36, 72, 97, 207). Ohne die Durchführung adäquater, angepasster Chemotherapien ist in der Mehrzahl der Tumorentitäten eine mittel- bis langfristige Tumorkontrolle nicht möglich. Weiterhin muss im Falle strahlensensibler Tumoren die ergänzende Radiatio erfolgen. So ist für die Behandlung von Patienten mit spinalen primär malignen Tumoren und auch solitären Metastasen der Wirbelsäule immer

eine Versorgung in entsprechend ausgestatteten Zentren mit interdisziplinären onkologischen Therapiekonzepten zu fordern.

5. Zusammenfassung

Durch die Einführung onkologisch suffizienter Resektionen an der thorakolumbalen Wirbelsäule nehmen komplexe Rekonstruktionen tumorbedingter mono- und multisegmentaler vertebraler Destruktionen einen wachsenden Stellenwert in der muskuloskeletalen Tumorchirurgie ein. Trotz aller Erfahrungen mit stabilisierenden Wirbelsäuleneingriffen liegen nur unzureichende biomechanische Daten über den Wiederaufbau subtotaler und totaler segmentaler Defekte vor. Vor diesem Hintergrund wurde ein biomechanischer Versuchsaufbau zur Rekonstruktion nach En-bloc-Spondylektomie in einem Wirbelsäulensimulator etabliert. Unter der Verwendung humaner Präparate und Belastung mit reinen Momenten konnten reliable Stabilitätsbestimmungen durchgeführt werden. In einer ersten Untersuchung wurde gezeigt, dass die von extern auf die Implantate applizierten Kräfte für die Primärstabilität einen nachrangigen Effekt besitzen, während die Anzahl der dorsal instrumentierten Segmente die entscheidende Determinante für die Stabilität des Konstrukts im Modell darstellte. Aufgrund der höheren mechanischen Effektivität von Rekonstruktionen der ventralen Wirbelsäule wurde in einer zweiten Untersuchung der Einfluss technisch differenter VBR-Systeme und einer optionalen antero-lateralen Abstützung bestimmt. Mit unterschiedlichen Typen von VBR-Systemen konnte keine Veränderung der Primärstabilität erreicht werden. Die Implantation eines antero-lateralen Plattensystems zeigte nur in Kombination mit kurzen dorsalen Stabilisierungen einen zusätzlichen stabilisierenden Effekt. Es ist daher bei ausreichender dorsaler Stabilität in dieser Konstellation verzichtbar. In einem weiteren biomechanischen Versuchsaufbau wurde die Überlegenheit eines winkelstabilen gegenüber einem polyaxialen Plattensystem bei der isolierten Rekonstruktion eines maximierten Korpektomie-Defekts durch Bestimmung der Primär- und Sekundärstabilität nachgewiesen. Dabei ließen sich den mechanischen Charakteristika entsprechende Versagensmuster beobachten. Die Untersuchung der Stabilität der Verankerung der Plattensysteme im Knochen mit reduzierter BMD zeigte wiederum eine Überlegenheit des winkelstabilen Systems.

Die in der klinischen Praxis definierten Algorithmen ermöglichen die standardisierte tumorchirurgische Therapie von Raumforderungen der Wirbelsäule. Im Vergleich zu intraläsionalen Resektionen konnten mit der En-bloc-Spondylektomie für ein Patientenkollektiv die Lokalrezidivrate drastisch reduziert, eine längere Gesamtüberlebenszeit erreicht sowie eine akzeptable physische und psychische Lebensqualität erzielt werden. Die onkologisch suffiziente Resektion ist nach den vorliegenden Ergebnissen in indizierten Fällen und im Zusammenspiel mit systemischen Therapieformen die maßgebliche Grundlage für eine erfolgreiche onkologische Behandlung. Die erlangten biomechanischen Erkenntnisse nehmen dabei direkten Einfluss auf die

intraoperative Strategie der Rekonstruktion. Die konsekutiv erzielte Rekonstruktions- und Wirbelsäulenstabilität hat wiederum einen entscheidenden Effekt auf die postoperative Schmerzintensität, Mobilität und Lebensqualität der betroffenen Patienten.

6. Literaturübersicht

1. The classic. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. A preliminary report. *Jama*, 57: 885, 1911. *Clin Orthop Relat Res* 1972;87:5-8.
2. The classic: the original paper appeared in the *New York Medical Journal* 93:1013, 1911. I. An operation for progressive spinal deformities: a preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital. *Clin Orthop Relat Res* 1964;35:4-8.
3. Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M, et al. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 1992;1(5):349-51.
4. Abe E, Sato K, Murai H, Tazawa H, Chiba M, Okuyama K. Total spondylectomy for solitary spinal metastasis of the thoracolumbar spine: a preliminary report. *Tohoku J Exp Med* 2000;190(1):33-49.
5. Abe E, Sato K, Tazawa H, Murai H, Okada K, Shimada Y, et al. Total spondylectomy for primary tumor of the thoracolumbar spine. *Spinal Cord* 2000;38(3):146-52.
6. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950;3(1):74-85.
7. Adams MA, Bogduk N, Burton K, Dolan P. *The Biomechanics of Back Pain*. Second ed. Edinburgh, London, New York: Churchill Livingstone; 2006.
8. Aebi M. Spinal metastasis in the elderly. *Eur Spine J* 2003;12 Suppl 2:S202-13.
9. Aflatoon K, Staals E, Bertoni F, Bacchini P, Donati D, Fabbri N, et al. Hemangioendothelioma of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 2004(418):191-7.
10. Agarwal M, Anchan C, Shah M, Puri A, Pai S. Limb salvage surgery for osteosarcoma: effective low-cost treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2007;459:82-91.
11. Akamaru T, Kawahara N, Sakamoto J, Yoshida A, Murakami H, Hato T, et al. The transmission of stress to grafted bone inside a titanium mesh cage used in anterior column reconstruction after total spondylectomy: a finite-element analysis. *Spine* 2005;30(24):2783-7.
12. Akeyson E MI. Single-stage posterior vertebrectomy and replacement combined with posterior instrumentation for spinal metastasis. *J Neurosurgery* 1996;85:211-220.
13. Albee FH. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease: a preliminary report 1911. *Clin Orthop Relat Res* 2007;460:14-6.
14. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 2004;13(2):283-98.

15. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L, McQueen K, Frantz CN. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural spinal cord compression. *Cancer* 1990;65(1):98-106.
16. Ashman RB, Galpin RD, Corin JD, Johnston CE, 2nd. Biomechanical analysis of pedicle screw instrumentation systems in a corpectomy model. *Spine* 1989;14(12):1398-405.
17. Bach F LB, Rohde K et al. Metastatic spinal cord compression: occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;107:37-43.
18. Banwart JC, Asher MA, Hassanein RS. Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity. A statistical evaluation. *Spine* 1995;20(9):1055-60.
19. Barron KD, Hirano A, Araki S, Terry RD. Experiences with metastatic neoplasms involving the spinal cord. *Neurology* 1959;9(2):91-106.
20. Bohinski RJ, Rhines LD. Principles and techniques of en bloc vertebrectomy for bone tumors of the thoracolumbar spine: an overview. *Neurosurg Focus* 2003;15(5):E7.
21. Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer Treat Rev* 1993;19(2):129-50.
22. Boriani S, Bandiera S, Biagini R, De lure F, Giunti A. The use of the carbon-fiber reinforced modular implant for the reconstruction of the anterior column of the spine. A clinical and experimental study conducted on 42 cases. *Chir Organi Mov* 2000;85(4):309-35.
23. Boriani S, Biagini R, Bandiera S, Gasbarrini A, De LF. Reconstruction of the anterior column of the thoracic and lumbar spine with a carbon fiber stackable cage system. *Orthopedics* 2002;25(1):37-42.
24. Boriani S, Biagini R, De lure F, Bertoni F, Malaguti MC, Di Fiore M, et al. En bloc resections of bone tumors of the thoracolumbar spine. A preliminary report on 29 patients. *Spine* 1996;21(16):1927-31.
25. Boriani S, De lure F, Bandiera S, Campanacci L, Biagini R, Di Fiore M, et al. Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases. *Spine* 2000;25(7):804-12.
26. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging. *Spine* 1997;22(9):1036-44.
27. Bouchard JA, Koka A, Bensusan JS, Stevenson S, Emery SE. Effects of irradiation on posterior spinal fusions. A rabbit model. *Spine* 1994;19(16):1836-41.
28. Breeze SW, Doherty BJ, Noble PS, LeBlanc A, Heggeness MH. A biomechanical study of anterior thoracolumbar screw fixation. *Spine* 1998;23(17):1829-31.

29. Brodke DS, Gollogly S, Bachus KN, Alexander Mohr R, Nguyen BK. Anterior thoracolumbar instrumentation: stiffness and load sharing characteristics of plate and rod systems. *Spine* 2003;28(16):1794-801.
30. Bullinger M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med* 1995;41(10):1359-66.
31. Bullinger M KI. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe; 1998.
32. Bullinger M KI, Ware JE. Der deutsche SF-36 health survey. *Z Gesundheitswiss* 1995;3:21-36.
33. Bullinger M, Morfeld M, Kohlmann T, Nantke J, van den Bussche H, Dodt B, et al. [SF-36 Health Survey in Rehabilitation Research. Findings from the North German Network for Rehabilitation Research, NVRF, within the rehabilitation research funding program]. *Rehabilitation (Stuttg)* 2003;42(4):218-25.
34. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992;327(9):614-9.
35. Cahill DW. Surgical management of malignant tumors of the adult bony spine. *South Med J* 1996;89(7):653-65.
36. Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, O'Neill A, Coates AS, Goldhirsch A. Systemic adjuvant treatment for premenopausal node-negative breast cancer. The International Breast Cancer Study Group. *Eur J Cancer* 2000;36(4):549-50.
37. Chi JH, Bydon A, Hsieh P, Witham T, Wolinsky JP, Gokaslan ZL. Epidemiology and demographics for primary vertebral tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2008;19(1):1-4.
38. Chi JH, Sciubba DM, Rhines LD, Gokaslan ZL. Surgery for primary vertebral tumors: en bloc versus intralesional resection. *Neurosurg Clin N Am* 2008;19(1):111-7.
39. Chou D, Larios AE, Chamberlain RH, Fifield MS, Hartl R, Dickman CA, et al. A biomechanical comparison of three anterior thoracolumbar implants after corpectomy: are two screws better than one? *J Neurosurg Spine* 2006;4(3):213-8.
40. Ciappetta P, Boriani S, Fava GP. A carbon fiber reinforced polymer cage for vertebral body replacement: technical note. *Neurosurgery* 1997;41(5):1203-6.
41. Colon-Emeric C, Lyles KW, Levine DA, House P, Schenck A, Gorospe J, et al. Prevalence and predictors of osteoporosis treatment in nursing home residents with known osteoporosis or recent fracture. *Osteoporos Int* 2007;18(4):553-9.
42. 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;59(1):111-8.
43. Curtis R, Goldhahn J, Schwyn R, Regazzoni P, Suhm N. Fixation principles in metaphyseal bone--a patent based review. *Osteoporos Int* 2005;16 Suppl 2:S54-64.

