

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie und
Physikalische Medizin
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Hein)

**Prognose nach operativer Therapie von Wirbelsäulenmetastasen.
Eine retrospektive Analyse**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Sandrina Häntze
geboren am 07.10.1977 in Dessau

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Reichel
2. Prof. Dr. med. Dunst
3. Prof. Dr. med. Graßhoff (Magdeburg)

07.01.2003

21.10.2003

urn:nbn:de:gbv:3-000005614

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000005614>]

Kurzreferat

Diese Arbeit beinhaltet Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von 107 Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.1993 bis 31.12.1998 an der Klinik für Orthopädie der Martin–Luther–Universität Halle–Wittenberg an Wirbelsäulenmetastasen operiert wurden. Ziel der Arbeit war die Untersuchung verschiedener Einflüsse, wie die Art des Primärtumors und die Anzahl der Knochenmetastasen, sowie das Vorkommen zusätzlicher Viszeralmetastasen auf das postoperative Überleben der Patienten.

Die erforderlichen Daten wurden zunächst mittels eines Erhebungsbogens erfasst.

Signifikante Unterschiede zwischen den Überlebenszeiten wurden mit dem Log-Rank-Test berechnet. Die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeiten erfolgte mit der Kaplan–Meier–Methode.

Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug 56,0 Jahre. An der Untersuchung waren 59 Frauen und 48 Männer beteiligt.

Die Metastasen waren besonders im Bereich der Brustwirbelsäule (41,1%) und der Lendenwirbelsäule (47,7%) lokalisiert. Am häufigsten wurden eine dorsale (85,1%) und eine kombiniert dorsoventrale Stabilisierungsoperation (13,0%) durchgeführt. Die häufigsten Primärtumoren waren das Mammakarzinom, das Nierenzellkarzinom, das Bronchialkarzinom und das Non-Hodgkin-Lymphom. Die mittlere postoperative Überlebenszeit betrug 16,5 Monate. Die längsten postoperativen Überlebenszeiten zeigten Patienten mit Mammakarzinom (20 Monate) und Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom (30 Monate). Im Vergleich zum Mammakarzinom wiesen Patienten mit einem Bronchialkarzinom eine signifikant kürzere Überlebenszeit (8 Monate) auf. Zusätzliche Metastasen der Lunge oder der Nieren haben einen, die postoperative Überlebenswahrscheinlichkeit signifikant verkürzenden Einfluss.

Bei 32 Patienten (29,9%) traten postoperativ verschiedene Komplikationen auf, wobei Wundheilungsstörungen am häufigsten waren. 79 Patienten (73,8%) gaben postoperativ eine Schmerzlinderung im betroffenen Bereich der Wirbelsäule an.

Bibliographische Angaben

Häntze, Sandrina: Prognose nach operativer Therapie von Wirbelsäulenmetastasen.

Eine retrospektive Analyse

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 76 Seiten, 2002

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Knochenmetastasen	1
1.2. Metastasierungswege	1
1.3. Diagnostik	2
1.3.1. Klinische Leitsymptome von Wirbelsäulenmetastasen	2
1.3.2. Radiologische Verfahren	3
1.4. Therapie	4
1.4.1. Radiotherapie	6
1.4.2. Embolisation	6
1.4.3. Bisphosphonattherapie	6
1.4.4. Hormontherapie	7
1.4.4.1. Mammakarzinom	7
1.4.4.2. Prostatakarzinom	7
1.4.5. Operative Therapie	7
2. Material und Methoden	9
2.1. Auswahlkriterien und Untersuchungsvorgang	9
2.2. Statistik	9
2.3. Häufigkeiten der Primärtumoren	10
2.4. Alters- und Geschlechtsverteilung	11
2.5. Lokalisation und Anzahl der Wirbelsäulenmetastasen	13
2.6. Operationsmethoden	14
2.7. Tumor-Score nach Tokuhashi	15
2.8. Tumor-Score nach Tomita	16
3. Ergebnisse	18
3.1. Überlebenszeiten	18
3.1.1. Überlebenszeiten unterteilt nach Alter	18
3.1.2. Überlebenszeiten unterteilt nach Primärtumoren	21
3.1.2.1. Vergleich der Überlebenszeiten von Patienten mit Mammakarzinom und Patienten mit Nierenzellkarzinom	24

3.1.3.	Überlebenszeiten unterteilt nach Geschlecht	24
3.2.	Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Zeitraum zwischen Erstdiagnose des Primärtumors und Operation an den Wirbelsäulenmetastasen	25
3.3.	Ergebnisse der Tumor-Scores	27
3.3.1.	Tokuhashi-Score	27
3.3.2.	Tomita-Score	29
3.3.2.1.	Unterscheidung nach Tomita: Malignitätsgrad der Primärtumoren	30
3.3.2.2.	Unterscheidung nach Tomita: Viszerale Metastasen	32
3.3.2.3.	Unterscheidung nach Tomita: Ausmaß der Knochenmetastasen	33
3.3.2.4.	Vergleich der Knochenmetastasierung von Patienten mit Mammakarzinom und Patienten mit Nierenzellkarzinom	34
3.4.	Einfluss von Lungen-, Leber- und Nierenmetastasen auf das Überleben	35
3.4.1.	Lungenmetastasen	35
3.4.2.	Lebermetastasen	37
3.4.3.	Nierenmetastasen	38
3.5.	Postoperative Komplikationen	40
3.6.	Postoperative Schmerzsymptomatik	42
3.7.	Einfluss der Radiotherapie	43
4.	Diskussion	44
4.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	44
4.2.	Vergleich der Primärtumoren	44
4.3.	Metastasenlokalisierung in der Wirbelsäule	46
4.4.	Vergleich der Operationsmethoden	47
4.5.	Postoperative Komplikationen	48
4.6.	Überlebenszeiten	50
4.6.1.	Überlebenszeiten nach Erstdiagnose des Primärtumors und Operation an den Wirbelsäulenmetastasen	51
4.6.2.	Überlebenszeiten bei verschiedenen Primärtumoren	52

4.6.3.	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Tomita-Studie	53
4.6.3.1.	Malignitätsgrad der Primärtumoren	53
4.6.3.2.	Viszerale Metastasen	54
4.6.3.3.	Knochenmetastasen	56
4.7.	Radiotherapie	57
4.8.	Schmerzsymptomatik	58
5.	Zusammenfassung	59
6.	Literaturverzeichnis	61
7.	Thesen	72
	Lebenslauf	74
	Selbständigkeitserklärung	75
	Danksagung	76

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BWS	Brustwirbelsäule
Ca	Karzinom
CUP	Cancer of unknown primary
ED	Erstdiagnose
Gy	Gray
HWS	Halswirbelsäule
KM	Knochenmetastasen
LWS	Lendenwirbelsäule
Max.	Maximalwert
Met.	Metastasen
Min.	Minimalwert
n	Anzahl
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
Tab.	Tabelle
visz.	viszeral
WS	Wirbelsäule
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

1. Einleitung

1.1. Knochenmetastasen

Metastasen stellen ein fortgeschrittenes Stadium einer malignen Grunderkrankung dar, sie beeinflussen die Lebensqualität und Lebenserwartung der betroffenen Patienten. Skelettmetastasen bilden neben der Lunge und der Leber die häufigste Metastasenlokalisation, sie sind 25-mal häufiger als primäre Knochentumoren. Bei Erwachsenen sind Skelettmetastasen die häufigsten Tumoren der Wirbelsäule [4,7,21,31,48,102]. Symptomatische Knochenmetastasen treten etwa bei 15% aller Karzinompatienten auf. Nach autoptischer Untersuchung können bei bis zu 70% aller Karzinompatienten subklinische Skelettfilae gefunden werden. Durch die gute Vaskularisation des Knochenmarks kann die bevorzugte Lokalisation von Metastasen im Skelett erklärt werden. Die meisten Filiae finden sich im Stammskelett sowie in Humerus und Femur, Regionen distal des Ellenbogen- bzw. Kniegelenks sind in weniger als 2% befallen [7,19,36,58,88,95,102]. Circa 60-75% aller ossären Metastasen sind an der Wirbelsäule lokalisiert. Am häufigsten tritt die Metastasierung im Bereich der Lenden- und Brustwirbelsäule auf [16,54,84,100].

1.2. Metastasierungswege

Jedes Malignom kann in die Wirbelsäule metastasieren, die häufigsten Primärtumoren sind das Mammakarzinom, das Prostatakarzinom sowie Tumoren der Lunge, der Nieren und der Schilddrüse [2,19,23,36,54,79,83,84,98,100]. Die hämatogene Streuung ist neben der lymphogenen Verschleppung und der per continuitatem Ausbreitung der häufigste Metastasierungsweg [3,29,50,54,100,102]. Oft erfolgt die Metastasierung über das venöse System. Da das vertebrale venöse System mit den Venen der oberen und unteren Extremität, des Rumpfes, des Beckens und des Halses in Verbindung steht, kann potentiell jeder Tumor einer dieser Lokalisationen in die Wirbelsäule metastasieren. Die Tumorzellen können von der Vena cava aus über Anastomosen in den vertebrale und spinalen Venenplexus gelangen. In der Regel werden zuerst die Wirbelkörper befallen. Sie sind gut vaskularisiert und besitzen weite Sinusoide, in denen der Blutstrom verlangsamt ist. Die am häufigsten befallenen Abschnitte der Wirbelsäule sind die Subchondralregion und der vordere Rand der Wirbelkörper [6,31,54,57,81,84,100,102].

In Abhängigkeit des Verhältnisses zwischen Knochenanbau und Knochenabbau lassen sich osteolytische, osteoblastische und gemischtförmige Metastasen unterscheiden [13,28,31,85,101]. Die kontinuierliche Ausbreitung von Skelettmetastasen ist durch die Wirkung der Osteoklasten möglich, die als einzige Zellen die besondere Fähigkeit zur Knochenresorption besitzen. Tumorzellen sind dazu selbst nicht in der Lage, sondern vermitteln die Osteolyse über Rekrutierung und Aktivierung der Osteoklasten. Die malignen Zellen geben Prostaglandine, Zytokine und Wachstumsfaktoren ab. Außerdem erfolgt eine Sekretion makrophagenstimulierender Faktoren. Makrophagen geben selbst osteoklastenaktivierende Faktoren ab, und können bis zu 30% der Tumorzellmasse ausmachen. Klinische Symptome treten meist erst nach einem längeren Intervall auf, wenn die Tumorzellen stark proliferieren und die ursprüngliche Knochenstruktur durch Verdrängung und Einfluss von Zytokinen verändert wird [2,6,7,8,15,27,37,46,76].

1.3. Diagnostik

Zunächst muss geklärt werden, ob es sich bei der Knochenmetastase um eine Metastase eines bereits bekannten Primärtumors handelt oder um die Erstmanifestation eines bislang unbekanntes Tumors. Manchmal sind Knochenmetastasen ein erstes Zeichen einer malignen Erkrankung. Ist eine Tumorerkrankung bereits bekannt, sollte der direkte Zusammenhang zwischen der Skelettmetastase und der Grunderkrankung untersucht werden, da auch das Vorliegen eines Zweittumors möglich ist. Darauf ist besonders zu achten, wenn Knochenmetastasen bei Tumoren auftreten, die gewöhnlich nicht in das Skelettsystem metastasieren oder wenn radiologisch atypische Bilder für den jeweiligen Tumor vorliegen [35,66,71,79].

1.3.1 Klinische Leitsymptome von Wirbelsäulenmetastasen

Akute Schmerzen durch Wirbelkörpereintrüche, Bewegungseinschränkungen und neurologische Ausfälle durch Kompression von Nervenwurzeln oder des Myelons sind klinische Anzeichen für das mögliche Vorliegen von Metastasen. Das Fortschreiten der Symptomatik ist durch neurologische Defizite wie muskuläre Schwäche, Sensibilitätseinschränkungen, Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion oder Querschnittssyndrome gekennzeichnet. Frakturen und Hyperkalzämie können außerdem auftreten. Eine frühzeitige Abklärung der

Symptome bei Patienten mit bekannter Tumorerkrankung ist für die Prognose von entscheidender Bedeutung [10,16,33,38,58,67,79,83,84,106].

Wirbelsäulenmetastasen werden aber auch durch onkologische Kontrolluntersuchungen nach Primärtumoren diagnostiziert. Grundlage jeder Diagnostik sind die Anamnese und die klinische Untersuchung. Durch die segmentale Zuordnung von Schmerz und neurologischem Defizit kann die anschließende Diagnostik zielgerichteter durchgeführt werden. Für den Patienten bedeutet dies einen erheblichen Zeitvorteil und damit eine evtl. verbesserte Prognose.

1.3.2. Radiologische Verfahren

Röntgennativaufnahmen sollten aufgrund des Auftretens von Metastasen in mehreren Arealen immer von der gesamten Wirbelsäule gemacht werden. Osteolytische Metastasen stellen sich aber erst nach erheblicher Destruktion des Knochens dar, erkennbar z.B. am Verlust der Bogenwurzeln oder durch partielle oder komplette Höhenminderung der Wirbelkörper.

Das konventionelle Röntgenbild entscheidet durch die Möglichkeit der Beurteilung der Stabilität über das weitere therapeutische Vorgehen [17,51,102].

Die Ganzkörperknochenszintigraphie, die in der Regel mit Technetium-99m-Phosphonaten durchgeführt wird, ist sehr sensitiv und gibt Auskunft über aktive Prozesse und weitere Knochenherde im gesamten Skelett. In Abhängigkeit von der Perfusion und Intensität des regionalen Knochenstoffwechsels lagern sich Technetium-99m-Phosphonate an Bausteine des Knochen-Apatits an und bilden die osteoblastische Aktivität ab. Osteoklastische Vorgänge können nicht dargestellt werden, aber da im Randbereich von Osteolysen häufig eine erhöhte osteoblastische Aktivität besteht, sind diese Läsionen mit ähnlich hoher Sensitivität zu erkennen. Danach können die Regionen mit erhöhtem Knochenstoffwechsel gezielt radiologisch weiter abgeklärt werden [14,17,39,49,82,102].

Die Magnetresonanztomographie als ein nicht-invasives Verfahren zur Darstellung der gesamten Wirbelsäule erlaubt sowohl die Beurteilung der Ausdehnung als auch die Differenzierung von extraduralen, intraduralen, extramedullären oder intramedullären Läsionen.

Mit der Computertomographie lassen sich nach entsprechender Höhenlokalisation die ossäre Destruktion und paravertebrale Tumormassen am besten erfassen [19,23,33,36,40,41,58,67,83,84,94,102,106].

Eine Kombination mehrerer Untersuchungen ist häufig notwendig, da keines der genannten bildgebenden Verfahren allein sowohl vollkommene Sensitivität als auch Spezifität in der Identifikation des Primärtumors und der Fernmetastasen besitzt. Die Kenntnis der Vor- und Nachteile der einzelnen Untersuchungsmethoden erleichtert die Diagnosestellung und Therapieplanung [10,20,44,45,54,100].

1.4. Therapie

Die Lebensqualität der Patienten, die durch die Symptomatik der Metastasen und durch zunehmende Einschränkungen des täglichen Lebens (Beeinträchtigung der Gehfähigkeit, Bettlägerigkeit oder Pflegebedürftigkeit) reduziert wird, ist häufig der entscheidende Therapieparameter. Das vordergründige therapeutische Ziel ist die Beseitigung oder Verminderung von Schmerzen. Weiterhin werden die Verhinderung von drohenden pathologischen Frakturen, der Rückgang einer neurologischen Symptomatik bei Kompression des Spinalkanals, die Achsenstabilität und die lokale Tumorkontrolle angestrebt [19,27,36,37,67,80,83,84,95,106].

Die Therapie muss individuell dem Allgemeinzustand des Patienten, der Lebenserwartung, dem Primärtumor, dem Metastasierungsgrad und dem Ausmaß des neurologischen Defizits angepasst werden. Ein Patient mit multipler Knochenmetastasierung, deutlich reduziertem Allgemeinzustand und eingeschränkter Prognose profitiert in seiner Lebensqualität nur von einer schnell einsetzenden Schmerzverringern nach kurzem Therapiezeitraum [37,54,58,67,79,88,97,100].

Der natürliche Verlauf der Erkrankung kann durch einen palliativen Eingriff an der Wirbelsäule nicht beeinflusst werden. Aus diesem Grund sollten auch alle konservativen und adjuvanten Maßnahmen bedacht werden. Allerdings ist das Auftreten von motorischen Defiziten und eine beginnende Querschnittssymptomatik mit Blasen- und Mastdarmstörung eine absolute Indikation für die unverzügliche Operation [32,33,42,47,58,90,95].

Klekamp und Samii [58] veröffentlichten 1998 ein Therapieprinzip, das den Einsatz von Radiotherapie und operativen Interventionen beschreibt:

1. Patienten mit Metastasen der Wirbelsäule, die sich in einem guten Allgemeinzustand befinden, sollten bei Auftreten von neurologischen Symptomen operiert werden. Postoperativ ist eine adjuvante Therapie wichtig.
2. Patienten in einem schlechten Allgemeinzustand, welche aufgrund ihrer malignen Erkrankung, aber unabhängig von den Knochenmetastasen, unter Beschwerden leiden, sollten keine Operation der Wirbelsäule erhalten. Für diese Patienten wird eine primäre Radio- und Chemotherapie empfohlen.
3. Patienten, die aufgrund der Skelettmastasen unter einer Instabilität der Wirbelsäule leiden, sollten eine stabilisierende Operation erhalten, mit dem Ziel eines zufriedenstellenden neurologischen Befundes. Das Ausmaß des operativen Eingriffs soll im Verhältnis zum Allgemeinzustand und zur Lebenserwartung des Patienten stehen.
4. Patienten ohne neurologische Defizite oder Instabilitäten sollten sich primär einer Radiotherapie unterziehen.
5. Tritt während oder nach einer primären Radiotherapie eine Verschlechterung des Zustandes ein, sollten diese Patienten eine operative Therapie erhalten. Allerdings werden hier häufig Komplikationen und eine erhöhte Mortalität beschrieben.

Die Therapie von Wirbelsäulenmetastasen erfordert ein interdisziplinäres Vorgehen von Onkologen, Chirurgen, Strahlentherapeuten, Orthopäden, Neurochirurgen, Radiologen und Nuklearmedizinern [33,72,98,106].

Neben der operativen Behandlung von Knochenmetastasen werden, in Abhängigkeit vom Primärtumor, auch Radio-, Radiojod-, Chemo-, Hormon- und Immuntherapie eingesetzt [5,7,19,27,36].

1.4.1. Radiotherapie

Die Radiotherapie, als nichtoperative Behandlung, hat bei der palliativen Therapie von Patienten mit Knochenmetastasen eine wichtige Stellung. Eine Schmerzsuppression wird bei 80-90% der Patienten erreicht. Es steht ein breites Spektrum möglicher Zusammenstellungen von Dosis und Anzahl der Fraktionen zur Verfügung [37,54,56,63,67,84,100]. Durch Fraktionierung wird die Verträglichkeit und die intrazelluläre Reparatur des Normalgewebes verbessert.

Die Radiotherapie bewirkt durch Ionisationsprozesse DNA-Schäden, die bei fehlender Reparatur im Verlauf der folgenden Mitosen zum Zelltod führen [53,62].

Eine nuklearmedizinische Behandlung mit Samarium oder Strontium wird besonders bei Patienten bei multiplen osteoblastischen Metastasen als palliative Maßnahme zur Schmerzreduktion genutzt [65,75,77].

1.4.2. Embolisation

Zur interventionellen Radiologie zählt die gezielte Embolisation der Tumorgefäße. Bei stark vaskularisierten malignen Tumoren (z.B. Nierenzellkarzinom- und Schilddrüsenkarzinommetastasen) wird die präoperative Embolisation zur Reduktion des intraoperativen Blutverlustes und zur Erleichterung der Operation durchgeführt. Allein angewandt kann durch Embolisation das Tumorstadium gehemmt und oft eine Reduktion der Tumorgöße erreicht werden. Oft wird dadurch ein primär inoperabler Tumor in ein operationsfähiges Stadium überführt [9,16,25].