44. DeCoster TA, Heetderks DB, Downey DJ, Ferries JS, Jones W. Optimizing bone screw pullout force. *J Orthop Trauma* 1990;4(2):169-74.
45. Denis F. Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. *Clin Orthop Relat Res* 1984(189):65-76.
46. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine* 1983;8(8):817-31.
47. DeWald RL, Bridwell KH, Prodromas C, Rodts MF. Reconstructive spinal surgery as palliation for metastatic malignancies of the spine. *Spine* 1985;10(1):21-6.
48. Dick JC, Brodke DS, Zdeblick TA, Bartel BD, Kunz DN, Rapoff AJ. Anterior instrumentation of the thoracolumbar spine. A biomechanical comparison. *Spine* 1997;22(7):744-50.
49. Dickman CA RD, Karahiolos DG, et al. Thoracic vertebrectomy and reconstruction using a microsurgical thoracoscopic approach. *Neurosurgery* 1996;38:279-293.
50. Disch AC, Melcher I, Luzatti A, Haas NP, Schaser KD. [Surgical technique of en bloc spondylectomy for solitary metastases of the thoracolumbar spine.]. *Unfallchirurg* 2007;110(2):163-170.
51. Domchek SM, Younger J, Finkelstein DM, Seiden MV. Predictors of skeletal complications in patients with metastatic breast carcinoma. *Cancer* 2000;89(2):363-8.
52. Dreghorn CR, Newman RJ, Hardy GJ, Dickson RA. Primary tumors of the axial skeleton. Experience of the Leeds Regional Bone Tumor Registry. *Spine* 1990;15(2):137-40.
53. Ebihara H, Ito M, Abumi K, Taneichi H, Kotani Y, Minami A, et al. A biomechanical analysis of metastatic vertebral collapse of the thoracic spine: a sheep model study. *Spine* 2004;29(9):994-9.
54. Ecker RD, T E, NM W, WE K. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. *Mayo Clin Proc* 2005;80(9):1177-86.
55. Eichholz KM, Hitchon PW, From A, Rubenbauer P, Nakamura S, Lim TH, et al. Biomechanical testing of anterior and posterior thoracolumbar instrumentation in the cadaveric spine. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. *J Neurosurg Spine* 2004;1(1):116-21.
56. Emery SE, Brazinski MS, Koka A, Bensusan JS, Stevenson S. The biological and biomechanical effects of irradiation on anterior spinal bone grafts in a canine model. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76(4):540-8.
57. Enkaoua EA DL, Chatellier G et al. Vertebral metastases: a critical appreciation of the preoperative prognostic tokuhashi score in a series of 71 cases. *Spine* 1997;22:2293-2298.

58. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. Current concepts review. The surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62(6):1027-30.
59. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1980(153):106-20.
60. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. 1980. *Clin Orthop Relat Res* 2003(415):4-18.
61. Ernstberger T KM, König F, Schultz W. Expandable vertebral body replacement in patients with thoracolumbar spine tumors. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125:660-669.
62. Espinoza-Larios A, Ames CP, Chamberlain RH, Sonntag VK, Dickman CA, Crawford NR. Biomechanical comparison of two-level cervical locking posterior screw/rod and hook/rod techniques. *Spine J* 2007;7(2):194-204.
63. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy* 1980;66(8):271-3.
64. Ferguson SJ, Winkler F, Nolte LP. Anterior fixation in the osteoporotic spine: cut-out and pullout characteristics of implants. *Eur Spine J* 2002;11(6):527-34.
65. Finkelstein JA, Zaveri G, Wai E, Vidmar M, Kreder H, Chow E. A population-based study of surgery for spinal metastases. Survival rates and complications. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85(7):1045-50.
66. Fisher CG, Keynan O, Boyd MC, Dvorak MF. The surgical management of primary tumors of the spine: initial results of an ongoing prospective cohort study. *Spine* 2005;30(16):1899-908.
67. Flemming DJ, Murphey MD, Carmichael BB, Bernard SA. Primary tumors of the spine. *Semin Musculoskelet Radiol* 2000;4(3):299-320.
68. Fourney DR, Abi-Said D, Lang FF, McCutcheon IE, Gokaslan ZL. Use of pedicle screw fixation in the management of malignant spinal disease: experience in 100 consecutive procedures. *J Neurosurg* 2001;94(1 Suppl):25-37.
69. Galasko CSB NH, Crank S. Spinal instability secondary to metastatic cancer. *J Bone Joint Surg* 2000;4:570-576.
70. Gedet P, Thistlethwaite PA, Ferguson SJ. Minimizing errors during in vitro testing of multisegmental spine specimens: considerations for component selection and kinematic measurement. *J Biomech* 2007;40(8):1881-5.
71. Gertzbein SD, Court-Brown CM, Jacobs RR, Marks P, Martin C, Stoll J, et al. Decompression and circumferential stabilization of unstable spinal fractures. *Spine* 1988;13(8):892-5.

72. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine* 2001;26(7):818-24.
73. Ghormley R. CHOICE OF BONE GRAFT METHODS IN BONE AND JOINT SURGERY. *Ann Surg.* 1942;Mar.(115(3)):427-34.
74. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978;3(1):40-51.
75. Gilbert SG, Johns PC, Chow DC, Black RC. Relation of vertebral bone screw axial pullout strength to quantitative computed tomographic trabecular bone mineral content. *J Spinal Disord* 1993;6(6):513-21.
76. Godde S, Fritsch E, Dienst M, Kohn D. Influence of cage geometry on sagittal alignment in instrumented posterior lumbar interbody fusion. *Spine* 2003;28(15):1693-9.
77. Gokaslan ZL, York JE, Walsh GL, McCutcheon IE, Lang FF, Putnam JB, Jr., et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 1998;89(4):599-609.
78. Gokoslan ZL YJ, Walsh GL et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 1998;89:599-609.
79. Goldhahn J, Neuhoff D, Schaeren S, Steiner B, Linke B, Aebi M, et al. Osseointegration of hollow cylinder based spinal implants in normal and osteoporotic vertebrae: a sheep study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006;126(8):554-61.
80. Goldhahn J, Reinhold M, Stauber M, Knop C, Frei R, Schneider E, et al. Improved anchorage in osteoporotic vertebrae with new implant designs. *J Orthop Res* 2006;24(5):917-25.
81. Goulet JA, Senunas LE, DeSilva GL, Greenfield ML. Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. *Clin Orthop Relat Res* 1997(339):76-81.
82. Gradl G. Combined stabilization of thoracolumbar spine fractures. *Eur J Trauma* 2006;32:249-52.
83. Halvorson TL, Kelley LA, Thomas KA, Whitecloud TS, 3rd, Cook SD. Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation. *Spine* 1994;19(21):2415-20.
84. Ham SJ, Kroon HM, Koops HS, Hoekstra HJ. Osteosarcoma of the pelvis--oncological results of 40 patients registered by The Netherlands Committee on Bone Tumours. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(1):53-60.
85. Hamdi FA. Prosthesis for an excised lumbar vertebra: a preliminary report. *Can Med Assoc J* 1969;100(12):576-80.