1.4.3. Bisphosphonattherapie

Der Einsatz von Bisphosphonaten stellt ein relativ neues Behandlungsprinzip bei Knochenmetastasen dar. Sie bewirken eine starke Hemmung der Knochenresorption durch Beeinträchtigung der Osteoklastenfunktion. Bisphosphonate werden bei hyperkalzämischen Krisen eingesetzt, reduzieren aber auch bei regelmäßiger Anwendung das Auftreten pathologischer Frakturen oder Tumorschmerzen. Hyperkalzämie, als Komplikation besonders im fortgeschrittenen Stadium der Skelettmetastasierung, entsteht durch parakrine Abgabe osteoklastenaktivierender Substanzen. Diese werden von den Tumorzellen synthetisiert und treiben die Zerstörung des Knochens durch Osteoklasten voran. Das klinische Bild der Hyperkalzämie ist vielfältig, Leitsymptome sind Polyurie, Polydipsie, Dehydratation, gastrointestinale, kardiale und zentralnervöse Störungen.

Neben tumortoxischer Therapie und Rehydrierung kommen hier auch Bisphosphonate zum Einsatz [2,10,11,22,27,31,46,73].

1.4.4. Hormontherapie

Systemische Hormon- und Chemotherapie werden bei Skelettmetastasen, die durch Tumoren der Mamma und der Prostata verursacht werden, erfolgreich angewandt [79,87].

In vielen Situationen gibt es eine Auswahl von Therapieoptionen, die mit dem Patienten und seinen Angehörigen zu besprechen sind [54,100].

1.4.4.1. Mammakarzinom

Im Laufe der Erkrankung treten bei ca. 70% der Patienten mit Mammakarzinom Knochenmetastasen auf. Bei ca. 85% der betroffenen Patienten ist eine Hormontherapie wirksam. Es stehen sowohl LH–RH Analoga als auch Tamoxifen, Aromatasehemmer und Gestagene zur Verfügung. Häufig treten Skelettmetastasen bei hochdifferenzierten und rezeptorpositiven Tumoren auf. Bei rezeptorpositiven Tumoren liegt die Ansprechrate der hormonellen Therapie 4–5 Mal höher als bei Rezeptornegativität. Bei Nichtansprechen der Hormontherapie wird eine Chemotherapie empfohlen, die an die durch ossäre Metastasierung verursachte geringere Knochenmarksreserve angepasst ist [60,61,69,74,79,93,105].

1.4.4.2. Prostatakarzinom

Das Skelettsystem ist die häufigste Lokalisation von Metastasen des Prostatakarzinoms. Die Therapie der Wahl ist die Hormontherapie. LH–RH Analoga, Antiandrogene, Östrogene oder Gestagene werden eingesetzt. Auch eine bilaterale Orchiektomie ist möglich [30,59,64,79,89].

1.4.5. Operative Therapie

Für die operative Behandlung von Metastasen in der Wirbelsäulen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung:

- die Resektion des befallenen Wirbelkörpers mit Entlastung und Verbundosteosynthese von ventral
- die Dekompression des Myelons durch Laminektomie und Stabilisierung von dorsal
- die dorso-ventrale Kombination

Die Entscheidung über den Zugangsweg ist abhängig von der Metastasenlokalisierung, dem ossären Metastasenmuster, der Prognose des Primärtumors und dem Allgemeinzustand des Patienten.

Häufig sind die Wirbelkörper und Bogenwurzeln befallen, so dass der ventrale Zugangsweg zu bevorzugen ist. Hierbei ist neben der weitgehenden Tumorentfernung auch das Einbringen eines belastungsstabilen Implantates möglich. Nachteilig ist die größere Belastung für den Patienten und die höhere Komplikationsrate im Vergleich zum dorsalen Zugangsweg. Dieser ist für Patienten mit multifokalem Wirbelkörperbefall und schlechtem Allgemeinzustand geeignet.

Die genannten Operationsmethoden sind aus onkologischer Sicht palliative Verfahren zur Tumorausäumung, die die Lebenserwartung der Patienten nicht beeinflussen [16,33,47,48,52,70,78,84,96,104].

Es werden solitäre und multiple Knochenmetastasen unterschieden. Eine solitäre Knochenmetastase ist eine einzelne Metastase im Skelett ohne zusätzliche viszerale Filiae. Multiple Knochenmetastasen werden differenziert in Metastasen, die allein das Skelett betreffen und solche, die sich auch zusätzlich viszeral ausbreiten. Das Vorliegen zusätzlicher extraossärer Metastasen verschlechtert die Prognose erheblich [12,33,34].

2. Material und Methoden

2.1. Auswahlkriterien und Untersuchungsvorgang

Dieser Arbeit liegen die Daten von 107 Patienten zugrunde, die im Zeitraum vom 01.01.1993 bis 31.12.1998 an der Klinik für Orthopädie der Martin–Luther–Universität Halle–Wittenberg wegen Wirbelsäulenmetastasen operiert wurden.

Bei den Patienten wurden mittels eines Erhebungsbogens die Anzahl und Lokalisationen der Metastasen im Bereich der Wirbelsäule untersucht.

Folgende Daten wurden erfasst:

- Name, Vorname, Geburtsdatum
- Art des Primärtumors
- Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Lokalisation von Knochenmetastasen
- Anzahl und Lokalisation der Wirbelsäulenmetastasen
- OP – Daten
- Komplikationen
- Viszerale Metastasen
- Postoperative Schmerzlinderung
- Strahlentherapie, Chemotherapie, Hormontherapie
- Langzeitverlauf

Die Überlebenszeit wurde aus den Daten der Kontrolluntersuchungen in der Ambulanz der Klinik, durch Informationen von den behandelnden Hausärzten und dem Tumorzentrum der Universität ermittelt.

2.2. Statistik

Die Auswertung und statistische Prüfung der Daten erfolgte mit einer im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2000 angelegten Datenbank und dem Statistikprogramm SPSS 9.0 für Windows. Signifikanztests wurden auf einem Niveau von 0,05 durchgeführt, d.h. ein Ergebnis war signifikant, wenn die Nullhypothese mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ abgelehnt werden konnte. Signifikante Unterschiede zwischen den Überlebenszeiten wurden mit dem Log-Rank-Test und Überlebenswahrscheinlichkeiten nach der Kaplan–Meier–Methode [55] ermittelt [1,18].

2.3. Häufigkeiten der Primärtumoren

Die Wirbelsäulenmetastasen wurden durch unterschiedliche Primärtumoren verursacht. Insgesamt wurden 19 verschiedene Tumoren festgestellt, die mit unterschiedlicher Häufigkeit auftraten.

29 Frauen erkrankten an einem in die Wirbelsäule metastasierenden Mammakarzinom. An einem Nierenzellkarzinom litten 20 Männer und 14 Frauen. Bei 8 Männern und einer Frau wurden die Wirbelsäulenmetastasen durch ein Bronchialkarzinom verursacht. Bei 8 Patienten konnten keine eindeutigen Aussagen zum Primärtumor gemacht werden (Tab. 2.1.).

Tabelle 2.1.

Vorkommen der verschiedenen Primärtumoren bei männlichen und weiblichen Patienten

Tumorart	Männer Anzahl n (Prozent %)	Frauen Anzahl n (Prozent %)	insgesamt Anzahl n (Prozent %)
Mamma - Ca	---	29 (49,2)	29 (27,1)
Nieren - Ca	20 (41,7)	14 (23,7)	34 (31,8)
Bronchial - Ca	8 (16,7)	1 (1,7)	9 (8,4)
Cervix - Ca	---	5 (8,5)	5 (4,7)
Prostata - Ca	3 (6,3)	---	3 (2,8)
NHL	3 (6,3)	3 (5,1)	6 (5,6)
unbekannt	6 (12,5)	2 (3,4)	8 (7,5)
andere	8 (16,5)	5 (8,4)	13 (12,1)
insgesamt	48 (100,0)	59 (100,0)	107 (100,0)

2.4. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug 56,0 Jahre. Der jüngste Patient war 23 Jahre, der älteste 85 Jahre alt. An der Untersuchung waren 59 Frauen (55,1%) und 48 Männer (44,9%) beteiligt. Das Verhältnis männlich zu weiblich betrug 1:1,2. Das mittlere Alter der weiblichen Patienten betrug 56,5 Jahre (26-85 Jahre) und war etwas höher als das der Männer mit 55,5 Jahren im Durchschnitt (23-77 Jahre) (Abb. 2.1.).

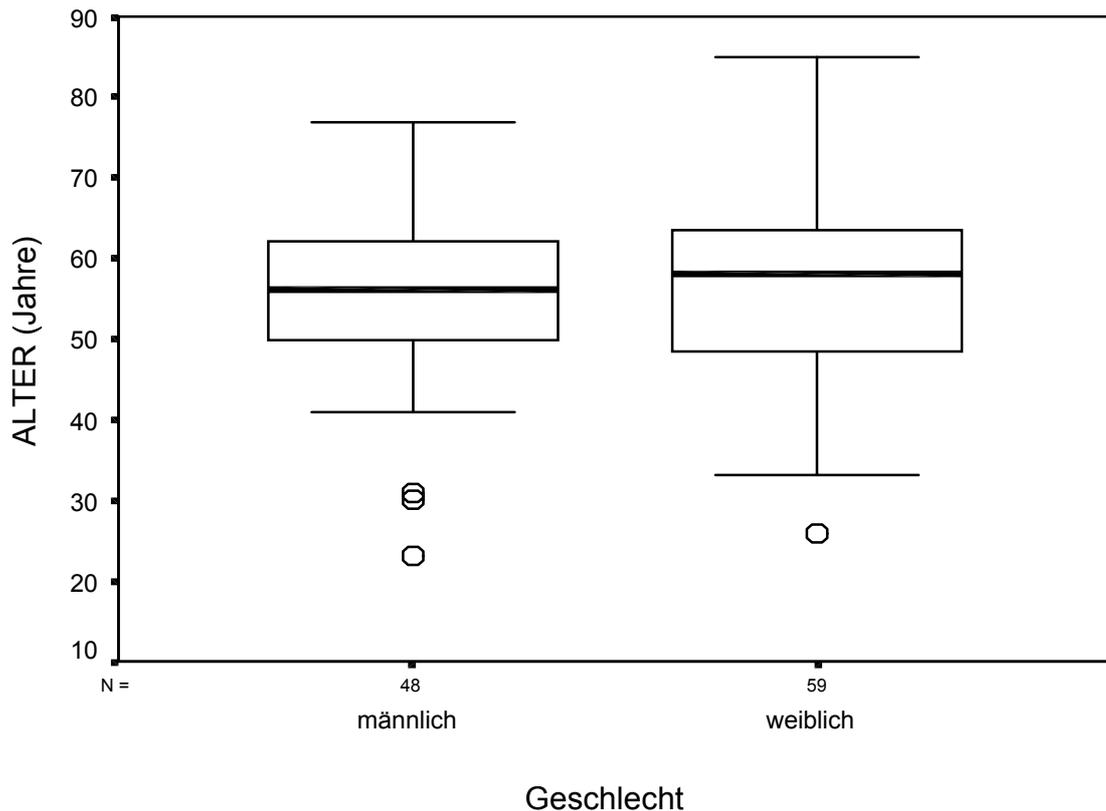


Abb. 2.1.

Boxplot Alters- und Geschlechtsverteilung

Zwischen den Geschlechtern gibt es keine signifikanten Lageunterschiede in der Verteilung des Alters (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test: $p= 0,566$). Die Patienten wurden entsprechend ihres Alters zum Operationszeitpunkt in 7 verschiedene Altersgruppen eingeteilt. Die meisten Erkrankten ($n= 37$) hatten zum Zeitpunkt der Operation ein Alter von 51-60 Jahren (Tab. 2.2.).

Tabelle 2.2.

Einteilung der Patienten in verschiedene Altersgruppen

Altersgruppen (Jahre)	Anzahl n	Prozent %
21-30	3	2,8
31-40	9	8,4
41-50	20	18,7
51-60	37	34,6
61-70	26	24,3
71-80	11	10,3
>80	1	0,9
insgesamt	107	100,0

Es zeigten sich Unterschiede in der Altersverteilung zwischen den einzelnen Primärtumoren. An einem metastasierenden Non-Hodgkin-Lymphom leidende Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von 50,67 Jahren. Patientinnen, die an einem in die Wirbelsäule metastasierenden Mammakarzinom litten, hatten ein mittleres Alter von 57,07 Jahren. An einem Prostatakarzinom mit Wirbelsäulenmetastasierung litten Männer mit einem Altersmittelwert von 62,67 Jahren (Tab. 2.3.).

Tabelle 2.3.

Angabe des mittleren Alters unterteilt nach verschiedenen Primärtumoren

Primärtumor	Mittelwert Alter	Median Alter	Min. Alter	Max. Alter
Mamma – Ca	57,07	57,00	36,00	85,00
Nieren – Ca	57,53	58,00	41,00	77,00
Bronchial – Ca	54,00	55,00	42,00	62,00
Cervix – Ca	55,00	58,00	35,00	73,00
Prostata – Ca	62,67	60,00	56,00	72,00
NHL	50,67	51,00	31,00	76,00
unbekannt	61,50	60,00	52,00	77,00
andere	51,33	57,00	23,00	69,00
insgesamt	56,03	57,00	23,00	85,00

2.5. Lokalisation und Anzahl der Wirbelsäulenmetastasen

Am häufigsten waren die Metastasen in der Brust- und Lendenwirbelsäule lokalisiert. 44 Patienten litten an Metastasen im Bereich der Brustwirbelsäule. Bei 51 Patienten fielen Metastasen in der Lendenwirbelsäule auf. Bei 3 Patienten wurden Metastasen in der Halswirbelsäule und bei 4 Patienten im Bereich des Os sacrum diagnostiziert. Multiple Metastasen in allen Abschnitten der Wirbelsäule wurden bei 5 Patienten nachgewiesen (Tab. 2.4., Abb. 2.2.).

Tabelle 2.4.

Häufigkeiten der Metastasen in den einzelnen Wirbelsäulenbereichen

WS-Abschnitt	Anzahl n	Prozent %
HWS	3	2,8
BWS	44	41,1
LWS	51	47,7
Sacrum	4	3,7
multipel	5	4,7
insgesamt	107	100,0

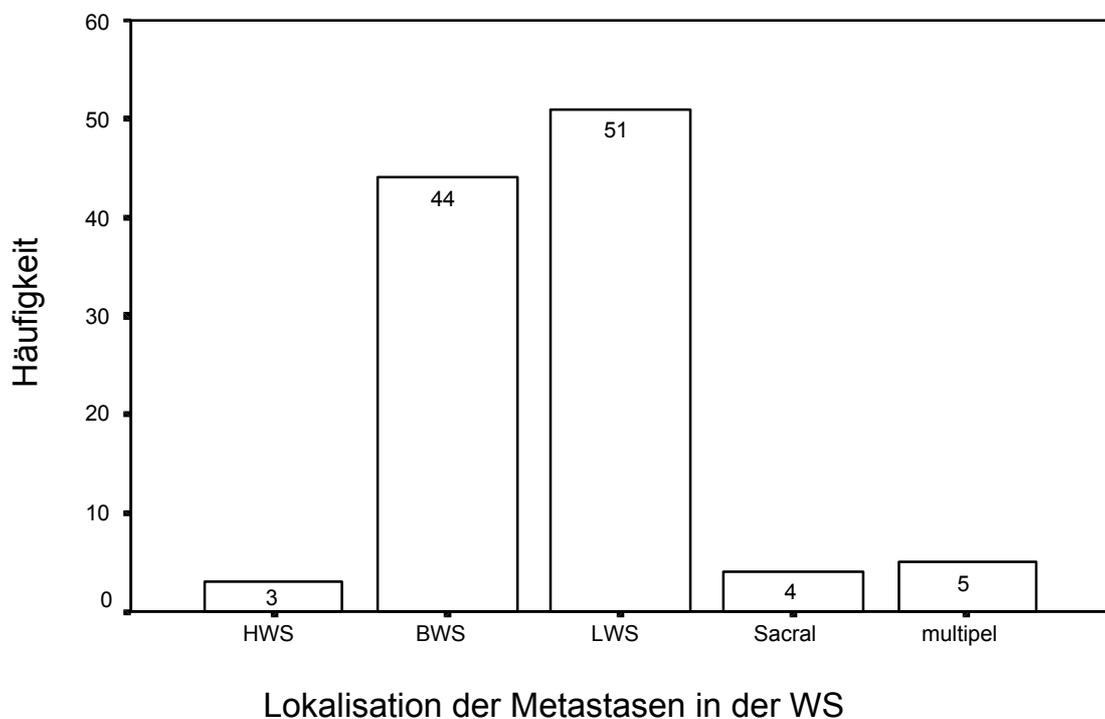


Abb. 2.2.

Häufigkeit der Metastasen an den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule

2.6. Operationsmethoden

Zur operativen Therapie wurden verschiedene Methoden des Zugangs zu den metastasenbefallenen Wirbeln gewählt. 91 Patienten erhielten eine dorsale Stabilisierung. Eine ventrale Verbundosteosynthese der Wirbelkörper wurde bei 2 Patienten durchgeführt. Ein kombiniert dorsoventraler Eingriff zur Metastasenentfernung und Stabilisierung erfolgte bei 14 Patienten (Tab. 2.5.).

Tabelle 2.5.

Häufigkeiten der angewendeten Operationsmethoden

Operationsmethode	Anzahl n	Prozent %
dorsal	91	85,1
ventral	2	1,9
dorsoventral	14	13,0
insgesamt	107	100,0

2.7. Tumor-Score nach Tokuhashi

Tokuhashi et al. [91] entwarfen 1994 einen Tumor-Score für Wirbelsäulenmetastasen, der den Allgemeinzustand des Patienten, die Anzahl extraspinaler Knochenmetastasen, die Anzahl der Metastasen in der Wirbelsäule, das Vorhandensein von Metastasen in großen inneren Organen, die Lokalisation des Primärtumors und den Schweregrad der Querschnittslähmung berücksichtigt. Dieser Score wurde von uns verwendet und retrospektiv auf das Krankengut übertragen.

<u>Tumor – Score nach Tokuhashi et al.: [91]</u>	<u>Score</u>
1. Allgemeinzustand	
schlecht (mehr als die Hälfte des Tages bettlägerig)	0
mäßig (weniger als die Hälfte des Tages bettlägerig)	1
gut (keine oder leichte Symptome)	2
2. Anzahl extraspinaler Metastasen	
drei und mehr	0
ein bis zwei	1
keine	2
3. Anzahl der Metastasen in der Wirbelsäule	
drei und mehr	0
zwei	1
eine	2
4. Vorhandensein von Metastasen in großen inneren Organen	
inoperabel	0
operabel	1
keine Metastasen	2
5. Lokalisation des Primärtumors	
Lunge, Magen	0
Niere, Leber, Uterus	1
Schilddrüse, Prostata, Mamma, Rectum	2
6. Schweregrad der Querschnittslähmung	
komplett	0
inkomplett	1
keine	2
<hr/> gesamt:	<hr/> max. = 12

Maximal können 12 Punkte erreicht werden. Bei einer Punktzahl von 9 oder mehr wird eine ventrale oder kombinierte dorsoventrale Resektion der Metastase mit anschließender Stabilisierung empfohlen. Werden 5 oder weniger Punkte erreicht, dann sollte eine palliative posteriore Dekompression mit dorsaler Stabilisierung durchgeführt werden.

2.8. Tumor-Score nach Tomita

Tomita et al. [92] stellten im Jahr 2001 eine neue Strategie zur operativen Behandlung von allen Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen vor. Sie entwarfen ein Scoresystem, das drei verschiedene prognostische Faktoren bewertet und danach das zu erwartende Therapieergebnis der Operation in lang-, mittel- oder kurzfristiger Beschwerdeverbesserung oder Terminalstadium einteilt.

Die Prognosefaktoren beinhalten:

1. Malignitätsgrad des Primärtumors:
 - langsam wachsender Tumor: bei Mamma-Ca, Prostata-Ca, Schilddrüsen-Ca
 - moderat wachsender Tumor: bei Nieren-Ca, Cervix-Ca
 - schnell wachsender Tumor: bei Bronchial-Ca, Leber-Ca, Magen-Ca, Colon-Ca und Tumoren unbekannter Lokalisation
2. Viszerale Metastasen in Lunge, Leber, Nieren oder Gehirn:
 - keine viszerale Metastasen
 - viszerale Metastasen, die durch Operation oder transarterielle Embolisation behandelt werden können
 - viszerale Metastasen, die nicht behandelt werden können
3. Knochenmetastasen:
 - solitäre oder isolierte Metastasen der Wirbelsäule
 - multiple Knochenmetastasen (solitäre oder isolierte Metastasen der Wirbelsäule zusammen mit anderen Knochenmetastasen oder multiple Wirbelsäulenmetastasen mit oder ohne Knochenmetastasen)

Die Prognosefaktoren werden zu einem Prognose-Score summiert (Tab. 2.6.).

Tabelle 2.6.

Tomita – Score und chirurgische Strategie für Metastasen der Wirbelsäule [92]

Punkte	Prognose	Faktoren		Score	Therapieziel	chirurg. Vorgehen
	Primärtumor	Viszerale Met.	Knochen Met.			
1	langsam wachsend (Mamma-Ca, Schilddrüsen-Ca, etc.)	/	solitär	2	langfristige lokale Kontrolle	weite oder marginale Met. Entfernung
2	moderät wachsend (Nieren-Ca, Cervix-Ca), etc.)	heilbar	multipel	3		
4	schnell wachsend (Bronchial-Ca, Magen-Ca etc.)	unheilbar	/	4	mittelfristige lokale Kontrolle	marginale oder intraläsionale Met. Entfernung
				5		
				6	kurzfristige Palliation	palliative chirurg. Eingriffe
				7		
				8	terminale Versorgung	unterstützende Behandlung
				9		
				10		

Es können Werte zwischen 2 und 10 Punkten erreicht werden. Ein Punktwert von 2 oder 3 lässt die beste Prognose erwarten. Mit einer weiten oder marginalen Entfernung der Metastasen als chirurgische Intervention kann eine langfristige lokale Besserung erwartet werden. Eine mittelfristige lokale Kontrolle ist mit einer marginalen oder intraläsionalen Resektion der Metastasen zu erreichen. Dieses Vorgehen ist bei einem Prognose-Score von 4 oder 5 indiziert. Palliative Eingriffe wie Dekompression und Stabilisierung bewirken oft eine kurzfristige Verbesserung der Beschwerden und sollten bei einem Ergebnis von 6 oder 7 Punkten angewendet werden. Patienten, die Score-Werte von 8, 9 oder 10 erreichen, sollten nicht vorrangig operativ behandelt werden.

Konservative Behandlungen wie Radiotherapie, Chemotherapie oder Hormontherapie können danach für jeden Patienten individuell ergänzt werden.

3. Ergebnisse

3.1. Überlebenszeiten

Zum Ende der Nachuntersuchung waren 19 Patienten (17,8%) am Leben und 88 (82,2%) verstorben (Tab. 3.1.).

Tabelle 3.1.

Häufigkeit der lebenden und verstorbenen Patienten

Status	Anzahl n	Prozent %
am Leben	19	17,8
verstorben	88	82,2
insgesamt	107	100,0

3.1.1. Überlebenszeiten unterteilt nach Alter

Die Patienten wurden entsprechend ihres Alters zum Zeitpunkt der Operation in 7 verschiedene Altersgruppen eingeteilt. Die größte Patientengruppe (n= 37) hatte zum Operationszeitpunkt ein Alter von 51-60 Jahren (Tab. 3.2., Abb. 3.1.).

Tabelle 3.2.

Altersverteilung zum Operationszeitpunkt und Angabe des Status zum Nachuntersuchungszeitpunkt

Altersgruppen (Jahre)	Summe Anzahl n	am Leben		verstorben	
		Anzahl n	(Prozent %)	Anzahl n	(Prozent %)
21-30	3	1	(33,3)	2	(66,7)
31-40	9	3	(33,3)	6	(66,7)
41-50	20	4	(20,0)	16	(80,0)
51-60	37	5	(13,5)	32	(86,5)
61-70	26	6	(23,1)	20	(76,9)
71-80	11	0		11	(100,0)
>80	1	0		1	(100,0)

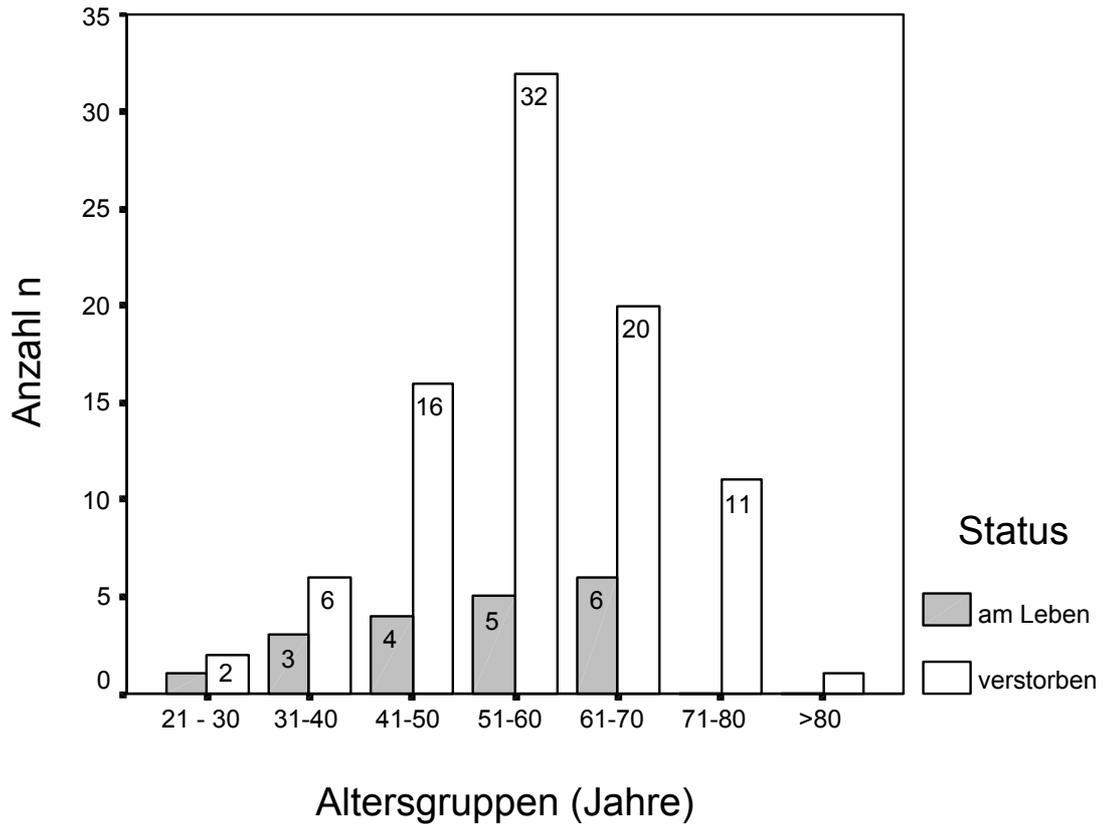


Abb. 3.1.

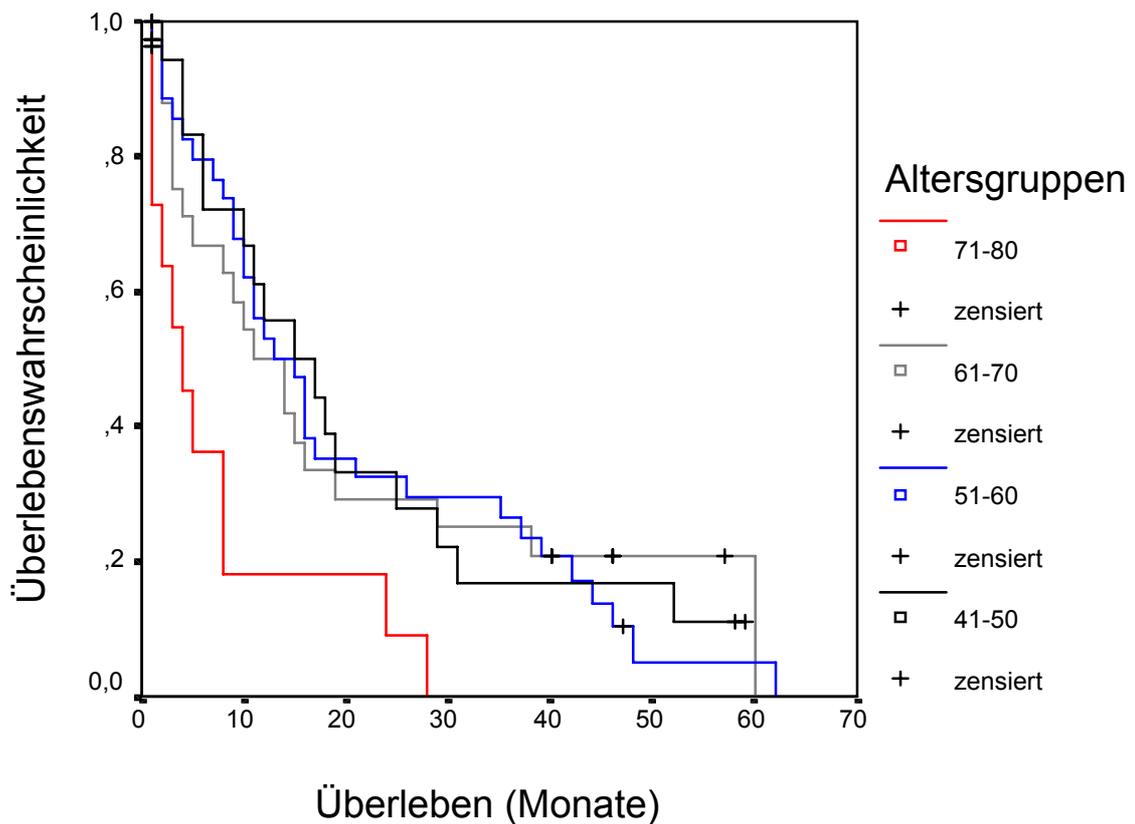
Balkendiagramm zur Darstellung der Altersverteilung zum Operationszeitpunkt und Status zum Nachoperationszeitpunkt

Die Überlebenszeiten aller Patienten wurden auf Unterschiede bezüglich der Altersgruppen untersucht. Die postoperative Überlebenszeit war am längsten in der jüngsten Patientengruppe mit im Mittel 25 Monaten. Patienten mit einem Alter von 41-50 Jahren, 51-60 Jahren und 61-70 Jahren lebten durchschnittlich noch 21 Monate nach der Operation. Die signifikant kürzesten Überlebenszeiten zeigten Patienten der Altersgruppen 71-80 Jahre im Vergleich mit den Altersgruppen 41-50 Jahre ($p= 0,008$), 51-60 Jahren ($p= 0,003$) und 61-70 Jahre ($p= 0,019$) (Tab. 3.3., Abb. 3.2.).

Tabelle 3.3.

Mittlere Überlebenszeiten aller beobachteten Patienten unterteilt nach Altersgruppen

Altersgruppen	Anzahl n (Prozent %)	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)
21-30	3 (2,8)	25
31-40	9 (8,4)	12
41-50	20 (18,7)	21
51-60	37 (34,6)	21
61-70	26 (24,3)	21
71-80	11 (10,3)	8
>80	1 (0,9)	7

**Abb. 3.2.**

Überlebenswahrscheinlichkeiten unterteilt nach Altersgruppen

3.1.2. Überlebenszeiten unterteilt nach Primärtumoren

In Tabelle 3.4. sind die Häufigkeiten für die lebenden und verstorbenen Patienten, die an den verschiedenen Tumoren erkrankten, dargestellt. 29 Frauen litten an einem Mammakarzinom, bei Untersuchungsende lebten noch 9 von ihnen. Von den 34 an einem Nierenzellkarzinom erkrankten Patienten lebten am Ende der Studie noch 3 Patienten. Alle untersuchten Patienten mit einem Bronchialkarzinom oder einem Prostatakarzinom waren am Studienende verstorben. Von den 5 Patientinnen mit einem Cervixkarzinom lebte noch eine bei Untersuchungsende. In der durchgeführten Studie litten 6 Patienten an einem Non-Hodgkin-Lymphom, wobei 3 Patienten am Ende der Untersuchung noch lebten. 8 Patienten hatten einen Tumor, der nicht näher klassifiziert werden konnte (CUP), von ihnen lebte nur noch einer zum Nachuntersuchungszeitpunkt (Tab. 3.4.).

Tabelle 3.4.

Häufigkeit lebender und verstorbener Patienten unterteilt nach Primärtumoren

	Anzahl n	lebend n (Prozent %)	verstorben n (Prozent %)
Mamma	29	9 (31,0)	20 (69,0)
Niere	34	3 (8,8)	31 (91,2)
Lunge	9	0	9 (100,0)
Cervix	5	1 (20,0)	4 (80,0)
Prostata	3	0	3 (100,0)
NHL	6	3 (50,0)	3 (50,0)
unbekannt	8	1 (12,5)	7 (87,5)
andere	13	2 (15,4)	11 (84,6)
insgesamt	107	19	88

Die Überlebenszeit nach operativer Behandlung der Wirbelsäulenmetastasen war im Minimum 1 Monat, maximal 62 Monate. Das mittlere Überleben aller beobachteten Patienten betrug 16,5 Monate.

Deutliche Differenzen gab es in den Überlebenszeiten bei unterschiedlichen Primärtumoren. Patienten mit einem Bronchialkarzinom oder einem Cervixkarzinom zeigten die kürzesten Überlebenszeiten nach einer operativen Behandlung der

Wirbelsäulenmetastasen (Bronchialkarzinom mittlere Überlebenszeit 8 Monate, Cervixkarzinom mittlere Überlebenszeit 8 Monate) (Tab. 3.5.).

Tabelle 3.5.

Mittlere Überlebenszeiten aller beobachteten Patienten, unterteilt nach Primärtumoren

Primärtumor	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)	Standardfehler	95% Konfidenz intervall
Mamma	20	4	13; 27
Niere	15	2	10; 19
Lunge	8	4	0; 15
Cervix	8	4	0; 16
Prostata	13	3	8; 18
NHL	30	12	6; 54
unbek.	18	6	7; 29

Patienten mit Mammakarzinommetastasen wiesen im Vergleich zu Patienten mit Bronchialkarzinommetastasen eine signifikant längere Überlebenswahrscheinlichkeit auf ($p=0,04$). Die Unterschiede im Überleben zwischen Bronchialkarzinom und unbekanntem Primärtumor waren auch signifikant ($p=0,03$) (Abb. 3.3.).

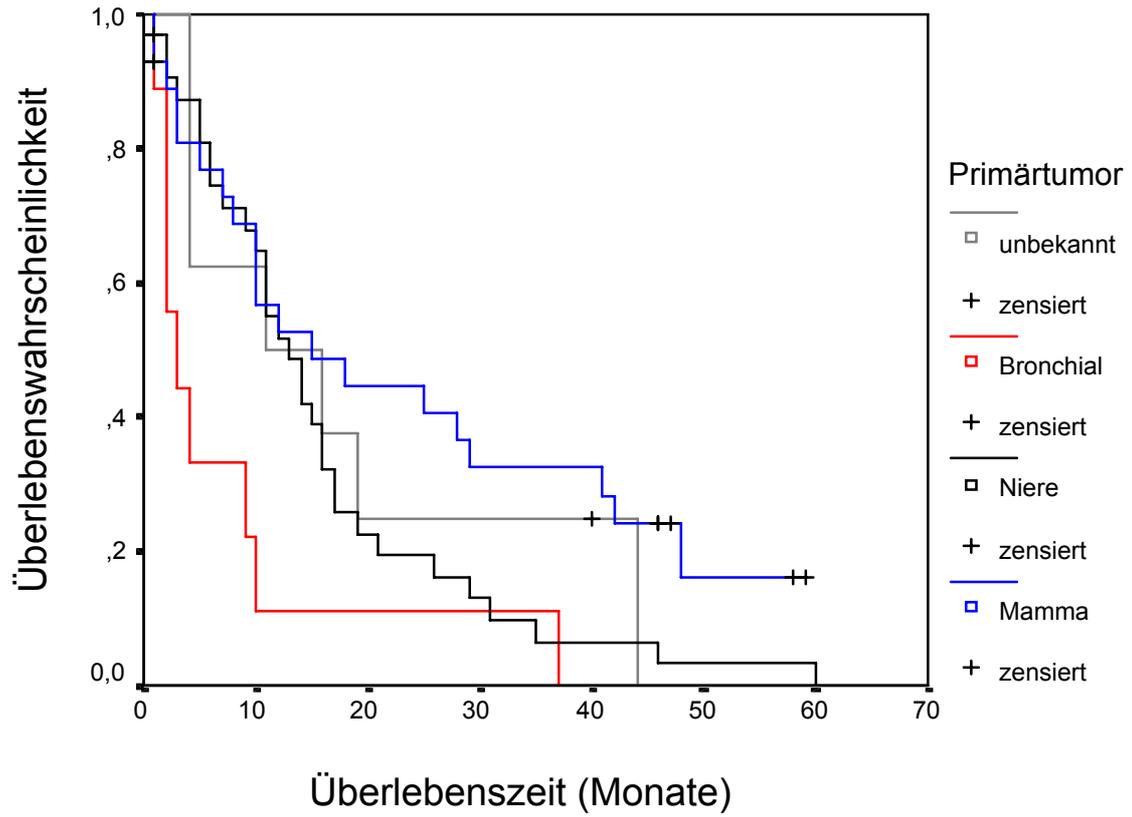


Abb. 3.3.

Überlebenswahrscheinlichkeiten der verschiedenen Primärtumoren

3.1.2.1. Vergleich der Überlebenszeiten von Patienten mit Mammakarzinom und Patienten mit Nierenzellkarzinom

Patienten mit einem metastasierenden Mammakarzinom zeigen keine signifikant längere postoperative Überlebenszeit als Patienten mit einem Nierenzellkarzinom ($p=0,086$) (Abb. 3.4.).

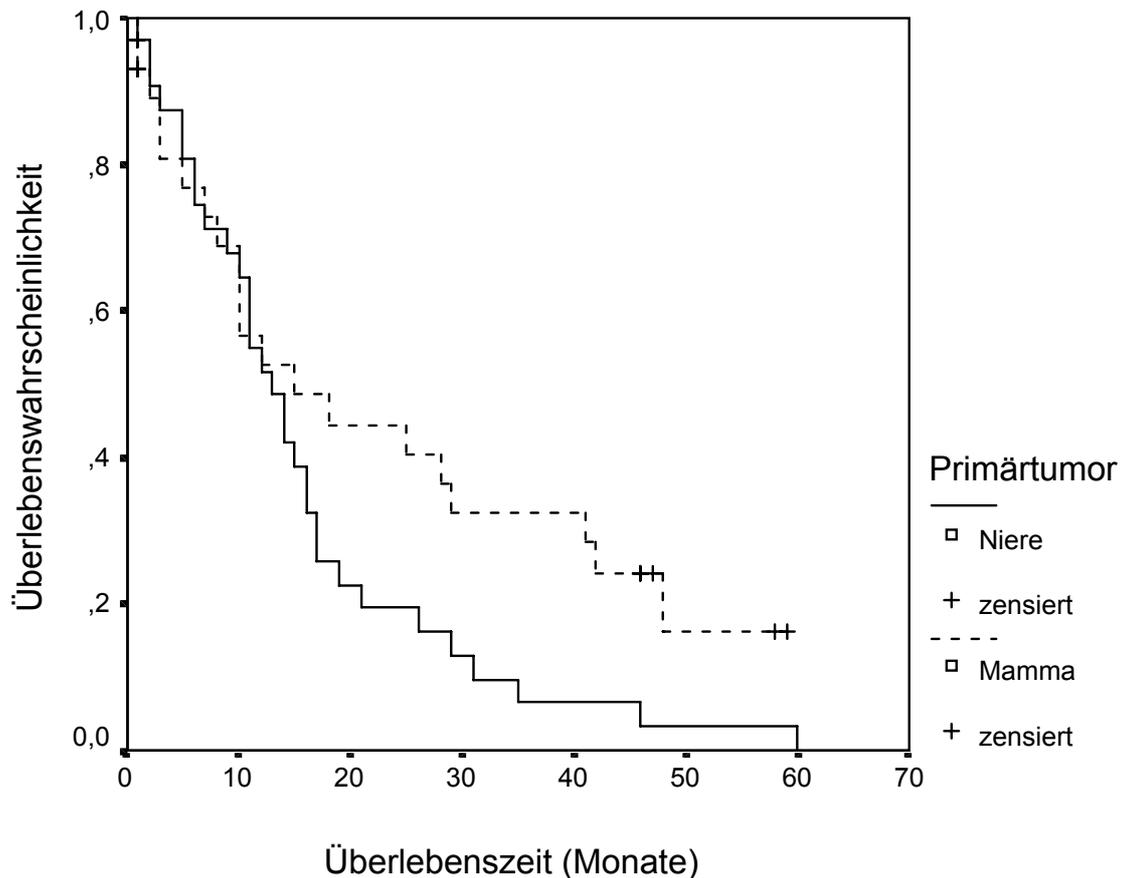


Abb. 3.4.