86. Hamlat A, Saikali S, Gueye EM, Le Strat A, Carsin-Nicol B, Brassier G. Primary liposarcoma of the thoracic spine: case report. *Eur Spine J* 2005;14(6):613-8.
87. Harms J, Melcher RP. [Oncological surgery of the spine]. *Chirurg* 2008;79(10):927-8, 930-6.
88. Harrington KD. Orthopedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997;80(8 Suppl):1614-27.
89. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, Smith MA. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiother Oncol* 2000;56(3):335-9.
90. Healey JH, Brown HK. Complications of bone metastases: surgical management. *Cancer* 2000;88(12 Suppl):2940-51.
91. Heary RF, Bono CM. Metastatic spinal tumors. *Neurosurg Focus* 2001;11(6):e1.
92. Heller JG, Zdeblick TA, Kunz DA, McCabe R, Cooke ME. Spinal instrumentation for metastatic disease: in vitro biomechanical analysis. *J Spinal Disord* 1993;6(1):17-22.
93. Hibbs RA. An operation for progressive spinal deformities: a preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital. 1911. *Clin Orthop Relat Res* 2007;460:17-20.
94. Hirabayashi H, Ebara S, Kinoshita T, Yuzawa Y, Nakamura I, Takahashi J, et al. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastases: palliative surgery in spinal metastases. *Cancer* 2003;97(2):476-84.
95. Hodgson AR, Stock FE, Fang HS, Ong GB. Anterior spinal fusion. The operative approach and pathological findings in 412 patients with Pott's disease of the spine. *Br J Surg* 1960;48:172-8.
96. Hollowell JP, Vollmer DG, Wilson CR, Pintar FA, Yoganandan N. Biomechanical analysis of thoracolumbar interbody constructs. How important is the endplate? *Spine* 1996;21(9):1032-6.
97. 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;2(5):550-63.
98. Hosono N, Ueda T, Tamura D, Aoki Y, Yoshikawa H. Prognostic relevance of clinical symptoms in patients with spinal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2005(436):196-201.
99. Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, Boriani S, Bungler C, Gasbarrini A, et al. 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;8(3):271-8.

100. Imai R, Kamada T, Tsuji H, Tsujii H, Tsuburai Y, Tatezaki S. Cervical spine osteosarcoma treated with carbon-ion radiotherapy. *Lancet Oncol* 2006;7(12):1034-5.
101. Jacobs WB PR. Evaluation and treatment of spinal metastases:an overview. *Neurosurg Focus* 2001;11(6):1-11.
102. James KS, Wenger KH, Schlegel JD, Dunn HK. Biomechanical evaluation of the stability of thoracolumbar burst fractures. *Spine* 1994;19(15):1731-40.
103. Janjan NA. Radiotherapeutic management of spinal metastases. *J Pain Symptom Manage* 1996;11(1):47-56.
104. Jansson KA, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases. *Eur Spine J* 2006;15(2):196-202.
105. Johansen R, Nielsen OS, Keller J. Functional outcome in sarcomas treated with limb-salvage surgery or amputation. *Sarcoma* 1998;2(1):19-23.
106. JWS M. Raymon Roy-Camille, M.D. 1927-1994. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78-A(9):1449.
107. Kalff R, Ulrich C, Claes L, Wilke HJ, Grote W. Comparative experimental biomechanical study of different types of stabilization methods of the lower cervical spine. *Neurosurg Rev* 1992;15(4):259-64.
108. Kaneda K, Taneichi H, Abumi K, Hashimoto T, Satoh S, Fujiya M. Anterior decompression and stabilization with the Kaneda device for thoracolumbar burst fractures associated with neurological deficits. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(1):69-83.
109. Kang M, Gupta S, Khandelwal N, Shankar S, Gulati M, Suri S. CT-guided fine-needle aspiration biopsy of spinal lesions. *Acta Radiol* 1999;40(5):474-8.
110. Kawashima H, Ishikawa S, Fukase M, Ogose A, Hotta T. Successful surgical treatment of angiosarcoma of the spine: a case report. *Spine* 2004;29(13):E280-3.
111. Kelley SP, Ashford RU, Rao AS, Dickson RA. Primary bone tumours of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry. *Eur Spine J* 2007;16(3):405-9.
112. Khan SN DR. Surgical management of metastatic spinal tumors. *Orthop Clin N Am* 2006;37:99-104.
113. Kim JY, Youssef A, Subramanian V, Rogers BA, Pollock RE, Robb GL, et al. Upper extremity reconstruction following resection of soft tissue sarcomas: a functional outcomes analysis. *Ann Surg Oncol* 2004;11(10):921-7.
114. Klimo P SM. Surgical Management of spinal metastases. *The Oncologist* 2004;9:188-196.

115. Klimo P TC, Kestle JRW, Schmidt MH. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro-Oncology* 2005;7:64-75.
116. Knoller SM, Meyer G, Eckhardt C, Lill CA, Schneider E, Linke B. Range of motion in reconstruction situations following corpectomy in the lumbar spine: a question of bone mineral density? *Spine* 2005;30(9):E229-35.
117. Knop C, Bastian L, Lange U, Oeser M, Zdichavsky M, Blauth M. Complications in surgical treatment of thoracolumbar injuries. *Eur Spine J* 2002;11(3):214-26.
118. Knop C, Lange U, Bastian L, Blauth M. Three-dimensional motion analysis with Synex. Comparative biomechanical test series with a new vertebral body replacement for the thoracolumbar spine. *Eur Spine J* 2000;9(6):472-85.
119. Kornblum MB, Wesolowski DP, Fischgrund JS, Herkowitz HN. Computed tomography-guided biopsy of the spine. A review of 103 patients. *Spine* 1998;23(1):81-5.
120. Kostuik JP. Anterior fixation for burst fractures of the thoracic and lumbar spine with or without neurological involvement. *Spine* 1988;13(3):286-93.
121. Kostuik JP, Errico TJ, Gleason TF, Errico CC. Spinal stabilization of vertebral column tumors. *Spine* 1988;13(3):250-6.
122. Krepler P, Windhager R, Bretschneider W, Toma CD, Kotz R. Total vertebrectomy for primary malignant tumours of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(5):712-5.
123. Krepler P, Windhager R, Toma CD, Kitz K, Kotz R. Dura resection in combination with en bloc spondylectomy for primary malignant tumors of the spine. *Spine* 2003;28(17):E334-8.
124. Kumar K. Spinal deformity and axial traction. *Spine* 1996;21(5):653-5.
125. Kurz LT, Garfin SR, Booth RE, Jr. Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques. *Spine* 1989;14(12):1324-31.
126. Lange U, Edeling S, Knop C, Bastian L, Oeser M, Krettek C, et al. Anterior vertebral body replacement with a titanium implant of adjustable height: a prospective clinical study. *Eur Spine J* 2007;16(2):161-72.
127. Lange U, Knop C, Bastian L, Blauth M. Prospective multicenter study with a new implant for thoracolumbar vertebral body replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003;123(5):203-8.
128. Lee CK, Rosa R, Fernand R. Surgical treatment of tumors of the spine. *Spine* 1986;11(3):201-8.
129. Lehmann TR, Spratt KF, Tozzi JE, Weinstein JN, Reinartz SJ, el-Khoury GY, et al. Long-term follow-up of lower lumbar fusion patients. *Spine* 1987;12(2):97-104.