Überlebenszeiten von Patienten mit Mammakarzinom und Patienten mit Nierenzellkarzinom

3.1.3. Überlebenszeiten unterteilt nach Geschlecht

Die Darstellung der Coxregressionsanalyse zeigt die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit aller männlichen und weiblichen Patienten, die an geschlechtsunabhängigen Primärtumoren erkrankten. Patienten, die an einem Mammakarzinom, Cervixkarzinom, Prostatakarzinom oder Keimzelltumor litten, sind ausgenommen. In die Analyse gingen die Daten von 69 Patienten (44 Männer, 25 Frauen) ein (Abb. 3.5.). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede.

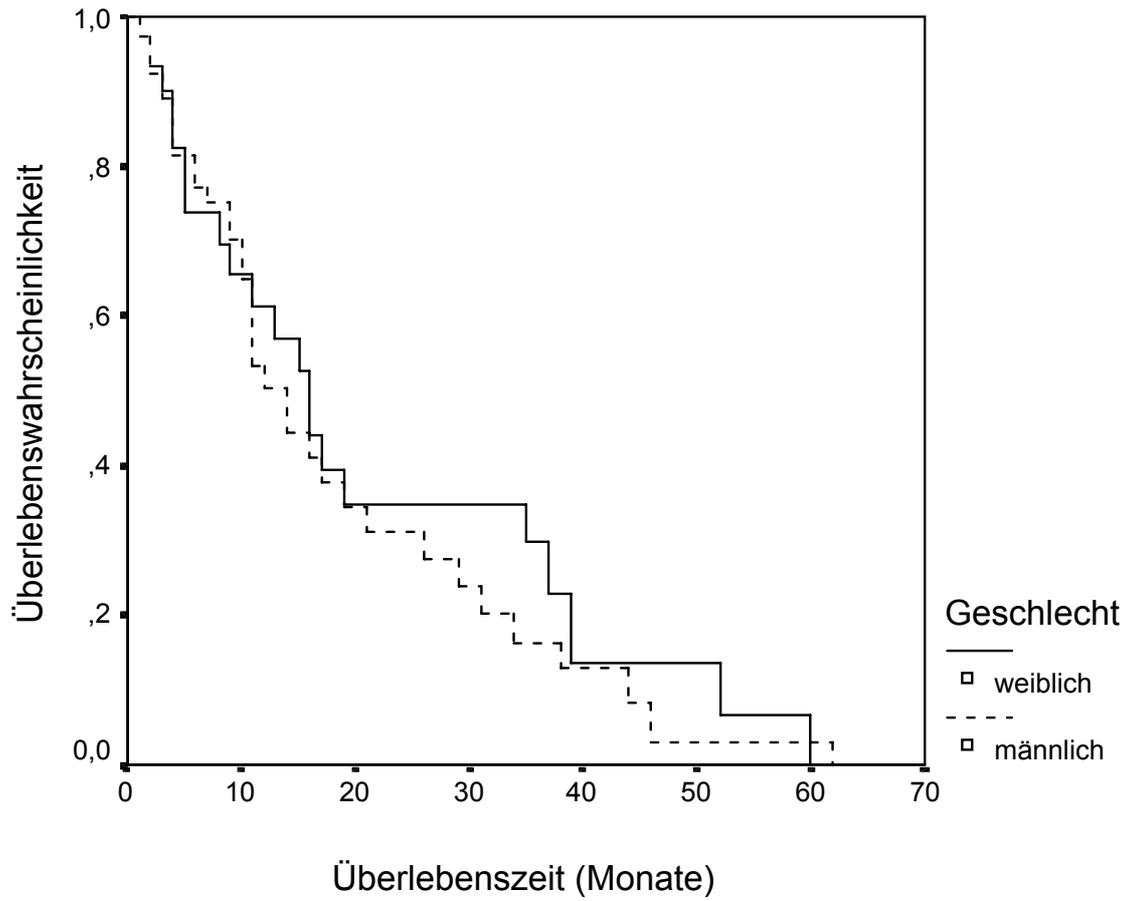


Abb. 3.5.

Überlebenswahrscheinlichkeit der geschlechtsunabhängigen Primärtumoren für Frauen und Männer

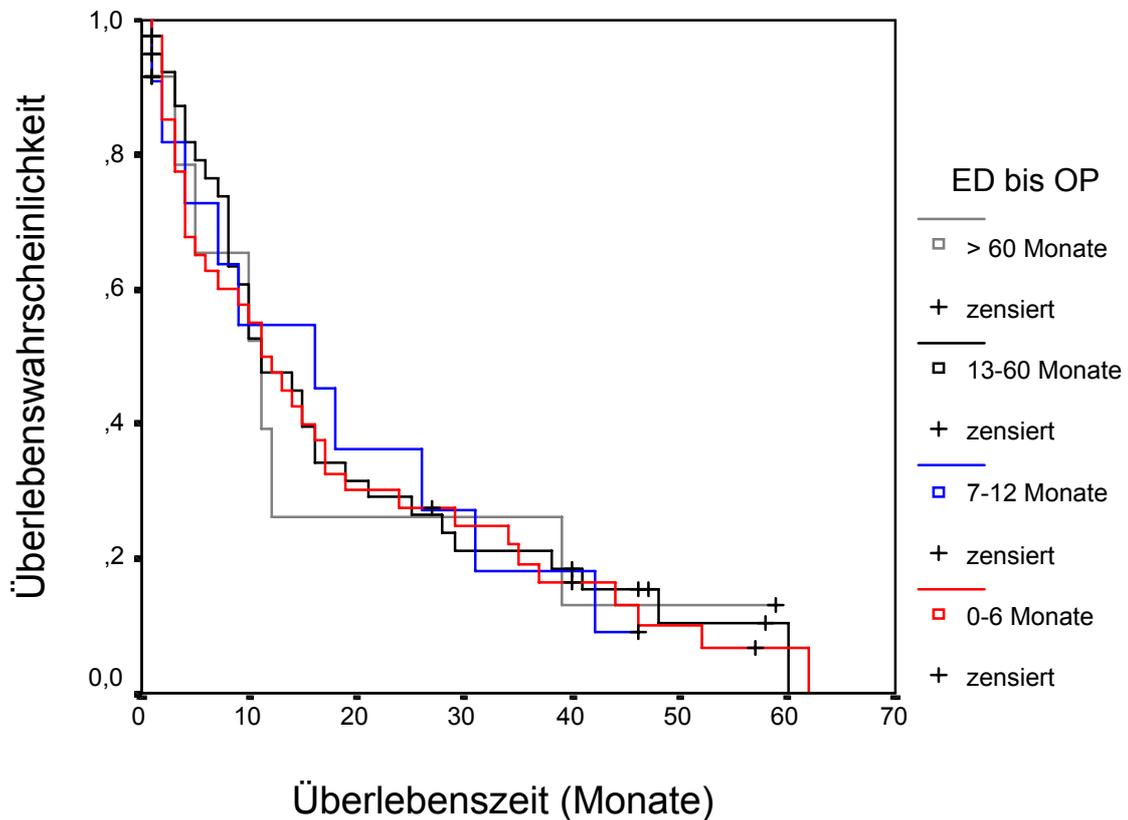
3.2. Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Zeitraum zwischen Erstdiagnose des Primärtumors und Operation an den Wirbelsäulenmetastasen

Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung des Primärtumors betrug 42,6 Monate. Außerdem wurde die Überlebenszeit nach Feststellung der spinalen Metastasen mit einem Mittelwert von 26,1 Monaten berechnet. Der Zeitraum zwischen Erstdiagnose (ED) des Primärtumors und Operation der Wirbelsäulenmetastasen zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben der untersuchten Patienten (Tab. 3.6., Abb. 3.6.).

Tabelle 3.6.

Häufigkeiten der verschiedenen Zeiträume zwischen Erstdiagnose des Primärtumors und Operation an Wirbelsäulenmetastasen

Zeitraum ED bis OP (Monate)	Anzahl n (Prozent %)	postoperative Überlebenszeit (Monate)
0-6	44 (41,1)	16
7-12	11 (10,3)	18
13-60	40 (37,4)	18
> 60	12 (11,2)	18
insgesamt	107 (100,0)	

**Abb. 3.6.**

Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit vom Zeitraum zwischen Erstdiagnose des Primärtumors und Operation an Wirbelsäulenmetastasen

3.3. Ergebnisse der Tumor-Scores

3.3.1. Tokuhashi-Score

Bei 66 Patienten konnten 9 oder mehr Punkte errechnet werden, für 7 Patienten wurden 5 Punkte ermittelt. Patienten, die niedrige Punktwerte im Tokuhashi-Score erhalten hatten (0 bis 5 Punkte), zeigten auch die kürzeste postoperative Überlebenszeit. Dagegen lebten Patienten mit 6 bis 8 oder 9 bis 12 Punkten im Tumor-Score nach der Operation deutlich länger.

Die Ergebnisse des Tokuhashi-Scores zeigen signifikante Unterschiede ($p= 0,04$) im postoperativen Überleben zwischen Patienten, die mit 5 Punkten eine ungünstigere Prognose hatten als Patienten, die im Score 11 Punkte erhielten. Außerdem ist der Unterschied in der Überlebenszeit nach durchgeführter Operation zwischen Patienten mit 8 und mit 11 Punkten im Tokuhashi-Score signifikant ($p= 0,03$) (Abb. 3.7., 3.8., Tab. 3.7.).

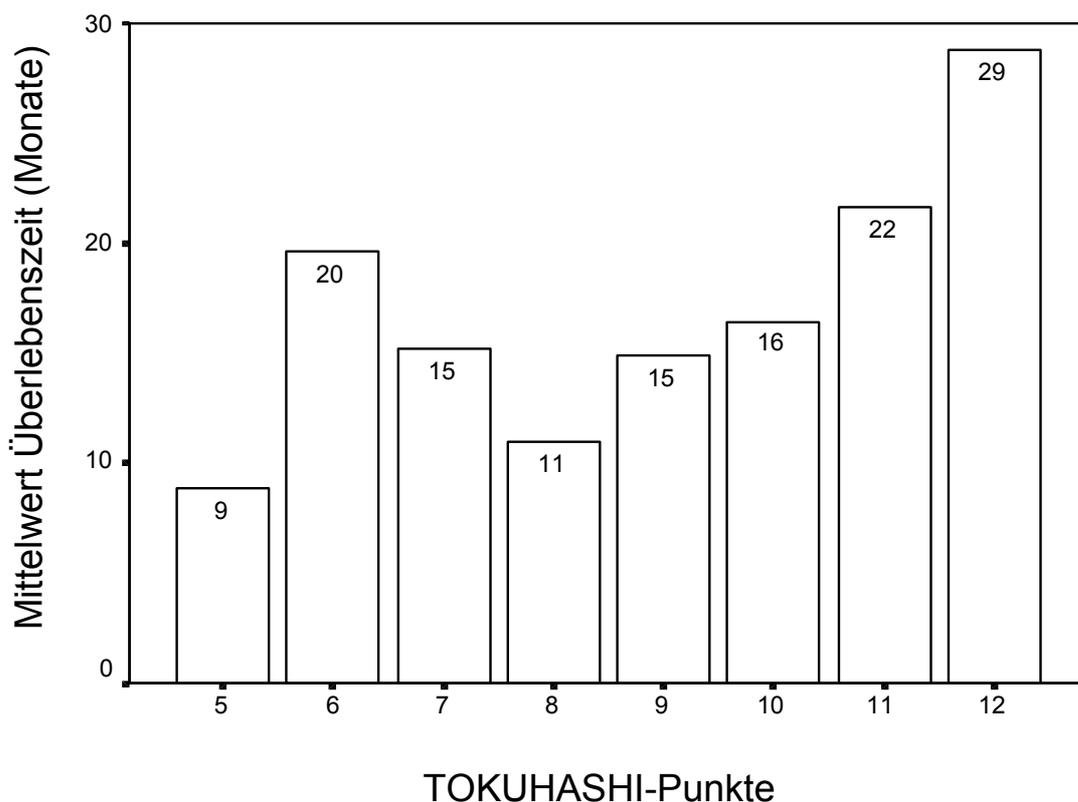


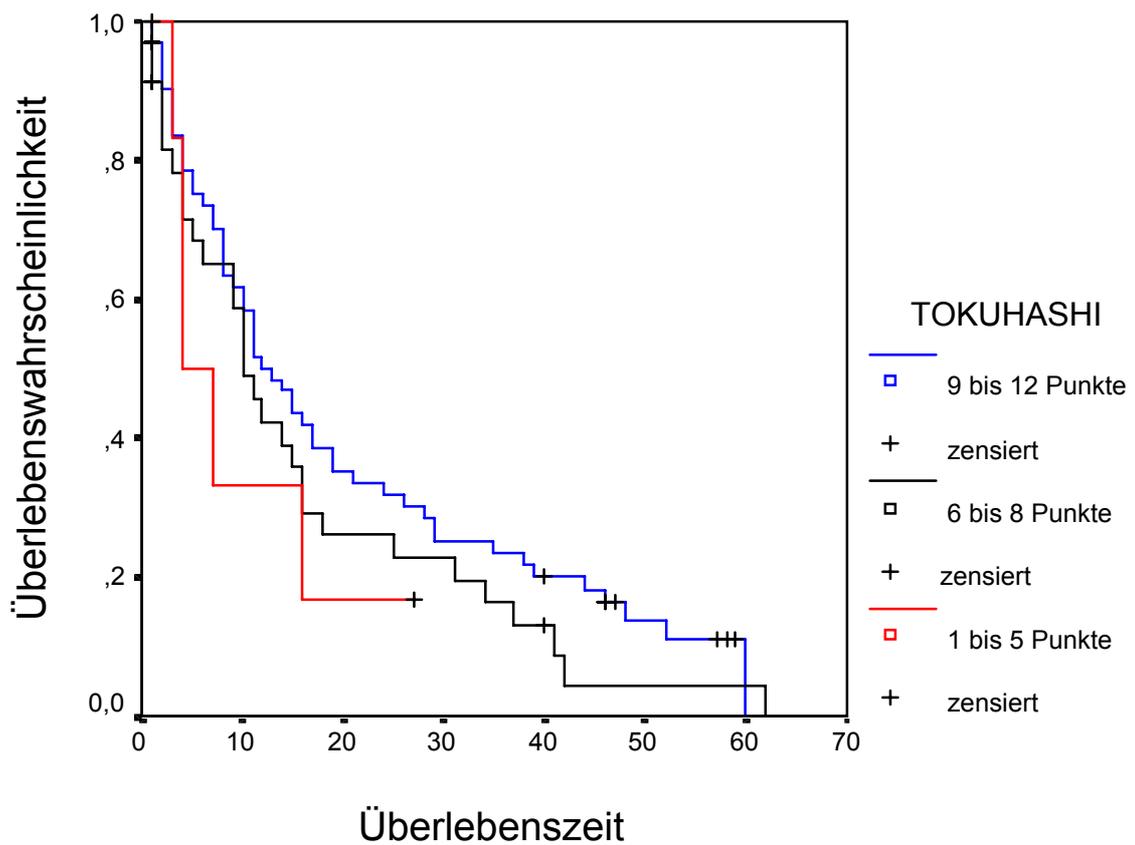
Abb. 3.7.

Mittlere Überlebenszeit der beobachteten Patienten im Vergleich zur Tokuhashi-Punktzahl

Tabelle 3.7.

Punktwerte des Tokuhashi-Score bei den untersuchten Patienten

Punkte	Anzahl n	Prozent %
5	7	6,5
6	8	7,5
7	13	12,1
8	13	12,1
9	21	19,6
10	21	19,6
11	20	18,7
12	4	3,7
insgesamt	107	100,0

**Abb. 3.8.**

Überlebenswahrscheinlichkeit unterteilt nach Punkten im Tokuhashi-Score

3.3.2. Tomita-Score

Für die untersuchten Patienten wurde der Tomita – Score retrospektiv verwendet. Bei 29 (27,1%) Patienten konnten 2 oder 3 Punkte errechnet werden, 41 (38,3%) Patienten erreichten nach dem Tomita-Score 4 oder 5 Punkte. Bei 24 (22,4%) Erkrankten wurden 6 oder 7 Punkte ermittelt und für 13 (12,1%) Patienten wurden Werte von 8, 9 oder 10 festgestellt. Die Ergebnisse des Tomita-Scores zeigten signifikante Unterschiede ($p= 0,04$) im Vergleich des postoperativen Überlebens zwischen Patienten, die im Tomita-Score 2 oder 3 Punkte erhalten hatten und den Patienten mit 8, 9 oder 10 Punkten im Score (Tab. 3.8., Abb. 3.9., 3.10.).

Tabelle 3.8.

Punktwerte des Tomita- Score bei den untersuchten Patienten

Punkte	Anzahl n	Prozent %
2; 3	29	27,1
4; 5	41	38,3
6; 7	24	22,4
8; 9; 10	13	12,1
insgesamt	107	100,0

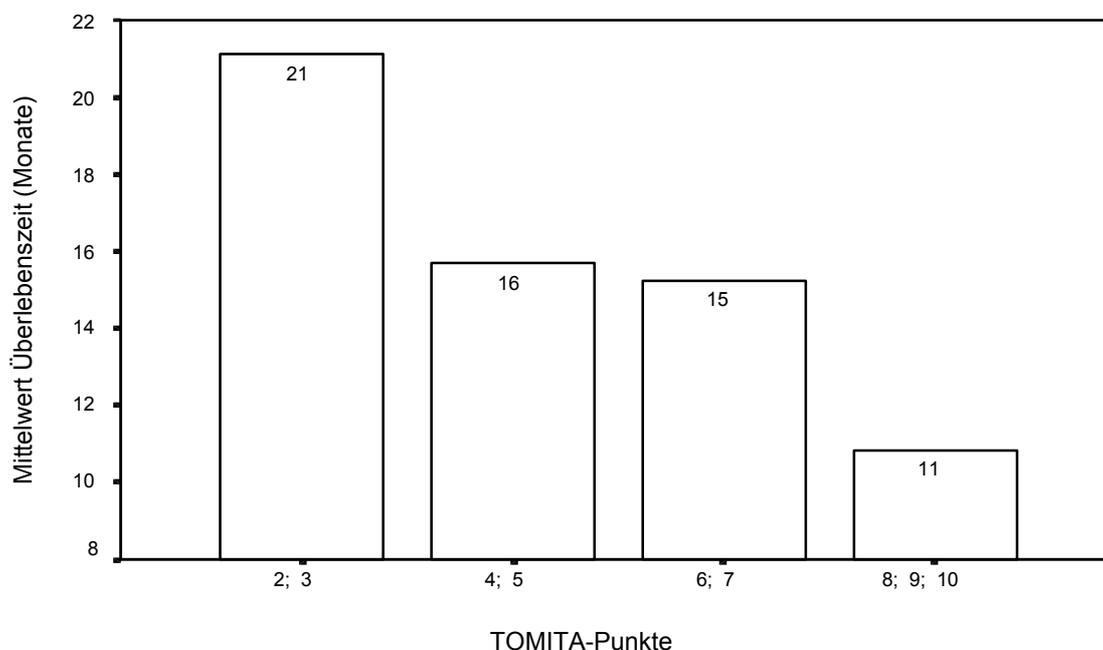


Abb. 3.9.