130. Lieberman IH, Khazim R, Woodside T. Anterior vertebral body screw pullout testing. A comparison of Zeilke, Kaneda, Universal Spine System, and Universal Spine System with pullout-resistant nut. *Spine* 1998;23(8):908-10.
131. Lievre JA, Darcy M, Pradat P, Camus JP, Benichou C, Attali P, et al. [Giant cell tumor of the lumbar spine; total spondylectomy in 2 states]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1968;35(3):125-30.
132. Lim TH, An HS, Evanich C, Hasanoglu KY, McGrady L, Wilson CR. Strength of anterior vertebral screw fixation in relationship to bone mineral density. *J Spinal Disord* 1995;8(2):121-5.
133. Lloret I, Server A, Bjerkehagen B. Primary spinal chondrosarcoma: radiologic findings with pathologic correlation. *Acta Radiol* 2006;47(1):77-84.
134. MacMillan M, Glowczewskie F. Biomechanical analysis of a new anterior spine implant for post-corpectomy instability. *J Spinal Disord* 1995;8(1):56-61.
135. Magerl F, Coscia MF. Total posterior vertebrectomy of the thoracic or lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res* 1988(232):62-9.
136. McDonough PW, Davis R, Tribus C, Zdeblick TA. The management of acute thoracolumbar burst fractures with anterior corpectomy and Z-plate fixation. *Spine* 2004;29(17):1901-8; discussion 1909.
137. McLain RF. The biomechanics of long versus short fixation for thoracolumbar spine fractures. *Spine* 2006;31(11 Suppl):S70-9; discussion S104.
138. Melcher I, Disch AC, Khodadadyan-Klostermann C, Tohtz S, Smolny M, Stockle U, et al. Primary malignant bone tumors and solitary metastases of the thoracolumbar spine: results by management with total en bloc spondylectomy. *Eur Spine J* 2007.
139. Merk H KH, Liebau C, Baltzer A, Dragendorf L, Grasshoff H. Implantation of a Harms titanium mesh cylinder for vertebral body replacement in spinal metastases. *Z Orthop Grenzgeb* 2000;138(2):169-173.
140. Mirra JM PP, Gold RH. Bone tumors: Clinical, radiologic, and pathologic correlations. Philadelphia: Lea and Febiger; 1989.
141. Murakami H, Kawahara N, Abdel-Wanis ME, Tomita K. Total en bloc spondylectomy. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001;5(2):189-94.
142. Murakami H, Kawahara N, Tsuchiya H, Demura S, Yamaguchi T, Tomita K. Invasive features of spinal osteosarcoma obtained from whole-mount sections of total en bloc spondylectomy. *J Orthop Sci* 2007;12(3):311-5.
143. Murakami H, Tomita K, Kawahara N, Oda M, Yahata T, Yamaguchi T. Complete segmental resection of the spine, including the spinal cord, for telangiectatic osteosarcoma: a report of 2 cases. *Spine* 2006;31(4):E117-22.

144. Nishida J, Kato S, Shiraishi H, Ehara S, Sato T, Okada K, et al. Leiomyosarcoma of the lumbar spine: case report. *Spine* 2002;27(2):E42-6.
145. Oda I, Cunningham BW, Abumi K, Kaneda K, McAfee PC. The stability of reconstruction methods after thoracolumbar total spondylectomy. An in vitro investigation. *Spine* 1999;24(16):1634-8.
146. Ogon M, Haid C, Krismer M, Sterzinger W, Bauer R. Comparison between single-screw and triangulated, double-screw fixation in anterior spine surgery. A biomechanical test. *Spine* 1996;21(23):2728-34.
147. Okuyama K, Sato K, Abe E, Inaba H, Shimada Y, Murai H. Stability of transpedicle screwing for the osteoporotic spine. An in vitro study of the mechanical stability. *Spine* 1993;18(15):2240-5.
148. Ortiz Gomez JA. The incidence of vertebral body metastases. *Int Orthop* 1995;19(5):309-11.
149. Panjabi M, Abumi K, Duranceau J, Oxland T. Spinal stability and intersegmental muscle forces. A biomechanical model. *Spine* 1989;14(2):194-200.
150. Panjabi MM. Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: I. A conceptual framework. *Spine* 1988;13(10):1129-34.
151. Panjabi MM. Experimental determination of spinal motion segment behavior. *Orthop Clin North Am* 1977;8(1):169-80.
152. Panjabi MM, Abumi K, Duranceau J, Crisco JJ. Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: II. Stability provided by eight internal fixation devices. *Spine* 1988;13(10):1135-40.
153. Panjabi MM, Brand RA, Jr., White AA, 3rd. Mechanical properties of the human thoracic spine as shown by three-dimensional load-displacement curves. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58(5):642-52.
154. Panjabi MM, Brand RA, Jr., White AA, 3rd. Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *J Biomech* 1976;9(4):185-92.
155. Panjabi MM, Kato Y, Hoffman H, Cholewicki J, Krag M. A study of stiffness protocol as exemplified by testing of a burst fracture model in sagittal plane. *Spine* 2000;25(21):2748-54.
156. Panjabi MM, Krag M, Summers D, Videman T. Biomechanical time-tolerance of fresh cadaveric human spine specimens. *J Orthop Res* 1985;3(3):292-300.
157. Panjabi MM, Krag MH, White AA, 3rd, Southwick WO. Effects of preload on load displacement curves of the lumbar spine. *Orthop Clin North Am* 1977;8(1):181-92.
158. Panjabi MM, Oxland TR, Kifune M, Arand M, Wen L, Chen A. Validity of the three-column theory of thoracolumbar fractures. A biomechanic investigation. *Spine* 1995;20(10):1122-7.

159. Panjabi MM, Takata K, Goel V, Federico D, Oxland T, Duranceau J, et al. Thoracic human vertebrae. Quantitative three-dimensional anatomy. *Spine* 1991;16(8):888-901.
160. Panjabi MM TL, Crisco JJ et al. What constitutes spinal instability? *Clin Neurosurg* 1988;34:313-339.
161. Panjabi MM, Wrathall JR. Biomechanical analysis of experimental spinal cord injury and functional loss. *Spine* 1988;13(12):1365-70.
162. Park P, Garton HJ, Gala VC, Hoff JT, McGillicuddy JE. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature. *Spine* 2004;29(17):1938-44.
163. Rahm MD, Hall BB. Adjacent-segment degeneration after lumbar fusion with instrumentation: a retrospective study. *J Spinal Disord* 1996;9(5):392-400.
164. Reinhold M, Schwieger K, Goldhahn J, Linke B, Knop C, Blauth M. Influence of screw positioning in a new anterior spine fixator on implant loosening in osteoporotic vertebrae. *Spine* 2006;31(4):406-13.
165. Roy-Camille R, Saillant G, Bisserie M, Judet T, Hautefort E, Mamoudy P. [Total excision of thoracic vertebrae (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1981;67(3):421-30.
166. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C. Plating of thoracic, thoracolumbar, and lumbar injuries with pedicle screw plates. *Orthop Clin North Am* 1986;17(1):147-59.
167. Sakaura H, Hosono N, Mukai Y, Ishii T, Yonenobu K, Yoshikawa H. Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine. *J Spinal Disord Tech* 2004;17(4):297-300.
168. Sawin PD, Traynelis VC, Menezes AH. A comparative analysis of fusion rates and donor-site morbidity for autogeneic rib and iliac crest bone grafts in posterior cervical fusions. *J Neurosurg* 1998;88(2):255-65.
169. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine* 1985;10(1):19-20.
170. Scheufler KM. Technique and clinical results of minimally invasive reconstruction and stabilization of the thoracic and thoracolumbar spine with expandable cages and ventrolateral plate fixation. *Neurosurgery* 2007;61(4):798-808; discussion 808-9.
171. Schirrmeyer H, Glatting G, Hetzel J, Nussle K, Arslanemir C, Buck AK, et al. Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and (18)F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. *J Nucl Med* 2001;42(12):1800-4.
172. Schreiber U, Bence T, Grupp T, Steinhäuser E, Muckley T, Mittelmeier W, et al. Is a single anterolateral screw-plate fixation sufficient for the treatment of spinal fractures

- in the thoracolumbar junction? A biomechanical in vitro investigation. *Eur Spine J* 2005;14(2):197-204.
173. Schultheiss M, Hartwig E, Sarkar M, Kinzl L, Claes L, Wilke HJ. Biomechanical in vitro comparison of different mono- and bisegmental anterior procedures with regard to the strategy for fracture stabilisation using minimally invasive techniques. *Eur Spine J* 2006;15(1):82-9.
 174. Schultheiss M, Kinzl L, Claes L, Wilke HJ, Hartwig E. Minimally invasive ventral spondylodesis for thoracolumbar fracture treatment: surgical technique and first clinical outcome. *Eur Spine J* 2003;12(6):618-24.
 175. Sciubba DM, Chi JH, Rhines LD, Gokaslan ZL. Chordoma of the spinal column. *Neurosurg Clin N Am* 2008;19(1):5-15.
 176. Sciubba DM, Gallia GL, McGirt MJ, Woodworth GF, Garonzik IM, Witham T, et al. Thoracic kyphotic deformity reduction with a distractible titanium cage via an entirely posterior approach. *Neurosurgery* 2007;60(4 Suppl 2):223-30; discussion 230-1.
 177. Seebeck J, Goldhahn J, Stadel H, Messmer P, Morlock MM, Schneider E. Effect of cortical thickness and cancellous bone density on the holding strength of internal fixator screws. *J Orthop Res* 2004;22(6):1237-42.
 178. Serletti JM, Carras AJ, O'Keefe RJ, Rosier RN. Functional outcome after soft-tissue reconstruction for limb salvage after sarcoma surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(5):1576-83; discussion 1584-5.
 179. Shannon FJ, DiResta GR, Ottaviano D, Castro A, Healey JH, Boland PJ. Biomechanical analysis of anterior poly-methyl-methacrylate reconstruction following total spondylectomy for metastatic disease. *Spine* 2004;29(19):2096-12.
 180. Sharafuddin MJ, Haddad FS, Hitchon PW, Haddad SF, el-Khoury GY. Treatment options in primary Ewing's sarcoma of the spine: report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1992;30(4):610-8; discussion 618-9.
 181. Sharma H, Mehdi SA, MacDuff E, Reece AT, Jane MJ, Reid R. Paget sarcoma of the spine: Scottish Bone Tumor Registry experience. *Spine* 2006;31(12):1344-50.
 182. Siegal T ST. Surgical decompression of anterior and posterior malignant epidural tumors compressing the spinal cord: a prospective study. *Neurosurgery* 1985;17:424-432.
 183. Sioutus PJ AE, Mshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors: analysis of factors affecting survival. *Cancer* 1995;76:1453-1459.
 184. Skinner R, Maybee J, Transfeldt E, Venter R, Chalmers W. Experimental pullout testing and comparison of variables in transpedicular screw fixation. A biomechanical study. *Spine* 1990;15(3):195-201.