Mittlere Überlebenszeit der beobachteten Patienten im Vergleich zur berechneten Tomita-Punktzahl

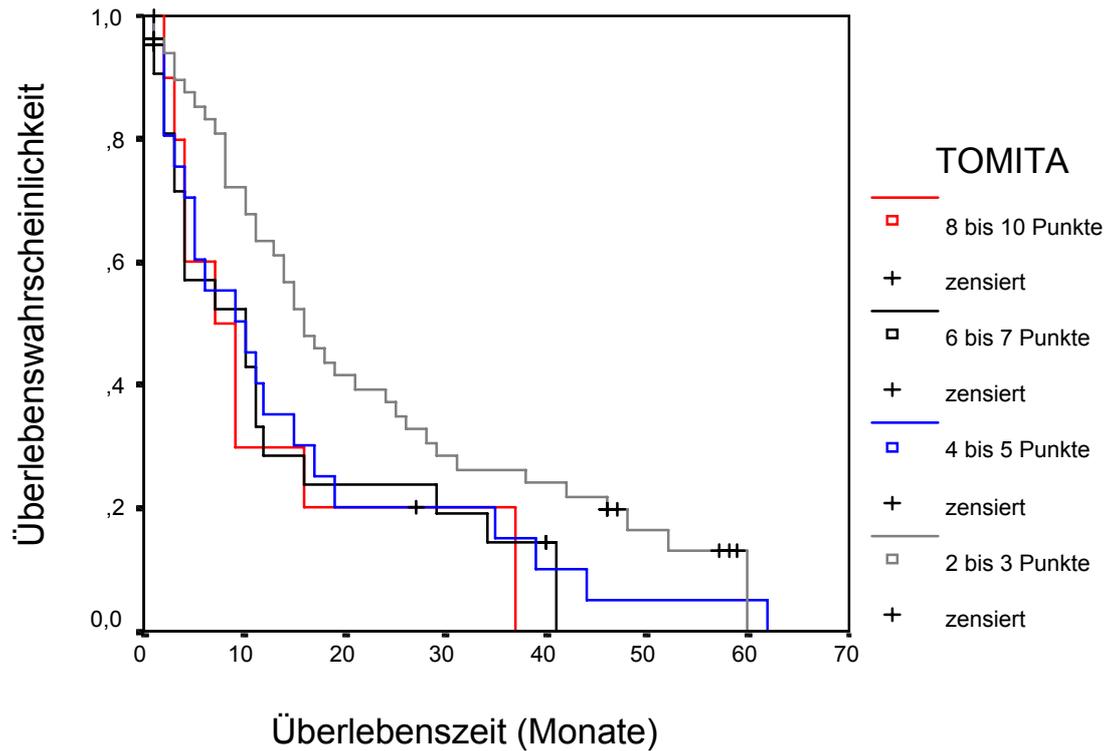


Abb. 3.10.

Überlebenswahrscheinlichkeit bei verschiedenen Punktwerten im Tomita-Score

3.3.2.1. Unterscheidung nach Tomita: Malignitätsgrad der Primärtumoren

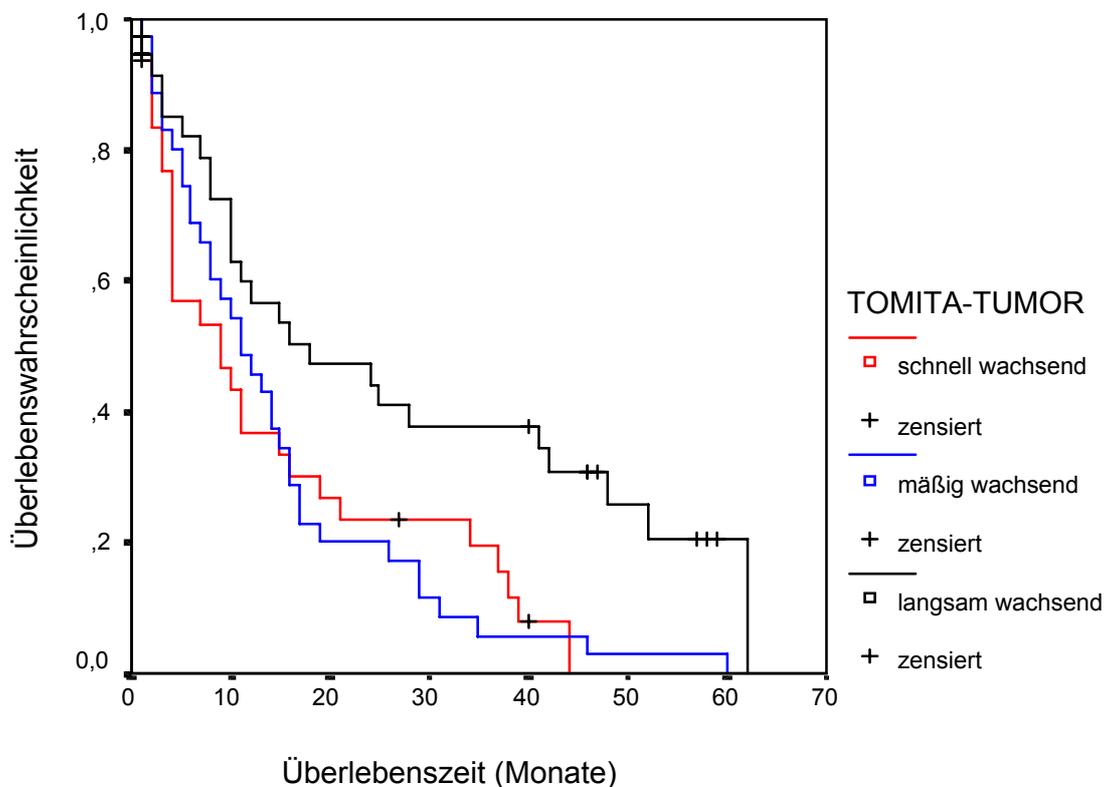
Langsam wachsende Tumoren sind Mammakarzinome, Prostatakarzinome, Schilddrüsenkarzinome etc. Dagegen werden Nierenzellkarzinome und Cervixkarzinome zu den mäßig schnell wachsenden Tumoren gerechnet. Schnell wachsende Tumore sind Bronchialkarzinome, Magen-, Colon- und Leberkarzinome und primär unbekannte Primärtumoren (Tab. 3.9.).

Tabelle 3.9.

Häufigkeiten der verschiedenen Malignitätsgrade der Primärtumoren

Wachstum	Anzahl n	Prozent %	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)
langsam wachsend	37	34,6	28
mäßig schnell wachsend	39	36,4	15
schnell wachsend	31	29,0	15
insgesamt	107	100,0	

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten zwischen langsam und mäßig schnell wachsenden Tumoren ($p= 0,006$) und zwischen langsam und schnell wachsenden Primärtumoren ($p= 0,007$) sind signifikant voneinander verschieden. Keine signifikanten Unterschiede im Überleben gab es zwischen mäßig schnell und schnell wachsenden Tumoren ($p= 0,99$) (Abb. 3.11.).

**Abb. 3.11.**

Überlebenswahrscheinlichkeiten unterschieden nach dem Malignitätsgrad der Primärtumoren

3.3.2.2. Unterscheidung nach Tomita: Viszerale Metastasen

Nach Tomita werden Unterschiede im Überleben zwischen Patienten ohne viszerale Metastasen, Patienten mit behandelbaren und denen mit unheilbaren viszerale Metastasen (Lunge, Leber, Nieren) geprüft.

Im untersuchten Patientengut konnte retrospektiv nicht zwischen behandelbaren und unheilbaren Viszeralmetastasen unterschieden werden. Die Überlebenszeiten zwischen Patienten ohne Viszeralmetastasen und denen mit vorhandenen unterscheiden sich signifikant voneinander ($p= 0,04$) (Tab. 3.10., Abb. 3.12.).

Tabelle 3.10.

Häufigkeiten viszeraler Metastasen im untersuchten Patientengut

viszerale Metastasen	Anzahl n	Prozent %	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)
keine	85	79,4	21
vorhanden	22	20,6	12
insgesamt	107	100,0	

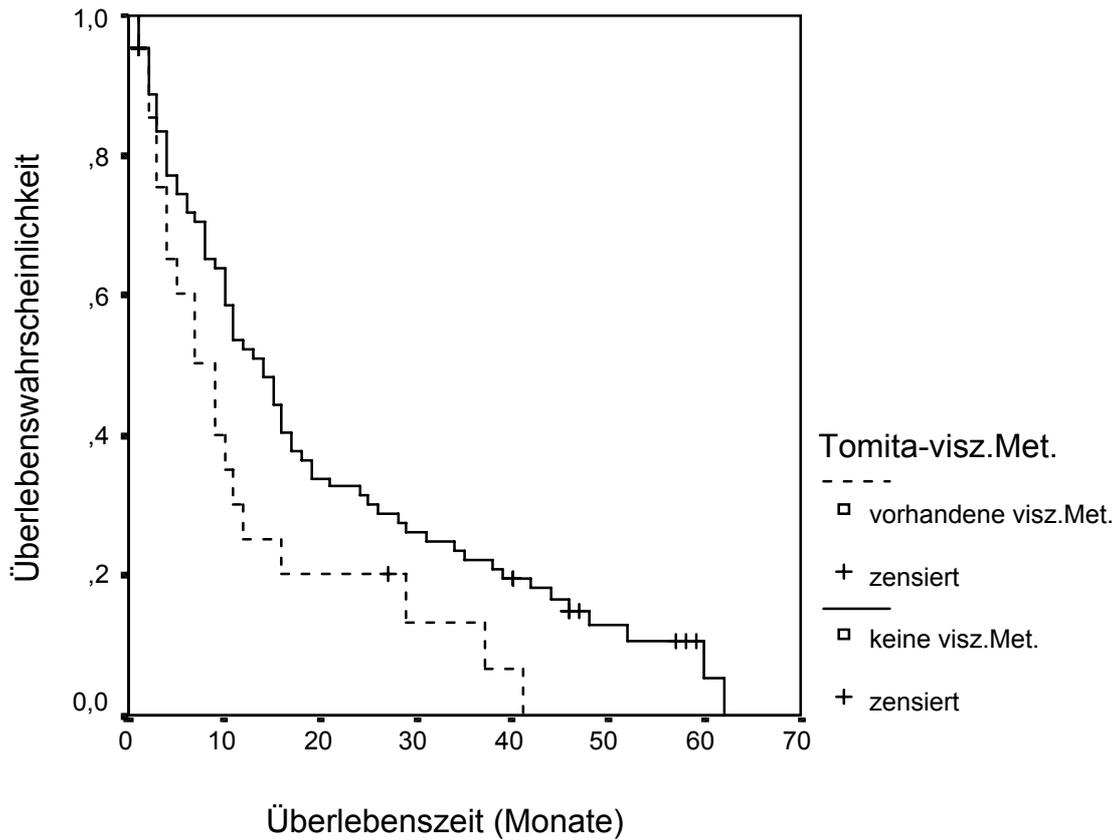


Abb. 3.12.

Überlebendwahrscheinlichkeiten unterschieden durch das Vorkommen viszeraler Metastasen

3.3.2.3. Unterscheidung nach Tomita: Ausmaß der Knochenmetastasen

Nach Tomita werden solitäre oder isoliert vorkommende Knochenmetastasen von multipler Metastasierung unterschieden (Tab. 3.11., Abb. 3.13.).

Tabelle 3.11.

Häufigkeiten solitärer und multipler Metastasen

Knochenmetastasen	Anzahl n	Prozent %	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)
solitär	21	19,6	28
multipl ohne visz. Met.	65	60,7	18
multipl mit visz. Met.	21	19,6	12
insgesamt	107	100,0	

Die Patienten mit solitären Wirbelsäulenmetastasen lebten postoperativ signifikant länger ($p= 0,001$) als die Patienten mit multipler Knochenmetastasierung und zusätzlichen viszerale Metastasen. Die Überlebenszeiten der Patienten mit einer solitären Metastase und denen mit multiplen Knochenmetastasen ohne viszerale Metastasierung zeigten keine signifikanten Unterschiede ($p= 0,08$).

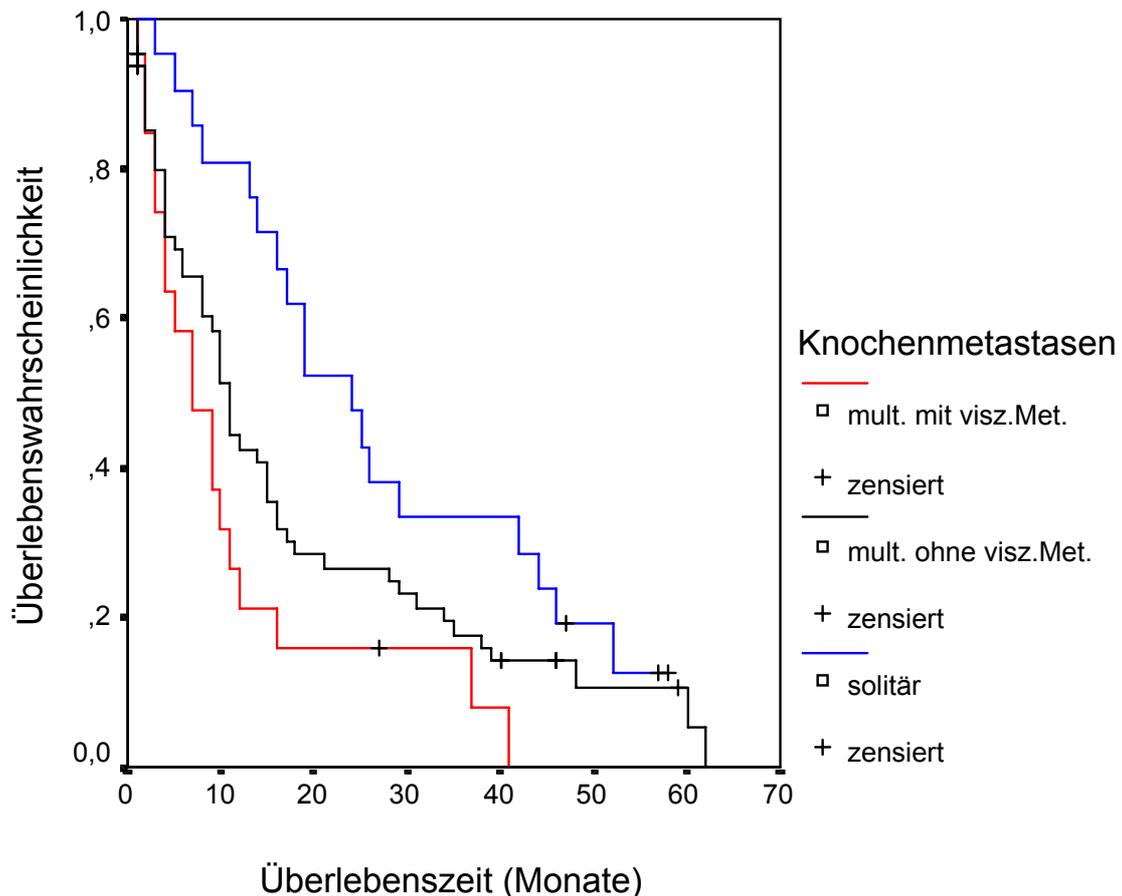


Abb. 3.13.

Überlebenswahrscheinlichkeiten bei solitärer und multipler Knochenmetastasierung

3.3.2.4. Vergleich der Knochenmetastasierung von Patienten mit Mammakarzinom und Patienten mit Nierenzellkarzinom

Patienten mit einem Mammakarzinom zeigen in Bezug auf solitäre oder multiple Knochenmetastasierung keine signifikant längere postoperative Überlebenszeit als Patienten mit einem Nierenzellkarzinom ($p= 0,08$) (Tab. 3.12.).

Tabelle 3.12.

Anzahl solitärer und multipler Knochenmetastasierung bei Patienten mit Mammakarzinom und Nierenzellkarzinom

Knochen- metastasen	Mamma-Ca Anzahl n (Prozent %)		Überleben in Monaten	Nieren-Ca Anzahl n (Prozent %)		Überleben in Monaten
solitär	7	(24,1)	28	8	(23,5)	23
multipel ohne visz. Met.	17	(58,6)	26	20	(58,8)	15
multipel mit visz. Met.	5	(17,2)	13	6	(17,6)	8
insgesamt	29	(100,0)		34	(100,0)	

3.4. Einfluss von Lungen-, Leber- und Nierenmetastasen auf das Überleben

3.4.1. Lungenmetastasen

Bei 94 der untersuchten Patienten (87,9%) fanden sich keine Metastasen in der Lunge. Allerdings wurden bei 13 Patienten (12,1%), zusätzlich zu den Metastasen in der Wirbelsäule, auch Lungenmetastasen festgestellt (Tab. 3.13.).

Tabelle 3.13.

Häufigkeiten und Überlebenszeiten bei Patienten mit Lungenmetastasen

Lungenmetastasen	Anzahl n / Prozent %		Überleben in Monaten
ja	13	(12,1)	9
nein	94	(87,9)	21
insgesamt	107	(100,0)	

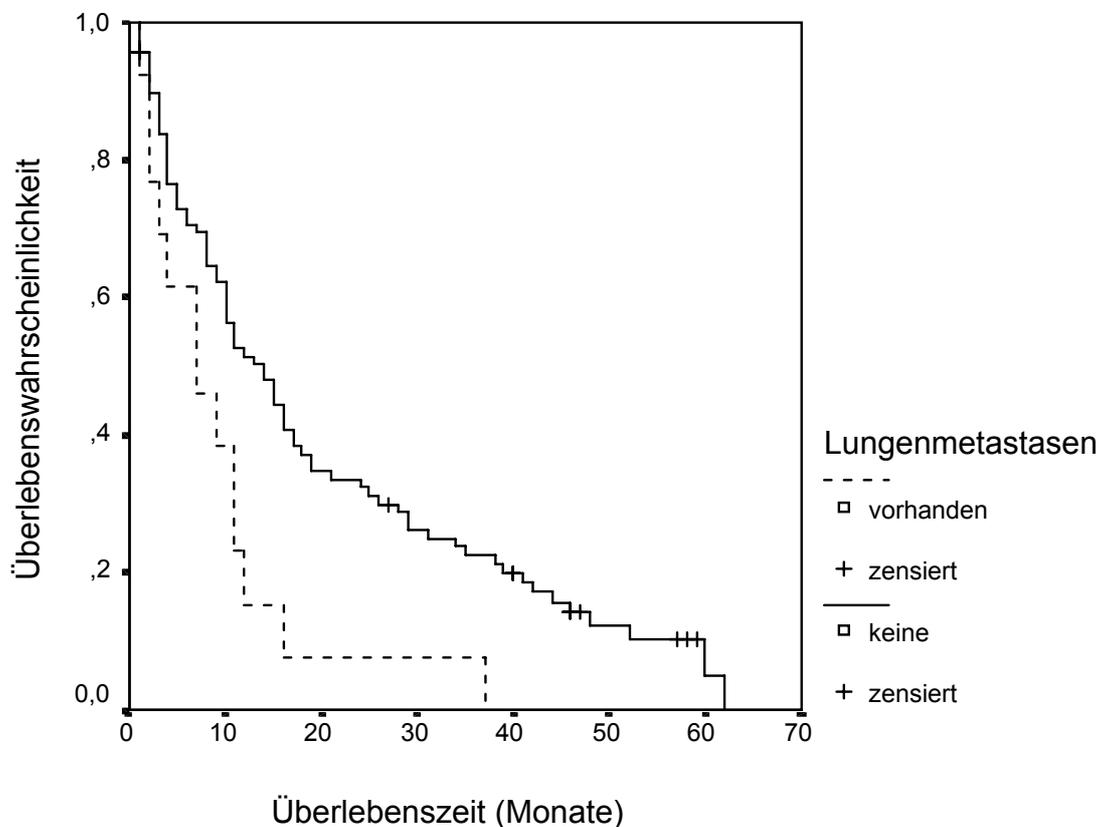
Die Lungenmetastasen traten bei 3 Patientinnen (2,8%) auf, die an einem Mammakarzinom litten. Außerdem wurden bei 3 Patienten (2,8%) mit einem Bronchialkarzinom zusätzlich pulmonale Metastasen festgestellt. 4 an einem Nierenkarzinom Erkrankte (3,8%) entwickelten Metastasen der Lunge (Tab. 3.14.).

Tabelle 3.14.

Häufigkeiten von pulmonalen Metastasen bei verschiedenen Primärtumoren

Primärtumor	Anzahl n	Prozent %
	Lungenmetastasen	Lungenmetastasen
Mamma-Ca	3	2,8
Nieren-Ca	4	3,8
Bronchial-Ca	3	2,8
Cervix-Ca	1	0,9
Keimzelltumor	1	0,9
Oropharynx-Ca	1	0,9
insgesamt	13	12,1

Patienten ohne pulmonale Metastasen lebten durchschnittlich 21 Monate nach der Operation. Im Gegensatz dazu überlebten die Patienten mit Lungenmetastasen nur 9 Monate. Die Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten mit pulmonalen Metastasen und Erkrankten ohne Metastasen der Lunge unterscheiden sich signifikant ($p=0,009$) (Abb. 3.14.).

**Abb. 3.14.**

Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten mit und ohne pulmonale Metastasen

3.4.2. Lebermetastasen

Bei 14 an einem metastasierenden Tumor Erkrankten (13,0%) wurden auch Lebermetastasen diagnostiziert (Tab. 3.15.).

Tabelle 3.15.

Häufigkeiten und Überlebenszeiten bei Patienten mit Lebermetastasen

Lebermetastasen	Anzahl n / (Prozent %)	Überleben in Monaten
ja	14 (13,0)	13
nein	93 (87,0)	20
insgesamt	107 (100,0)	

Bei 5 Patientinnen (4,8%) mit einem metastasierenden Mammakarzinom wurden auch Metastasen in der Leber festgestellt. 2 an einem Nierenzellkarzinom Erkrankte (1,9%) litten zusätzlich an Lebermetastasen (Tab. 3.16.).

Tabelle 3.16.

Häufigkeiten von Lebermetastasen bei verschiedenen Primärtumoren

Primärtumor	Anzahl n	Prozent %
	Lebermetastasen	Lebermetastasen
Mamma-Ca	5	4,8
Nieren-Ca	2	1,9
Bronchial-Ca	1	0,9
NHL	1	0,9
Keimzelltumor	1	0,9
Oropharynx-Ca	1	0,9
Ösophagus-Ca	1	0,9
Colon-Ca	1	0,9
unbekannt	1	0,9
insgesamt	14	13,0

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten mit Lebermetastasen und Erkrankten ohne diese Metastasen unterscheiden sich nicht signifikant ($p=0,14$). Patienten ohne Lebermetastasen lebten nach der Operation durchschnittlich 20 Monate. Im Vergleich dazu zeigten Patienten mit Lebermetastasierung eine mittlere Überlebenszeit von 13 Monaten (Abb. 3.15.).

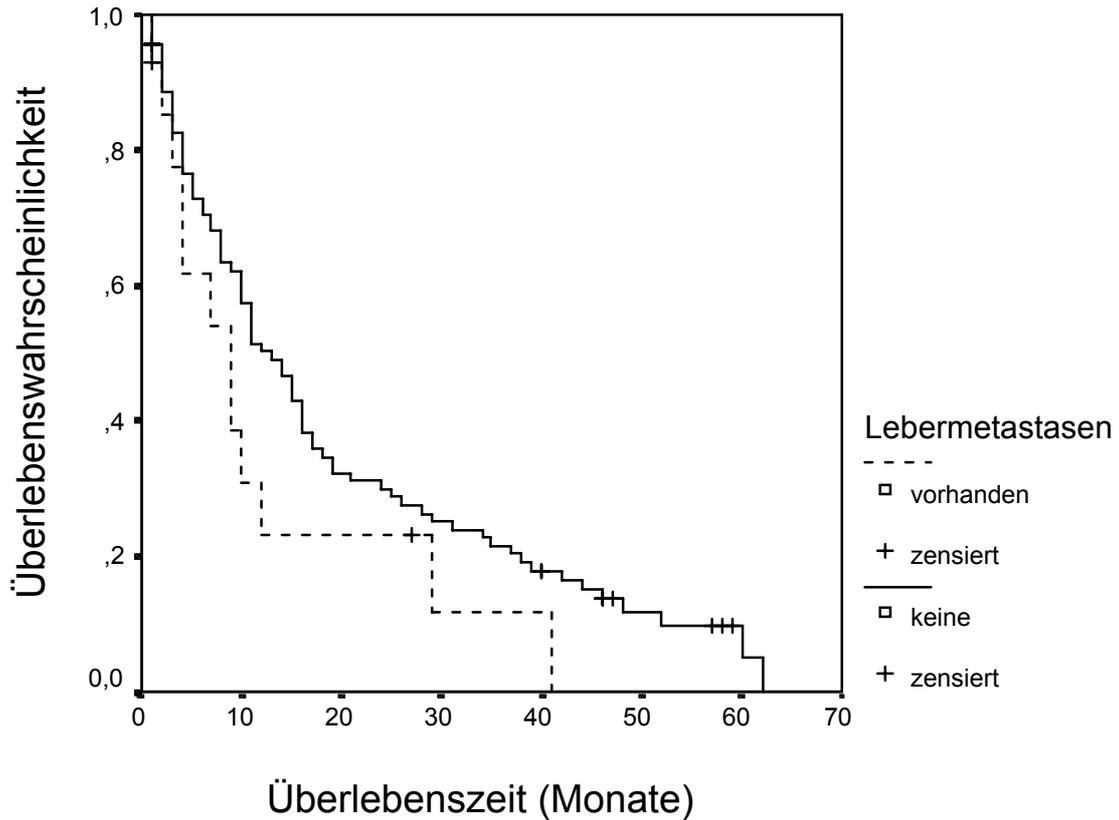


Abb. 3.15.

Überlebenswahrscheinlichkeiten der untersuchten Patienten in Abhängigkeit von Metastasen in der Leber

3.4.3. Nierenmetastasen

Von allen untersuchten Patienten litten 3 an Metastasen der Nieren (2,8%). Davon waren 2 Patienten an einem metastasierendem Nierenzellkarzinom der Gegenseite erkrankt (1,9%). Außerdem erkrankte ein Patient (0,9%) mit einem Oropharynxkarzinom auch an Metastasen der Nieren (Tab. 3.17., 3.18.).

Tabelle 3.17.

Häufigkeiten und Überlebenszeiten bei Patienten mit Metastasen der Nieren

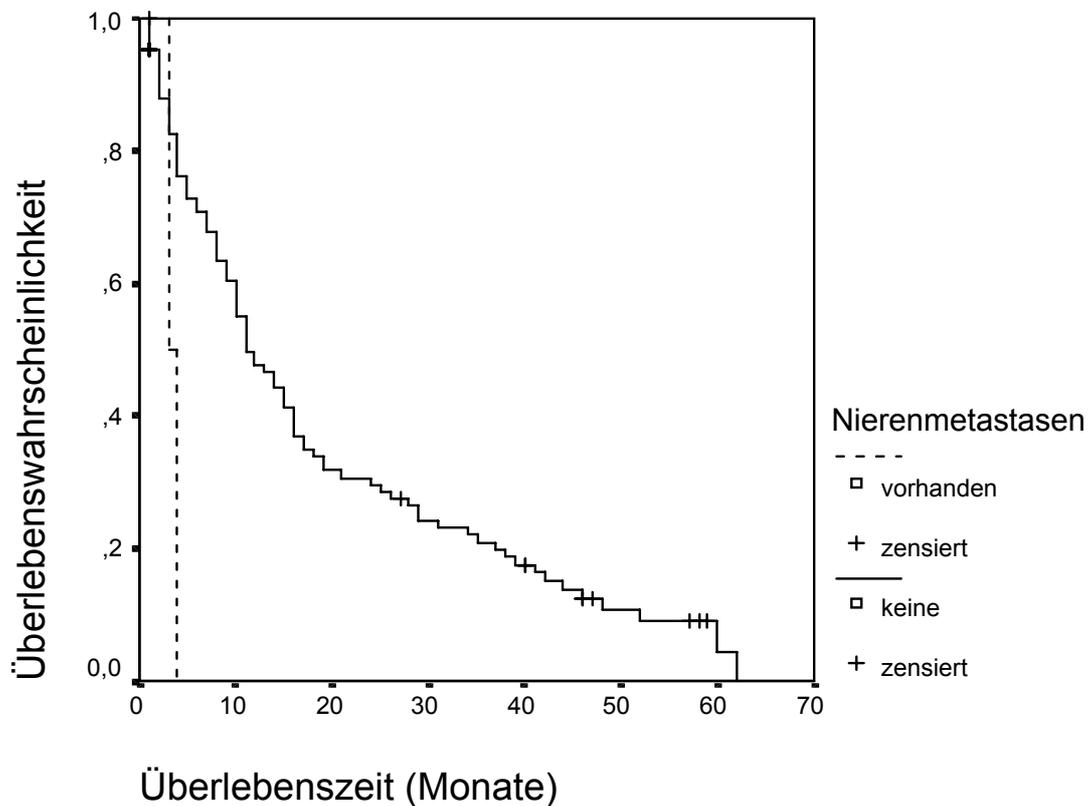
Nierenmetastasen	Anzahl n / Prozent %	Überleben in Monaten
ja	3 (2,8)	4
nein	104 (97,2)	19
insgesamt	107 (100,0)	

Tabelle 3.18.

Häufigkeiten von Metastasen der Nieren unterteilt nach Primärtumoren

Primärtumor	Anzahl n	Prozent %
	Nierenmetastasen	Nierenmetastasen
Nieren-Ca	2	1,9
Oropharynx-Ca	1	0,9
insgesamt	3	2,8

Die Überlebenszeiten von 4 Monaten bei Patienten mit Nierenmetastasen unterscheiden sich signifikant von denen der Patienten ohne Metastasen der Nieren mit 19 Monaten ($p=0,03$) (Abb. 3.16.).

**Abb. 3.16.**

Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten mit und ohne Nierenmetastasen

3.5. Postoperative Komplikationen

Bei 75 Patienten (70,1%) gestaltete sich der postoperative Verlauf komplikationslos. 32 Patienten (29,9%) entwickelten postoperativ verschiedene Komplikationen.

Die häufigste war eine postoperative Wundheilungsstörung, welche bei 9 Patienten (8,4%) auftrat. Ein Patient (0,9%) bekam eine Wundinfektion. Bei 2 Patienten (1,9%) war eine Neuinstrumentation nach Materialausbruch notwendig. Es litten 3 Patienten (2,8%) vorübergehend an einem postoperativ aufgetretenen Querschnittssyndrom. Blasen- und Mastdarmstörungen traten bei 6 Patienten (5,6%) postoperativ neu auf. 2 Patienten (1,9%) litten nach dem operativen Eingriff an einem vorübergehenden postoperativen Durchgangssyndrom (Tab. 3.19.).

Tabelle 3.19.

Häufigkeiten der aufgetretenen postoperativen Komplikationen

Komplikation	Anzahl n	Prozent %
keine Komplikationen	75	70,1
Wundheilungsstörung	9	8,4
Wundinfektion	1	0,9
Materialausbruch/ Neuinstrumentation	2	1,9
Blasen-Mastdarm-Störung	6	5,6
p.o. Querschnitt	3	2,8
p.o. Durchgangssyndrom	2	1,9
pulmonale Komplikationen	6	5,6
kardiale Komplikationen	3	2,8
insgesamt	107	100,0

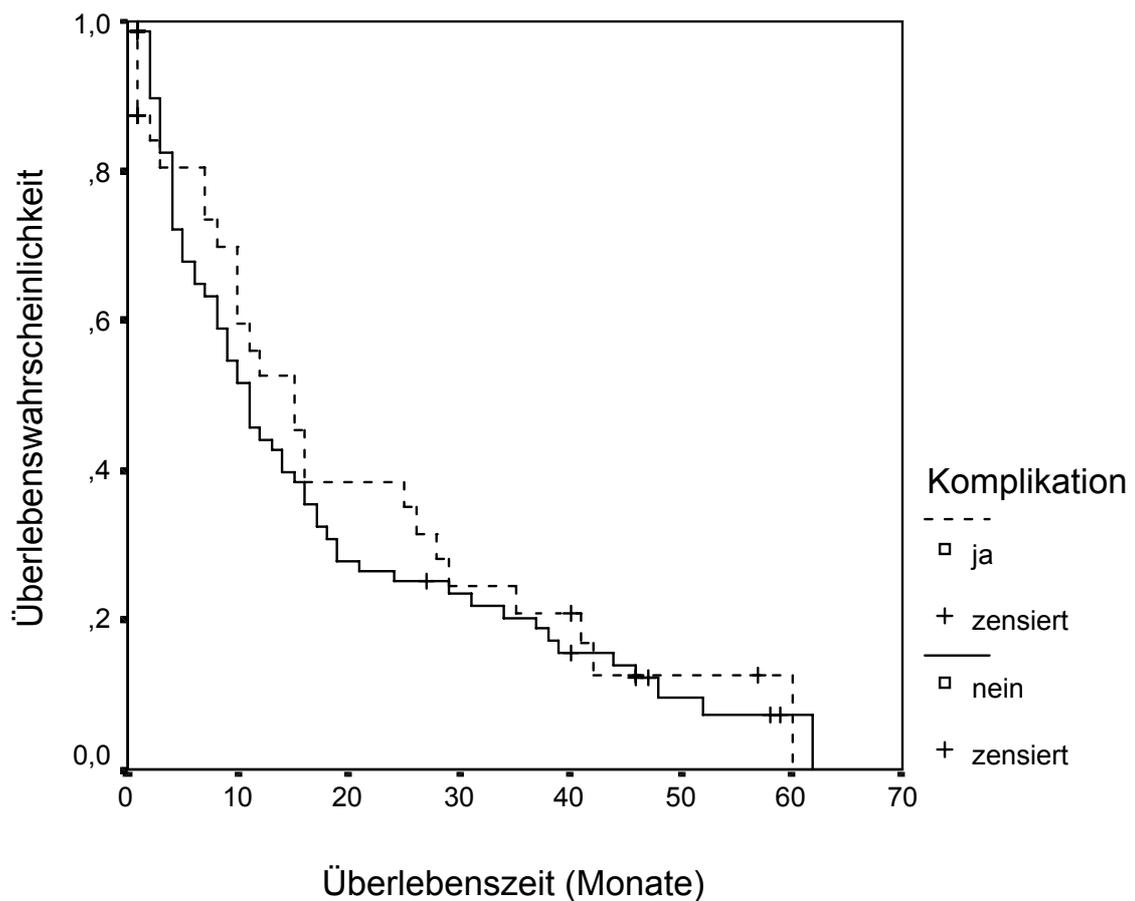
Es wurden Unterschiede im Vorkommen postoperativer Komplikationen bei Patienten mit verschiedenen Primärtumoren festgestellt. Bei 11 (37,9%) untersuchten Patienten mit Mammakarzinom wurden postoperative Komplikationen beschrieben. Von den Patienten mit einem Nierenzellkarzinom traten bei 9 (26,5%) Patienten Komplikationen während des postoperativen Verlaufes auf. 2 (66,7%) der 3 an einem Prostatakarzinom erkrankten Männer litten an postoperativen Komplikationen (Tab. 3.20.).

Tabelle 3.20.

Komplikationshäufigkeit bei verschiedenen Primärtumoren

Primärtumor	Anzahl	Anzahl Kompl.	Prozent %
Mamma	29	11	37,9
Niere	34	9	26,5
Bronchial	9	2	22,2
Prostata	3	2	66,7
NHL	6	3	50,0

Patienten, die postoperativ einen komplikationslosen Heilungsverlauf zeigten, wiesen im Vergleich zu Patienten mit postoperativen Komplikationen keine signifikant längere Überlebenswahrscheinlichkeit auf ($p=0,6$) (Abb. 3.17.).

**Abb. 3.17.**

Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten mit und ohne postoperative Komplikationen

3.6. Postoperative Schmerzsymptomatik

79 Patienten (73,8%) gaben bei Nachuntersuchungen eine Schmerzlinderung im betroffenen Bereich der Wirbelsäule im Vergleich zum präoperativen Zustand an. Bei 28 Patienten (26,2%) konnte keine Verbesserung der Schmerzsituation erreicht werden (Tab. 3.21., Abb. 3.18.).

Tabelle 3.21.

Häufigkeiten der postoperativen Schmerzveränderung

	Anzahl n	Prozent %
p.o.Schmerzreduktion	79	73,8
keine Schmerzreduktion	28	26,2
insgesamt	107	100,0

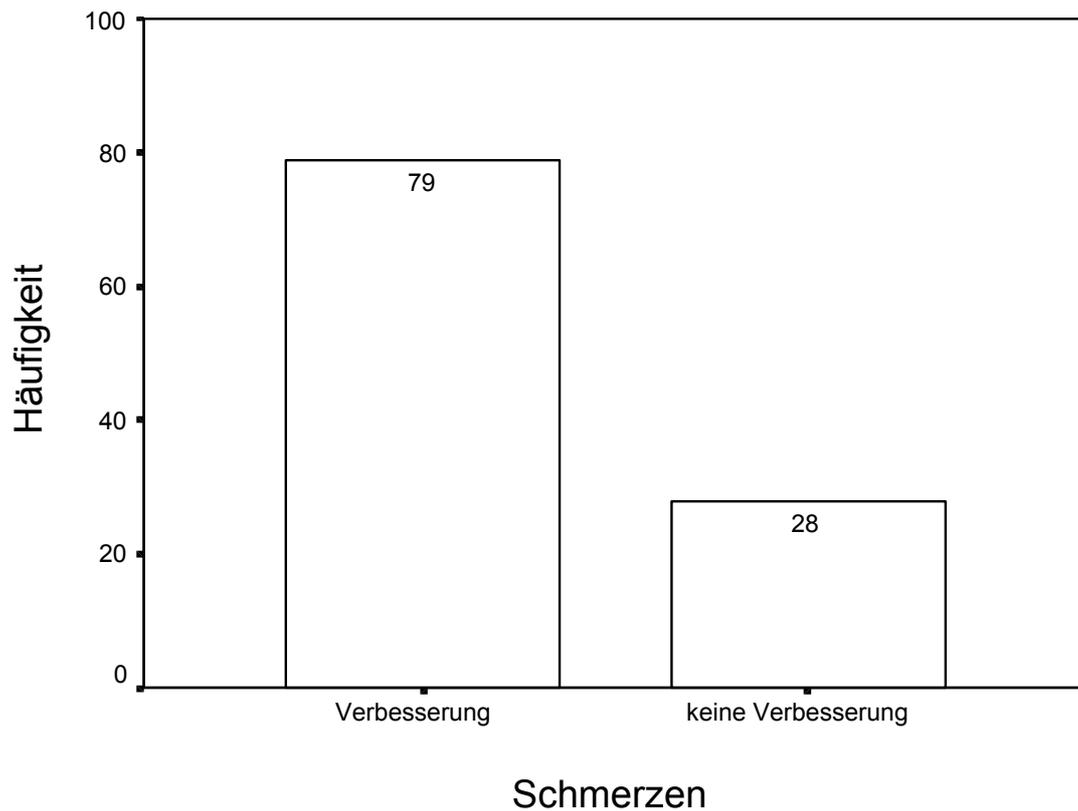


Abb. 3.18.

Darstellung der postoperativen Schmerzsituation

3.7. Einfluss der Radiotherapie

Bei insgesamt 70 untersuchten Patienten konnte eindeutig geklärt werden, ob eine Radiotherapie während des Beobachtungszeitraumes erfolgte oder nicht. Davon haben 30 Erkrankte eine Bestrahlung erhalten, bei 40 Patienten wurde die Indikation dazu nicht gestellt. Bei diesen 70 Patienten konnten keine signifikanten Unterschiede im Überleben festgestellt werden ($p= 0,08$) (Abb. 3.19.).

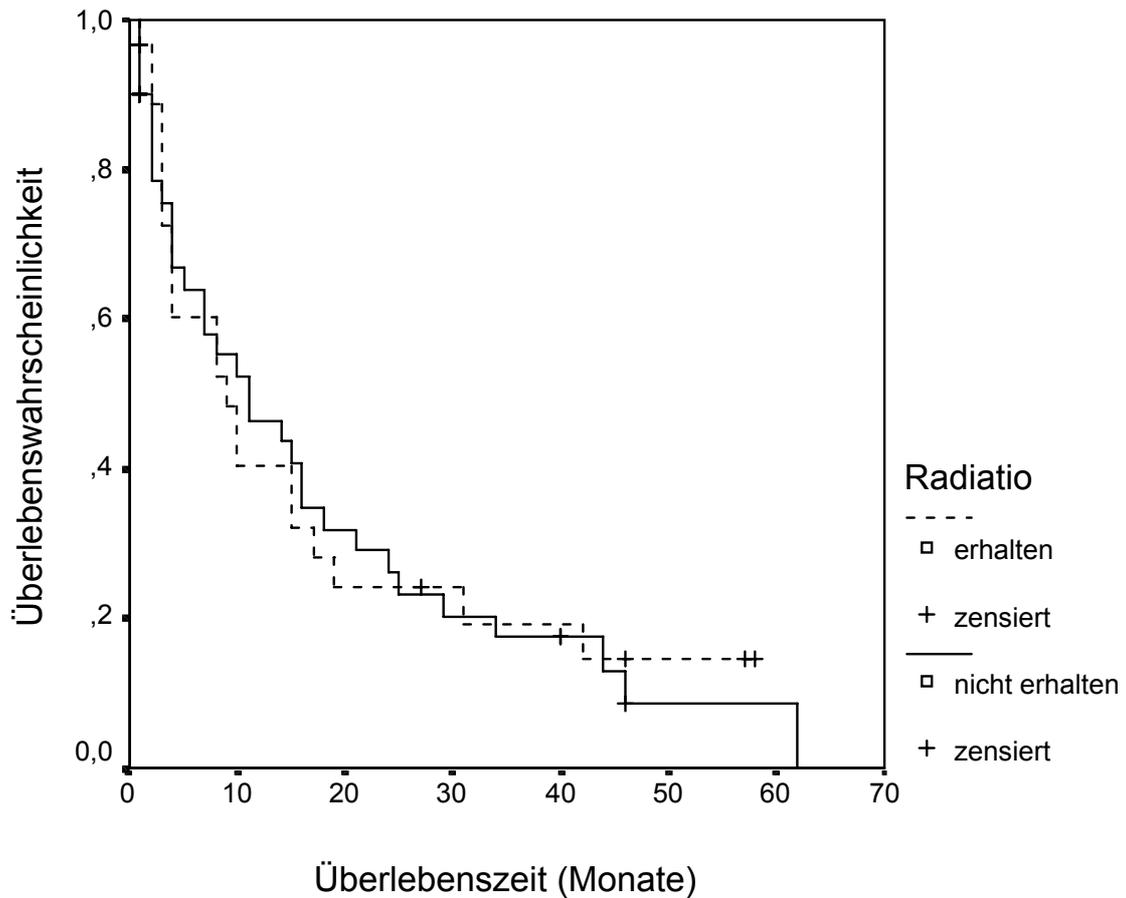


Abb. 3.19.

Überlebendswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit von einer Radiotherapie

4. Diskussion

4.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die meisten der erkrankten Patienten waren zum Untersuchungsbeginn im mittleren Alter (51-60 Jahre). Dieser Häufigkeitsgipfel ist auch in der Literatur beschrieben. Von Weigel et al. [99] wurden 76 Patienten retrospektiv untersucht, die an klinisch symptomatischen Metastasen der Wirbelsäule operiert wurden. 38 Frauen und 38 Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 59 Jahren (31-87 Jahre) gingen in die Studie ein. In der Publikation von Wise et al. [103] sind die Daten von 38 Männern und 42 Frauen, die an Metastasen der Wirbelsäule operativ behandelt wurden, angegeben. Die untersuchten Patienten hatten ein mittleres Alter von 55,6 Jahren (20-84 Jahre). Dürr und Refior [35] haben 206 Patienten mit ossären Metastasen untersucht. Das durchschnittliche Alter der männlichen Patienten zum Operationszeitpunkt betrug 59,5 Jahre (24-85 Jahre) und war höher als das der Frauen mit 57,4 Jahren (16-86 Jahre).

Logroscino et al. [67] untersuchten 153 Patienten mit spinalen Metastasen. 86 Männer und 67 Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 54 Jahren (12-80 Jahre) wurden beobachtet. In der Publikation von Tomita et al. [92] entspricht die Alters- und Geschlechtsverteilung annähernd der eigenen untersuchten Patientengruppe. Dort wurden in der Phase 1-Studie Daten von 67 Patienten (36 Frauen, 31 Männer) mit spinalen Metastasen retrospektiv ausgewertet. Das mittlere Alter der Patienten betrug 56,3 Jahre (32-72 Jahre). In die Phase 2-Studie sind die Werte von 34 Frauen und 27 Männern eingegangen. In dieser Gruppe betrug das mittlere Alter 57,7 Jahre (33-72 Jahre).

Somit konnte festgestellt werden, dass sowohl Alter als auch Geschlechtsverteilung der an der Klinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg untersuchten Patienten mit den Angaben in den aufgeführten Publikationen übereinstimmen.

4.2. Vergleich der Primärtumoren

In der untersuchten Patientengruppe waren 29 Frauen an einem metastasierenden Mammakarzinom erkrankt. An einem Nierenzellkarzinom litten 34 Patienten. Bei 9 Erkrankten wurden die Wirbelsäulenmetastasen durch ein Bronchialkarzinom verursacht. 8 Patienten litten an einem unbekanntem Primärtumor (CUP). Bei 13

weiteren Patienten wurden verschiedene Primärtumoren diagnostiziert, die jeweils nur einmal auftraten (andere Primärtumoren) (Tab. 4.1.).

Tabelle 4.1.

Häufigkeiten der Primärtumoren bei verschiedenen Studien

Primär-tumor	Eigene Studie Anzahl n (Prozent)	Rompe et al. [80] Anzahl n (Prozent)	Sunda-resan et al. [86] Anzahl n (Prozent)	Tomita et al. [92] Phase 1 Anzahl n (Prozent)	Tomita et al. [92] Phase 2 Anzahl n (Prozent)	Weigel et al. [99] Anzahl n (Prozent)
Mamma	29 (27,1)	31 (25,2)	14 (13,8)	14 (20,9)	16 (26,2)	16 (21,0)
Niere	34 (31,8)	16 (14,9)	15 (14,9)	12 (17,9)	8 (13,1)	16 (21,0)
Lunge	9 (8,4)	20 (16,3)	25 (24,8)	10 (14,9)	10 (16,4)	8 (10,5)
Cervix	5 (4,7)	--	--	3 (4,5)	2 (3,3)	5 (6,6)
Prostata	3 (2,8)	6 (5,6)	--	4 (6,0)	2 (3,3)	5 (6,6)
NHL	6 (5,6)	--	--	--	--	--
Plasmo- zytom	--	8 (6,5)	--	--	--	7 (9,2)
Weichteil- sarkom	--	--	12 (11,9)	--	--	--
CUP	8 (7,5)	4 (3,3)	--	2 (3,0)	2 (3,3)	--
andere	13 (12,1)	38 (30,8)	35 (34,6)	22 (32,8)	21 (34,4)	19 (25,0)

Auch in der eigenen Untersuchung zeigte sich, dass Wirbelsäulenmetastasen von Mamma-, Nierenzell- und Bronchialkarzinom am häufigsten operiert werden mussten. Dies stimmt mit den Literaturangaben überein, in denen ebenfalls diese

Primärtumoren am häufigsten operationspflichtige Wirbelsäulenmetastasen verursachten [2,18,22,34,52,77,81,82,96,98].

4.3. Metastasenlokalisierung in der Wirbelsäule

Im untersuchten Patientengut traten die Metastasen der Wirbelsäule am häufigsten im Bereich der Brustwirbelsäule (41,1%) und der Lendenwirbelsäule auf (47,7%). Dagegen waren nur 2,8% der spinalen Metastasen in der Halswirbelsäule und 3,7% im Bereich des Os sacrum zu finden. Eine multiple Verteilung in allen Bereichen der Wirbelsäule wurde bei 4,7% der untersuchten Patienten diagnostiziert.

Bei Pascal-Moussellard et al. [72] traten die Metastasen mit einer Häufigkeit von 28,3% in den cervicalen, 44,9% in den thorakalen und 26,7% in den lumbalen Abschnitten der Wirbelsäule auf.

Tomita et al. [92] stellten in ihrer Phase 1-Studie mit 67 untersuchten Patienten die Verteilung der Metastasen auf die Brustwirbelsäule in 39 (58,2%) Fällen, auf die Lendenwirbelsäule bei 19 (28,4%) Patienten und auf die Halswirbelsäule bei 9 (13,4%) Patienten fest. In der Phase 2-Studie wurden 61 Patienten untersucht, von denen 34 (55,8%) Patienten thorakale Metastasen, 24 (39,3%) Patienten lumbale und 3 (4,9%) Patienten cervicale Metastasen aufwiesen.

In der Veröffentlichung von Chataigner et al. [24] werden bei 107 untersuchten Patienten die Wirbelsäulenmetastasen bei 49 (45,8%) Patienten in der BWS, bei 31 (29,0%) in der LWS, bei 25 (23,3%) in der HWS und bei 2 (1,9%) im Os sacrum beschrieben.

Die Metastasen treten oft im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule auf [16,54,84,100]. Ein häufiges Auftreten von Metastasen in der Brustwirbelsäule beobachteten alle der aufgeführten Autoren. Eine seltenere lumbale Metastasierung stellten Pascal-Moussellard und Chataigner fest. Eine ähnliche Verteilung wird auch von Tomita beschrieben.

4.4 Vergleich der Operationsmethoden

In der Literatur wird die Indikation zur ventralen oder dorsalen Stabilisierungsoperation nicht einheitlich gehandhabt.

Eine Operation an Wirbelsäulenmetastasen stellt einen umfangreichen Eingriff dar, der meist mit großen Blutverlusten verbunden ist. Der Allgemeinzustand des Patienten und die Histologie des Primärtumors sind für eine geplante operative Therapie die bedeutendsten Faktoren. Abhängig von der Lokalisation der Metastase wird für Patienten mit einer schlechten Prognose eine posteriore Stabilisierung der befallenen Wirbelkörper empfohlen. Bei Erkrankten in besserem Allgemeinzustand und einem ausgedehnten Metastasenbefall der Wirbelsäule ist eine kombinierte dorsoventrale Stabilisierungsoperation möglich. Der alleinige anteriore Zugangsweg ist für relativ junge Patienten in gutem allgemeinen Zustand gedacht, die an Tumoren erkrankt sind, welche auch durch ergänzende Radio- oder Chemotherapie eine gute Prognose erwarten lassen [67,72,84].

Wenn der allgemeine Zustand des Patienten es zulässt, empfehlen Dominkus et al. [33] die anteriore Verbundosteosynthese, da der Ursprung der Metastase häufig im Wirbelkörper zu finden ist.

Tomita et al. [92] favorisierten in ihrem Scoresystem zur lokalen Kontrolle eine weite oder marginale Exzision der Wirbelsäulenmetastasen. Die Patienten müssen aber in gutem Allgemeinzustand sein, d.h. sie dürfen nicht an schnellwachsenden Primärtumoren (Leber, Lunge, Magen, Colon, CUP) erkrankt sein und keine viszerale Metastasen besitzen. Für eine mittelfristige lokale Kontrolle der Wirbelsäulenmetastasen wird eine marginale oder intraläsionale Exzision empfohlen. Ein palliativer operativer Eingriff ist zur kurzzeitigen Lokalkontrolle bei Patienten mit begrenzter Lebenserwartung indiziert. Patienten im Terminalstadium der Karzinomkrankung mit schnell wachsenden Primärtumoren, viszerale Metastasen oder multiplen Knochenmetastasen sollten eine nichtoperative Behandlung erhalten. Dürr et al. [34] bevorzugen eine marginale oder intraläsionale Metastasenexzision mit postoperativer lokaler Bestrahlung. Die radikale Metastasenresektion wird besonders bei Patienten mit einer solitären Knochenmetastase angewandt. Ein Überlebensvorteil konnte nach radikaler Exzision im Vergleich zur marginalen oder intraläsionalen Operation bei den untersuchten Patienten nicht festgestellt werden. In der Untersuchung von Böhm et al. [12] wurde kein Einfluss der Operationsradikalität

auf das Überleben ermittelt. Auch nach extraläsionaler Resektion einer solitären Knochenmetastase kann keine sichere Heilung der Patienten erreicht werden.

Die untersuchten Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen waren überwiegend multimorbide Patienten mit einer begrenzten Lebenserwartung, multiplen Knochenmetastasen und viszerale Metastasen. An der Klinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurden aus diesem Grund häufig dorsale Stabilisierungsoperationen der befallenen Wirbelabschnitte durchgeführt. Eine rein dorsale Stabilisierung scheint auch gerechtfertigt zu sein, da es bei den vorgestellten Patienten mit begrenzter Lebenserwartung zu keinem Ausbruch der dorsalen Instrumentierung gekommen ist.

Diese Operationsmethode bedeutet für die Patienten oft eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität. Für Patienten in besserem Allgemeinzustand wurden genau wie in den Untersuchungen von Tomita et al. [92], Domenikus et al. [33], Chen et al. [26], Logroscino et al. [67] und Seiler et al. [84] anteriore oder kombiniert dorsoventrale Dekompressions- und Stabilisierungsoperationen vorgenommen. Von Rompe et al. [80] werden bei solitären Wirbelsäulenmetastasen eine präoperative Embolisation zur Reduktion des intraoperativen Blutverlustes empfohlen, welcher besonders bei metastasierenden Nierenzellkarzinomen sehr ausgeprägt sein kann und hier besonders zu empfehlen ist.

4.5. Postoperative Komplikationen

Aufgrund der Multimorbidität der Karzinompatienten zeigte sich in der untersuchten Patientengruppe eine relativ hohe postoperative Komplikationsrate von 29,9%.

Patienten mit metastasierenden Karzinomen weisen häufig ein breites Spektrum an Begleiterkrankungen auf, wie pulmonale oder kardiale Einschränkungen der Leistungsfähigkeit, die oft ein erhöhtes operatives und postoperatives Komplikationsrisiko bedeuten [82]. Am häufigsten (8,4%) trat eine postoperative Wundheilungsstörung auf (Tab. 4.2.).

Tabelle 4.2.

Komplikationen im Vergleich zu anderen Studien

	eigene Studie Anzahl n (Prozent%)	Pascal-Mousellard [72] Anzahl n (Prozent%)	Wise et al. [103] Anzahl n (Prozent%)	Rompe et al. [80] Anzahl n (Prozent%)	Weigel et al. [99] Anzahl n (Prozent%)
untersuchte Patienten	107	145	80	123	76
Wundheilungsstörung	9 (8,4)	8 (5,5)	3 (3,9)		2 (2,6)
Wundinfektion	1 (0,9)	6 (4,1)	6 (7,8)	3 (2,4)	
Materialausbruch Neuinstrumentat.	2 (1,9)	0	2 (2,6)	1 (0,8)	2 (2,6)
Blasen- Mastdarm- Störung	6 (5,6)				4 (5,2)
p.o. Querschnitt	3 (2,8)	3 (2,1)	1 (1,3)		
p.o. Durchgangssyndrom	2 (1,9)				
pulmonale Kompl.	6 (5,6)	4 (2,8)	3 (3,9)	9 (7,3)	
kardiale Kompl.	3 (2,8)		1 (1,3)		
tiefe Venen- thrombose			2 (2,6)	5 (4,1)	2 (2,6)

In allen aufgeführten Untersuchungen fiel die insgesamt relativ hohe postoperative Komplikationsrate auf.

In der Studie von McPhee et al. [68] wurde eine signifikante Beeinflussung der Wundheilung durch einen mangelhaften Ernährungszustand (besonders Hypoproteinämie) oder eine präoperative Steroidbehandlung nachgewiesen.

Außerdem wird beschrieben, dass Patienten, die primär eine Radiotherapie erhalten haben, ein höheres postoperatives Risiko für Wundheilungsstörungen aufweisen [43,58,68,86,103]. Experimentelle Versuche ergaben eine Störung der dermalen und vaskulären Anteile, sowie eine Wachstumshemmung der Fibroblasten, welche normalerweise an der primären Wundheilung beteiligt sind [43,68]. In der Arbeit von Sundaresan et al. [86] wird bei den Patienten, die primär operativ behandelt wurden, eine minimale Morbidität und keine postoperativen Mortalität geschildert. Hingegen hatten einige Patienten, die postoperativ an Wundheilungsstörungen oder Infektionen litten, präoperativ eine Radio- oder Steroidtherapie erhalten. Dadurch kommt es zur Knochenmarksdepression, so dass die Patienten besonders anfällig für Infektionen sind [86]. Sehr selten tritt dagegen eine postoperative Querschnittssymptomatik auf. Diese war in der eigenen Studie bei 2 von 3 Patienten nur temporär vorhanden und bildete sich wieder vollständig zurück. Auch ein Materialausbruch oder eine Neuinstrumentation ist eine relativ seltene Komplikation. In der eigenen Untersuchung zeigten die Patienten mit einem komplikationslosen postoperativen Heilungsverlauf im Vergleich zu Patienten mit postoperativen Komplikationen keine signifikant längere Überlebenswahrscheinlichkeit, so dass die operative Intervention mit einer häufig verbesserten postoperativen Lebensqualität gerechtfertigt ist.

4.6. Überlebenszeiten

Chataigner et al. [24] haben 107 Patienten beobachtet. Zum Nachuntersuchungszeitpunkt waren 93 Patienten verstorben, die postoperative Überlebenszeit betrug 8 Monate. 14 Patienten waren noch am Leben, diese Patienten zeigten eine mittlere postoperative Überlebenszeit von 19 Monaten.

Von den 60 untersuchten Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen in der Studie von Chen et al. [26] lebten nach 3 Monaten noch 85%, nach 6 Monaten 67% und nach 1 Jahr noch 30% der beobachteten Patienten. In der Studie von Klekamp et al. [58] wurden 101 Patienten nach Operationen an Wirbelsäulenmetastasen nachuntersucht. Nach 6 Monaten lebten noch 58,8% der untersuchten Patienten, nach 1 Jahr noch 48,0% und nach 5 Jahren noch 19,5% der Patienten.

4.6.1. Überlebenszeiten nach Erstdiagnose des Primärtumors und Operation an den Wirbelsäulenmetastasen

Nach Diagnosestellung des Primärtumors betrug die mittlere Überlebenszeit der in der eigenen Studie untersuchten Patienten 42,6 Monate. Nachdem Wirbelsäulenmetastasen auftraten, lebten die Patienten im Durchschnitt noch 26,1 Monate. Die durchschnittliche postoperative Überlebenszeit aller beobachteten Patienten war 16,5 Monate.

Ähnliche Ergebnisse zeigte die Untersuchung von Wise et al. [103] an 80 Patienten. Hier wurde eine mittlere Überlebenszeit nach Erstdiagnose des Primärtumors von 48,8 Monaten, nach Diagnose spinaler Metastasen von 26,0 Monaten und nach Operation der Wirbelsäulenmetastasen von 15,9 Monaten errechnet (Tab. 4.3.).

Tabelle 4.3.

Vergleich der Ergebnisse der Überlebenszeiten nach ED Primärtumor, Diagnose spinaler Metastasen und OP an den Wirbelsäulenmetastasen

	eigene Studie n= 107 Patienten	Wise et al. [103] n= 80 Patienten
Überlebenszeit (Monate) nach ED Primärtumor	42,6	48,8
Überlebenszeit (Monate) nach Diagnose spinaler Metastasen	26,1	26,0
Überlebenszeit (Monate) nach OP der Wirbelsäulenmetastasen	16,5	15,9

Die Entwicklung von Knochenmetastasen stellt eine schwerwiegende Komplikation einer Tumorerkrankung dar. Viele Patienten können aber nach Diagnosestellung der Wirbelsäulenmetastasen noch einige Jahre leben. Aus diesem Grund ist eine angepasste palliative Behandlung mit Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität sehr wichtig. Böhm et al. [12] konnten eine längere Überlebenszeit bei Patienten ermitteln, bei denen zwischen Tumordiagnose und der ersten Operation an Knochenmetastasen mehr als 3 Jahre lagen, verglichen mit Patienten mit kürzeren Zeitintervallen.

4.6.2. Überlebenszeiten bei verschiedenen Primärtumoren

Es zeigten sich große Unterschiede in den postoperativen Überlebenszeiten zwischen den verschiedenen Primärtumoren. Die drei längsten mittleren Überlebenszeiten zeigten Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom (30 Monate), Patienten, die an einem Mammakarzinom litten (20 Monate) und an einem Nierenzellkarzinom Erkrankte (15 Monate). Nur 8 Monate postoperativ lebten Patienten, die an einem Bronchialkarzinom oder einem Cervixkarzinom litten.

Rompe et al. [80] konnten bei Patienten mit Mammakarzinom mit 23 Monaten und bei Patienten mit Nierenzellkarzinom mit 20 Monaten die längsten postoperativen Überlebenszeiten verzeichnen. Im Gegensatz dazu lebten die an einem Prostatakarzinom Erkrankten im Durchschnitt nur 11 Monate und Patienten mit einem Bronchialkarzinom nur 8 Monate nach der Wirbelsäulenoperation.

Seiler et al. [84] beschreiben in ihrer Veröffentlichung eine mittlere Überlebenszeit der untersuchten Patienten von 9,5 (0-36) Monaten. Die längste mittlere Überlebenszeit wiesen Patienten mit einem Plasmozytom (15 Monate) auf, gefolgt vom Mammakarzinom (9,5 Monate).