185. Sluga M, Windhager R, Lang S, Heinzl H, Bielack S, Kotz R. Local and systemic control after ablative and limb sparing surgery in patients with osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1999(358):120-7.
186. Steinmetz MP MA, Benzel E. Management of metastatic tumors of the spine: strategies and operative indications. *Neurosurg Focus* 2001;11:1-6.
187. Stener B. Complete removal of vertebrae for extirpation of tumors. A 20-year experience. *Clin Orthop Relat Res* 1989(245):72-82.
188. Stener B. Total spondylectomy in chondrosarcoma arising from the seventh thoracic vertebra. *J Bone Joint Surg Br* 1971;53(2):288-95.
189. Stromsoe K. Fracture fixation problems in osteoporosis. *Injury* 2004;35(2):107-13.
190. Suezawa Y, Bernoski FP, Jacob HA. A comparison of the long term results of three types of posterior fusion of the lumbar spine for spondylolisthesis. *Int Orthop* 1981;5(4):291-7.
191. Sundaresan N, Boriani S, Rothman A, Holtzman R. Tumors of the osseous spine. *J Neurooncol* 2004;69(1-3):273-90.
192. Sundaresan N, Digiacinto GV, Hughes JE, Cafferty M, Vallejo A. Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. *Neurosurgery* 1991;29(5):645-50.
193. Sundaresan N, Galicich JH, Lane JM, Bains MS, McCormack P. Treatment of neoplastic epidural cord compression by vertebral body resection and stabilization. *J Neurosurg* 1985;63(5):676-84.
194. Sundaresan N RA, Manhart K, et al. Surgery for solitary metastases to the spine: rationale and results of treatment. *Spine* 2002;27:1802-1806.
195. Sundaresan N, Rosen G, Huvos AG, Krol G. Combined treatment of osteosarcoma of the spine. *Neurosurgery* 1988;23(6):714-9.
196. Sundaresan N, Rothman A, Manhart K, Kelliher K. Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment. *Spine* 2002;27(16):1802-6.
197. Sutterlin CE, 3rd, McAfee PC, Warden KE, Rey RM, Jr., Farey ID. A biomechanical evaluation of cervical spinal stabilization methods in a bovine model. Static and cyclical loading. *Spine* 1988;13(7):795-802.
198. Talac R, Yaszemski MJ, Currier BL, Fuchs B, Dekutoski MB, Kim CW, et al. Relationship between surgical margins and local recurrence in sarcomas of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 2002(397):127-32.
199. 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* 1996;21(18):2143-8.

200. Thalgott JS, Kabins MB, Timlin M, Fritts K, Giuffre JM. Four year experience with the AO Anterior Thoracolumbar Locking Plate. *Spinal Cord* 1997;35(5):286-91.
201. Theodore N, Dickman C. Complete spondylectomy for the excision of spinal neoplasms. In: Dickman C, Fehlings MG, Gokaslan ZL, editors. *Spinal Cord and Spinal Column Tumors. Principles and Practise*. New York, Stuttgart: Thieme Medical Publishers Inc.; 2006. p. 523-36.
202. Thongtrangan I, Balabhadra RS, Le H, Park J, Kim DH. Vertebral body replacement with an expandable cage for reconstruction after spinal tumor resection. *Neurosurg Focus* 2003;15(5):E8.
203. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 2005;30(19):2186-91.
204. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 1990;15(11):1110-3.
205. Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Fujita T, Toribatake Y. Total en bloc spondylectomy. A new surgical technique for primary malignant vertebral tumors. *Spine* 1997;22(3):324-33.
206. Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Nagata S, Toribatake Y. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases. *Int Orthop* 1994;18(5):291-8.
207. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 2001;26(3):298-306.
208. Tomita K, Kawahara N, Murakami H, Demura S. Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background. *J Orthop Sci* 2006;11(1):3-12.
209. Tomita K, Toribatake Y, Kawahara N, Ohnari H, Kose H. Total en bloc spondylectomy and circumspinal decompression for solitary spinal metastasis. *Paraplegia* 1994;32(1):36-46.
210. Ulrich C, Woersdoerfer O, Kalff R, Claes L, Wilke HJ. Biomechanics of fixation systems to the cervical spine. *Spine* 1991;16(3 Suppl):S4-9.
211. Vahldiek MJ, Panjabi MM. Stability potential of spinal instrumentations in tumor vertebral body replacement surgery. *Spine* 1998;23(5):543-50.
212. Vitaz T BM. Staging, Classification, and oncological approaches for metastatic tumors involving the spine. In: Dickman C, Fehlings MG, Gokoslan ZL, editor. *Spinal Cord and Spinal Column Tumors. Principles and Practice*. First Edition ed. New York, Stuttgart: Thieme Medical Publishers; 2006. p. 387-403.

213. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, Holden L, Chow E, Ford M, et al. Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 2003;28(5):508-12.
214. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine* 2000;25(24):3130-9.
215. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
216. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Muller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine* 1999;24(21):2240-6.
217. Weinstein JN, McLain RF. Primary tumors of the spine. *Spine* 1987;12(9):843-51.
218. Wetzel FT, Phillips FM. Management of metastatic disease of the spine. *Orthop Clin North Am* 2000;31(4):611-21.
219. Wilke HJ, Claes L, Schmitt H, Wolf S. A universal spine tester for in vitro experiments with muscle force simulation. *Eur Spine J* 1994;3(2):91-7.
220. Wilke HJ, Jungkunz B, Wenger K, Claes LE. Spinal segment range of motion as a function of in vitro test conditions: effects of exposure period, accumulated cycles, angular-deformation rate, and moisture condition. *Anat Rec* 1998;251(1):15-9.
221. Wilke HJ, Rohlmann A, Neller S, Schultheiss M, Bergmann G, Graichen F, et al. Is it possible to simulate physiologic loading conditions by applying pure moments? A comparison of in vivo and in vitro load components in an internal fixator. *Spine* 2001;26(6):636-42.
222. Wilke HJ, Wenger K, Claes L. Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants. *Eur Spine J* 1998;7(2):148-54.
223. Wiltse L. History of Lumbar Spine Stabilization. In: al. AWe, editor. *Lumbar Spine Surgery*. St. Louis: C.V. Mosby; 1987.
224. 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* 1999;24(18):1943-51.
225. Wittenberg RH, Shea M, Hayes WC. Flexibility and distraction after monosegmental and bisegmental lumbosacral fixation with angular stable fixators. *Spine* 1995;20(11):1227-32.
226. Wong DA, Fornasier VL, MacNab I. Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. *Spine* 1990;15(1):1-4.
227. Xarchas KC, Bourandas J. Injuries and diseases of the spine in the ancient times. *Spine* 2003;28(13):1481-4.
228. Yao KC, Boriani S, Gokaslan ZL, Sundaresan N. En bloc spondylectomy for spinal metastases: a review of techniques. *Neurosurg Focus* 2003;15(5):E6.

229. Zink PM. Performance of ventral spondylodesis screws in cervical vertebrae of varying bone mineral density. *Spine* 1996;21(1):45-52.

7. Anhang

7.1. Verzeichnis der Abkürzungen

AO	Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen	
Ao	aorta	(Aorta)
BMD	bone mineral density	(Knochendichte)
CV	caval vein	(Vena cava)
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie	
FDA	Federal Drug Administration	
Gy	Gray	
IN/INT	intact state	(intakter Zustand)
LCFRP	long carbon fiber reinforced polymer	
LCP	low contact plate	
LDH	lactate dehydrogenase	(Laktatdehydrogenase)
Mx	flexion/extension	(Beugung/Streckung)
My	lateral bending	(Seitneigung)
Mz	axial rotation	(axiale Rotation)
N	Newton	
Nm	Newtonmeter	
NZ	neutral zone	(Neutrale Zone)
PEEK	Poly-Ether-Keton	
PMMA	Polymethylmetacrylat	
ROM	range of motion	(Bewegungsumfang)
TES	total en-bloc spondylectomy	(En-bloc-Spondylektomie)
TM	tumoral mass	(Tumor)
VAS	visual analogue scale	(Visuelle Analog Skala)
VBR	vertebral body replacement	(Wirbelkörperersatz)
WBB	Weinstein-Boriani-Biagini Klassifikation	

7.2. Danksagung

Dank all denen, die mich in dem Vorhaben und der Durchführung meiner experimentellen und klinischen Projekte unterstützt und diese mit ihrem Einsatz ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Chef, Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. N. P. Haas, für die großzügige klinische und wissenschaftliche Förderung und für die uneingeschränkte Unterstützung meines Forschungsthemas. Dabei verdanke ich ihm insbesondere mein wissenschaftliches Interesse für die Wirbelsäule geweckt und mein klinisches Verständnis geprägt zu haben.

Ich danke ganz besonders meinem guten Freund und Mentor Herrn PD Dr. Klaus-Dieter Schaser, Oberarzt am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, der mir allzeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Ich habe von seinen fundierten klinischen Erfahrungen und breitgefächerten wissenschaftlichen Kenntnissen stets profitiert und sie waren Grundlage für die vorliegende Arbeit. Seine unnachlässige und zielstrebige Art werden mir immer ein Vorbild sein. Seine freundliche und fokussierte Kritik waren stets ein Ansporn im Gelingen gemeinsamer Vorhaben. Über die beruflichen Belange hinaus stand er mir als freundschaftlicher Berater in allen Lebenslagen zur Seite.

Herrn Dr. Werner Schmölz, Leiter des Biomechaniklabors der Universitätsklinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie der medizinischen Universität Innsbruck, möchte ich herzlich danken für die ausdauernde Vermittlung biomechanischer Kenntnisse und Einführung in das biomechanische Arbeiten. Seine klare und pragmatische Unterstützung in der Planung und Durchführung gemeinsamer Projekte sowie seine konstruktive Kritik sind die Basis für eine andauernde fruchtbare Zusammenarbeit. Seine geradlinige und umgängliche Art sind die Grundlage für eine über den beruflichen Aspekt hinausgehende Freundschaft.

Herrn Dr. Ingo Melcher, Leiter der Sektion für muskuloskeletale Tumorchirurgie des CMSC möchte ich für die Bereitschaft danken, mich an seinen langjährigen Kenntnissen und Erfahrungen in der Diagnostik und Therapie muskuloskeletaler Tumoren teilhaben zu lassen. Seine Ratschläge und Beiträge waren richtungsweisend für die Durchführung und Fertigstellung einer Vielzahl von Arbeiten. Sein engagiertes Eintreten für seine Patienten ist stets ein Vorbild.

Herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. Michael Blauth, Vorstand der Klinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie der medizinischen Universitätsklinik Innsbruck, der maßgeblich zum Gelingen einer für mich sehr erfolgreichen Zeit in seiner Klinik beigetragen hat. Er hatte in allen klinischen und wissenschaftlichen Belangen stets ein offenes Ohr und war Wegbereiter für die erfolgreich absolvierten Projekte.

Ferner gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Christian Knop, geschäftsführender Oberarzt der Klinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie der medizinischen Universitätsklinik Innsbruck, für die Vermittlung klinischer Konzepte sowie der effektiven Beiträge und Ratschläge in der Entwicklung neuer wissenschaftlicher Vorhaben.

Herrn PD Dr. Frank Kandziora, Chefarzt der Zentrums für Wirbelsäulenchirurgie und Neurotraumatologie der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Frankfurt am Main, möchte ich danken für die freundliche Wegbereitung meines erfolgreichen Fellowships.

Prof. Dr. Ing. G. Duda, Direktor des Julius Wolf Instituts der Charité – Universitätsmedizin Berlin, möchte ich für die vielseitige wissenschaftliche Beratung danken. Ferner danke ich für die Hilfestellung bei der Planung und Wegbereitung neuer Projekte.

Großen Dank auch Herrn Professor C. Perka, stellvertretender Klinikdirektor des Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, für die kontinuierliche Unterstützung während meiner klinischen Ausbildung und der Unterstützung der abgeschlossenen wissenschaftlichen Projekte.

Herrn PD Dr. Georg Matziolis, Oberarzt am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, gilt mein Dank für die Hilfestellungen bei der Bewältigung gemeinsamer klinischer und experimenteller wissenschaftlicher Arbeiten.

Mein Dank gilt auch besonders Frau Modesta Bednarek, Frau Dr. Nina Schwab, Frau Dr. Claudia Druschel, Frau Dr. Antje Schulz, Herrn Jan-Eric Arndt und Herrn Dr. Robert Pflugmacher für die investierte Zeit in unsere gemeinsamen Projekte.

Ohne die finanzielle Unterstützung durch die Forschungskommission der Charité und die Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO Foundation) sowie der AO-Spine International wäre die Durchführung der experimentellen Arbeiten nicht möglich gewesen. Hierfür möchte ich mich herzlich bedanken.

7.3. Eidesstattliche Erklärung

§4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde.
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

16.11.2009

Alexander C. Disch