In der Publikation von Weigel et al. [99] wird eine ähnliche mittlere postoperative Überlebenszeit (13,1 Monate) wie in der eigenen Untersuchung beschrieben. Patienten mit einem Plasmozytom zeigten mit 35,2 Monaten die längste Überlebenszeit. Patienten mit Mammakarzinom lebten 21,2 Monaten und mit Nierenzellkarzinom 13,1 Monaten. Die kürzesten Überlebenszeiten wiesen Patienten mit einem malignen Melanom (1,5 Monate) und Patienten mit einem Bronchialkarzinom (2,1 Monate) auf.

Eine mittlere postoperative Überlebenszeit von 11,8 Monaten bei Patienten mit einem Mammakarzinom beschreiben Wise et al. [103] in ihrer Untersuchung. Die untersuchten Patienten mit einem Nierenzellkarzinom lebten nach der Operation im Mittel 11,3 Monate. Auch hier zeigten Patienten, die an einem Bronchialkarzinom litten, eine kurze postoperative Überlebenszeit von 9,3 Monaten (Tab. 4.4.).

Tabelle 4.4.

Vergleich der mittleren Überlebenszeiten (Monate) verschiedener Studien

Primärtumor	eigene Studie	Rompe al. [80]	et Seiler et al. [84]	Weigel et al. [99]	Wise et al. [103]
Mamma-Ca	20,0	23,0	9,5	21,2	11,8
Nieren-Ca	15,0	20,0	--	13,1	11,3
Bronchial-Ca	8,0	8,0	--	2,1	9,3
NHL	30,0	--	--	--	--
Cervix-Ca	8,0	--	--	--	--
Prostata-Ca	13,0	11,0	--	--	--
Plasmozytom	--	--	15,0	35,2	--
malignes Melanom	29,0	--	--	1,5	--
Mittelwert aller Primärtumoren	16,5	19,2	9,5	13,1	15,9

Es bestätigt sich, dass bei einem Bronchialkarzinom die kürzesten postoperativen Überlebenszeiten zu erwarten sind. Demgegenüber ist bei Patienten mit Mammakarzinom oder einem Non-Hodgkin-Lymphom von einer besseren Prognose auszugehen. Dies zeigt, dass der Primärtumor ein wichtiger Prognosefaktor ist.

4.6.3. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Tomita-Studie

Tomita et al. [92] unterschied die Überlebenszeiten der untersuchten Patienten gemäß seinem Score nach dem Malignitätsgrad des Primärtumors, dem Ausmaß der viszeralen Metastasierung und der ossären Metastasierung.

4.6.3.1. Malignitätsgrad der Primärtumoren

Die Phase 1 Studie von 1987 bis 1991 umfasste 67 Patienten. Davon litten 26 Patienten an einem langsam wachsenden Primärtumor und zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 40,8 Monaten, 15 Patienten waren an einem mäßig schnell wachsenden Primärtumor erkrankt und wiesen eine mittlere Überlebenszeit von 24,2 Monaten auf. Die kürzeste postoperative Überlebenszeit von 10,0 Monaten wurde bei den 26 Patienten mit schnell wachsenden Primärtumoren ermittelt. Zwischen den drei Primärtumorgruppen wurden signifikante Unterschiede im Überleben festgestellt.

In der eigenen Untersuchung konnten ebenfalls signifikante Unterschiede im Überleben zwischen Patienten mit langsam und mäßig schnell wachsenden Tumoren ($p= 0,006$) und zwischen Patienten mit langsam und schnell wachsenden Tumoren ($p= 0,007$) festgestellt werden. Die Patienten mit langsam wachsenden Primärtumoren zeigten eine mittlere postoperative Überlebenszeit von 28 Monaten. Im Gegensatz dazu lebten Patienten mit mäßig schnell wachsenden Tumoren postoperativ durchschnittlich 15 Monate, genau wie die Patienten mit schnell wachsenden Tumoren. Zwischen diesen beiden Gruppen gab es keine Unterschiede in der Überlebenszeit (Tab. 4.5.).

Tabelle 4.5.

Vergleich der mittleren postoperativen Überlebenszeiten unterteilt nach dem Malignitätsgrad der Primärtumoren

Wachstum	eigene Studie	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)	Tomita et al. [92]	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)
	Anzahl n (Prozent %)		Anzahl n (Prozent %)	
langsam wachsend	37 (34,6)	28	26 (38,8)	40,8
mäßig schnell wachsend	39 (36,4)	15	15 (22,4)	24,2
schnell wachsend	31 (29,0)	15	26 (38,8)	10,0

4.6.3.2. Viszerale Metastasen

In der Publikation von Tomita et al. [92] zeigten sich signifikante Unterschiede im Überleben nach dem Vorkommen viszeraler Metastasen. 36 untersuchte Patienten ohne viszerale Metastasen zeigten eine mittlere postoperative Überlebenszeit von 36,8 Monaten, 7 Patienten mit behandelbaren viszerale Metastasen lebten nach der Operation im Durchschnitt 16,5 Monate und 24 Patienten mit unheilbaren viszerale Metastasen wiesen eine mittlere postoperative Überlebenszeit von 8,7 Monaten auf. Im unserem Patientengut konnten auch signifikante Unterschiede im Überleben zwischen Patienten ohne viszerale und denen mit vorhandenen viszerale Metastasen festgestellt werden. Eine Unterscheidung zwischen behandelbaren und unheilbaren viszerale Metastasen war retrospektiv nicht möglich. Die Patienten

ohne Viszeralmetastasen zeigten eine postoperative Überlebenszeit von durchschnittlich 21 Monaten. Dagegen lebten Patienten mit viszerale Metastasen in Lunge, Leber oder Nieren durchschnittlich nur 12 Monate nach der Operation an den Wirbelsäulenmetastasen (Tab. 4.6.).

Tabelle 4.6.

Durchschnittliche postoperative Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Vorkommen viszeraler Metastasen

viszerale Metastasen	eigene Studie	Tomita et al. [92]
	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)	Mittelwert Überlebenszeit (Monate)
keine	21	36,8
vorhanden	12	16,5 (behandelbar)
		8,7 (unheilbar)

In der eigenen Untersuchung wurde das Vorkommen und der Einfluss von Lungen-, Leber- und Nierenmetastasen auf das Überleben einzeln überprüft.

Im postoperativen Überleben gab es signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Lungenmetastasen und denen ohne pulmonale Metastasierung ($p=0,009$). Die Patienten ohne Lungenmetastasen lebten nach der Wirbelsäulenoperation durchschnittlich 21 Monate, Patienten mit Lungenmetastasen dagegen nur 9 Monate. 14 (13,0%) Patienten hatten nachgewiesene Lebermetastasen und lebten postoperativ durchschnittlich 13 Monate. Im Vergleich dazu lebten die 93 (87,0%) Patienten ohne Lebermetastasen im Mittel 20 Monate postoperativ. Die Überlebenszeiten unterschieden sich nicht signifikant ($p=0,14$).

Nierenmetastasen hatten einen signifikanten Einfluss auf das Überleben ($p=0,03$). Bei 3 (2,8%) Patienten waren diese bekannt, die Patienten zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4 Monaten, im Gegensatz zu den 104 (97,2%) Patienten ohne Nierenmetastasen, die postoperativ 19 Monate überlebten.

Von Rompe et al. [80] werden ebenfalls ein signifikanter Einfluss von extraossären Metastasen auf die postoperative Überlebenszeit beschrieben. 106 Patienten wurden insgesamt untersucht, davon hatten 83 Patienten nur Skelettmetastasen und 23 Patienten zusätzlich viszerale Metastasen. Nach einem Jahr lebten noch 53

Patienten, die keine Viszeralmetastasen hatten und nur noch 5 Patienten mit viszerale Metastasen.

Weigel et al. [99] beschrieben ebenfalls die Bedeutung extraossärer Metastasen für die postoperative Überlebenszeit. Von 76 untersuchten Patienten waren bei 39 Patienten viszerale Metastasen bekannt. Diese Patienten zeigten mit 5,8 Monaten eine deutlich kürzere postoperative Überlebenszeit als die 37 Patienten ohne Viszeralmetastasen, die durchschnittlich 23,5 Monate nach der Wirbelsäulenoperation lebten.

Der in der aufgeführten Literatur aufgeführte überlebenszeitbegrenzende Einfluss von Viszeralmetastasen konnte mit der eigenen Studie bestätigt werden. Hier wurde besonders die kurze postoperative Überlebenszeit bei pulmonalen und renalen Metastasen deutlich.

4.6.3.3. Knochenmetastasen

Dürr et al. [34] schrieben in ihrer Studie, dass Patienten mit einer solitären Knochenmetastase signifikant länger leben als Patienten mit multipler Knochenmetastasierung und zusätzlichen Viszeralmetastasen. In unserer Untersuchung konnten wir auch diese signifikanten Unterschiede ($p=0,001$) feststellen. Die Patienten mit einer solitären Knochenmetastase überlebten im Durchschnitt 28 Monate, dagegen lebten Patienten mit multipler Metastasierung ohne viszerale Metastasen postoperativ durchschnittlich 18 Monate und Patienten mit multipler Knochenmetastasierung und zusätzlichen Viszeralmetastasen 12 Monate. Hier wird die ungünstige Beeinflussung der Überlebenszeit durch viszerale Metastasen deutlich.

Die mittleren Überlebenszeiten, unterschieden nach solitärer und multipler Knochenmetastasierung, waren in der Tomita-Studie signifikant verschieden. 33 Patienten hatten eine solitäre Knochenmetastasierung und überlebten im Durchschnitt 34,8 Monate postoperativ, im Gegensatz zu den 34 Patienten mit multipler ossärer Metastasierung, die nur 17,9 Monate postoperativ überlebten.

Da die Untersuchung von Tomita et al. [92] erst im Jahre 2001 veröffentlicht wurde, konnten die untersuchten Patienten der eigenen Studie nicht nach dem Tomita-Score operiert werden, sondern sind retrospektiv den einzelnen Gruppen zugeteilt worden.

Die Unterschiede in den mittleren Überlebenszeiten zwischen der Tomita-Studie und der eigenen Untersuchung sind einerseits erklärbar durch die Verteilung der

Primärtumoren in den untersuchten Patientengruppen, die allein schon verschiedene Überlebenszeiten bedingen, andererseits litten die untersuchten Patienten an einem fortgeschrittenen Stadium der Karzinomkrankung mit verschiedenen Begleiterkrankungen, die in beiden Studien nicht mituntersucht wurden.

4.7. Radiotherapie

Bei insgesamt 70 untersuchten Patienten konnte eindeutig geklärt werden, ob eine Radiotherapie während des Beobachtungszeitraumes erfolgte oder nicht. Davon haben 30 Erkrankte eine Bestrahlung erhalten, bei 40 Patienten wurde die Indikation dazu nicht gestellt. Bei diesen 70 Patienten konnten keine signifikanten Unterschiede im Überleben festgestellt werden ($p=0,08$).

Bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand oder fortgeschrittener Tumorerkrankung spielt die Radiatio eine wichtige Rolle. Über 70 % der Patienten erfahren während oder nach einer Strahlentherapie eine Minderung der Schmerzsymptomatik bzw. Reduktion der Analgetikadosis. Die Strahlenexposition bewirkt eine rasche Tumorzellreduktion und eine Induktion schmerzkorrelierender Zytokine [7]. Unter Berücksichtigung von der Prognose, Alter und Allgemeinzustand des Patienten soll das optimale Fraktionierungs- und Gesamtdosiskonzept ausgewählt werden. Um das Auftreten schwerer Akut- oder Spätnebenwirkungen zu verhindern und die Lebensqualität nicht durch lange stationäre Aufenthalte zu reduzieren, sollten die Gesamtstrahlendosen gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Für maximal symptomatische Patienten ist ein Kurzzeitschema von 1 mal 8 Gy für eine effektive Schmerzlinderung zu empfehlen. Dagegen ist für Patienten mit einer solitären Knochenmetastase, gutem Allgemeinzustand und günstiger Prognose ein höher dosiertes fraktioniertes Schema anzuwenden, da hier Palliation und Remineralisation als Therapieziele angesehen werden. Ein Ansprechen auf die Radiotherapie wird, unabhängig vom Fraktionierungskonzept, bei mehr als 70% der Patienten beobachtet [7,13,37,62,86]. Im Hinblick auf den komplikationsträchtigen Einfluss der Radiotherapie auf die Wundheilung ist eine Radiatio postoperativ zu empfehlen. Nach jeder intraläsionalen oder marginalen operativen Sanierung oder Stabilisierung eines metastasenbedingten Knochendefektes sollte eine Strahlenbehandlung angeschlossen werden. Durch die Radiatio werden die Zellreduktion und Sanierung des Tumorbettes ergänzt, außerdem können intraoperativ verschleppte Tumorzellen

vernichtet werden. Es kommt sowohl zur Begrenzung des Metastasenwachstums als auch zu einem selteneren Auftreten von Myelonkompression und Lokalrezidiven [7].

4.8. Schmerzsymptomatik

Logoscino et al. [67] berichteten in ihrer Studie über 153 Patienten von einer Schmerzmilderung bei 98% der untersuchten Patienten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Chataigner und Onimus [24] in ihrer Untersuchung von 107 Patienten. Auch hier konnte bei 98% der Erkrankten eine postoperative Schmerzreduktion im Vergleich zum präoperativen Zustand verzeichnet werden. In der Publikation von Sundaresan et al. [86] wird von einer postoperativen Schmerzreduktion bei 85% der untersuchten Patienten berichtet. Von Rompe et al. [80] wird in der Studie über 123 untersuchte Patienten präoperativ von einem regelmäßig notwendigen Gebrauch opioidhaltiger Medikamente bei 112 (91,0%) Patienten berichtet. 4 Wochen postoperativ war bei 75 (60,9%) Patienten eine NSAR-Medikation zur Schmerzreduktion ausreichend, 11 (8,9%) Patienten hatten auch postoperativ persistierende starke Schmerzen. In der Publikation von Chen et al. [26] wird bei 60 untersuchten Patienten von einer postoperativen Schmerzreduktion bei 77% der untersuchten Patienten berichtet.

Die Schmerzsymptomatik ist ein entscheidender Faktor im Rahmen der Erkrankung ossär metastasierender Tumoren. Akute Schmerzen durch Wirbelkörpereinbrüche oder durch Kompression von Nervenwurzeln oder des Myelons schränken die Lebensqualität der Patienten sehr ein. Auch aufgrund der guten postoperativen Ergebnisse hinsichtlich einer Schmerzreduktion bei mehr als 70% der Patienten ist die operative Therapie der Wirbelsäulenmetastasen gerechtfertigt.

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit ist eine retrospektive Analyse von 107 Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.1993 bis 31.12.1998 an der Klinik für Orthopädie der Martin–Luther–Universität Halle–Wittenberg an Wirbelsäulenmetastasen operiert wurden.

Die häufigsten Primärtumoren waren das Mammakarzinom, das Nierenzellkarzinom, das Bronchialkarzinom und das Non-Hodgkin-Lymphom. Ziel der Arbeit war die Untersuchung verschiedener Einflüsse, wie die Art des Primärtumors und die Anzahl der Knochenmetastasen, sowie das Vorkommen zusätzlicher Viszeralmetastasen auf das postoperative Überleben der Patienten. Die mittlere postoperative Überlebenszeit aller Patienten betrug 16,5 Monate. Sie wurde deutlich durch den Primärtumor beeinflusst. So lebten Patienten mit einem metastasierenden Non-Hodgkin-Lymphom durchschnittlich 30 Monate nach der Operation, Patienten mit einem Mammakarzinom lebten 20 Monate, Patienten mit einem Nierenzellkarzinom 15 Monate und Patienten mit einem Bronchialkarzinom überlebten 8 Monate postoperativ. Zusätzliche Metastasen der Lunge oder der Nieren haben einen die postoperative Überlebenswahrscheinlichkeit signifikant verkürzenden Einfluss. Durch Metastasen der Leber konnte keine signifikante Beeinflussung des Überlebens festgestellt werden.

Die Wirbelsäulenmetastasen waren besonders im Bereich der Brustwirbelsäule (41,1%) und der Lendenwirbelsäule (47,7%) lokalisiert. Am häufigsten wurden eine dorsale (85,1%) und eine kombiniert dorsoventrale Stabilisierungsoperation (13,0%) durchgeführt. 32 Patienten (29,9%) entwickelten postoperativ verschiedene Komplikationen. Die häufigste war eine postoperative Wundheilungsstörung (8,4%). Patienten mit komplikationslosem Heilungsverlauf wiesen im Vergleich zu Patienten mit postoperativen Komplikationen keine signifikant längere Überlebenswahrscheinlichkeit auf ($p= 0,6$).

Bei einem Großteil der Patienten konnte die Stabilität der Wirbelsäule und die damit verbundene Mobilität für den Überlebenszeitraum erhalten werden. Über 70% der Patienten gaben eine Schmerzlinderung im Vergleich zum präoperativen Zustand an. Insgesamt ließ sich bei dem überwiegenden Teil der Patienten der Erhalt bzw. eine Verbesserung der Lebensqualität feststellen.

30 Erkrankte hatten eine postoperative Bestrahlung erhalten, bei 40 Patienten wurde die Indikation zur Radiatio nicht gestellt. Bei diesen 70 Patienten konnten keine signifikanten Unterschiede im Überleben festgestellt werden ($p= 0,08$). Bei den

übrigen 47 Patienten konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob eine Radiotherapie erfolgte oder nicht. Hier wären weitere Studien zur Klärung des Einflusses der postoperativen Strahlentherapie erforderlich. Prognostisch ungünstig sind schnell wachsende Primärtumoren, multiple Knochenmetastasen und viszerale Metastasen.

6. Literaturverzeichnis

1. Adam J: Mathematik und Informatik in der Medizin. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1980
2. Amling M, Delling G: Osteoklastenbiologie. Bedeutung im Rahmen von Knochenmetastasen. Orthopäde 27 (1998) 214-223
3. Arguello F, Baggs RB, Frantz CN: A murine model of experimental metastasis to bone and bone marrow. Cancer Res 48 (1988) 6876-6881
4. Atanasiu JP, Badatcheff F, Pidhorz L: Metastatic lesions of the cervical spine. A retrospective analysis of 20 cases. Spine 18 (1993) 1279-1284
5. Auclerc G, Antoine EC, Cajfinger F, Brunet-Pommeyrol A, Agazia C, Khayat D: Management of Advanced Prostate Cancer. Oncologist 5 (2000) 36-44
6. Azemar M, Hildenbrand B: Metastasen: Von der Biologie zur Therapie. Klinikarzt 30 (2001) 322-327
7. Barke A, Frommhold H: Möglichkeiten der Strahlentherapie: Schmerzreduktion, Prophylaxe, Myelokompression, postoperative Bestrahlung. Klinikarzt 29 (2000) 294-298
8. Berenson JR, Vescio RA, Rosen LS, von Teichert JM, Woo M, Swift R, Savage A, Givant E, Hupkes M, Harvey H, Lipton A: A phase I dose-ranging trial of monthly infusion of zoledronic acid for the treatment of osteolytic bone metastases. Clin Cancer Res 7 (2001) 478-485
9. Berkefeld J, Scale D, kirchner J, Heinrich T, Kollath J: Hypervascular spinal tumors: influence of the embolization technique on perioperative hemorrhage. Am J Neuroradiol 20 (1999) 757-763
10. Bilsky MH, Lis E, Raizer J, Lee H, Boland P: The diagnosis and treatment of metastatic spinal tumor. Oncologist 4 (1999) 459-469
11. Body JJ, Louviaux I, Dumon JC: Decreased efficiency of bisphosphonates for recurrences of tumor-induced hypercalcemia. Supp Care Cancer 8 (2000) 398-404
12. Böhm P, Huber H: The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. J Bone Joint Surg 84-Br (2002) 521-529
13. Böhmer D, Koswig S, Budach V: Strahlentherapie von Fernmetastasen urologischer Malignome. Urologe 39 (2000) 133-140

14. Bombardieri E, Martinetti A, Miceli R, Mariani L, Castellani MR, Seregni E: Can bone metabolism markers be adopted as an alternative to scintigraphic imaging in monitoring bone metastases from breast cancer? *Eur J Nucl Med* 24 (1997) 1349-1355
15. Boyce BF: Normal bone remodelling and its disruption in metastatic bone disease. In: Rubens RD, Fogelman I: Bone metastases- diagnosis and treatment. Springer Verlag (1990) 11-30
16. Brado M, Hansmann HJ, Richter GM, Kauffmann GW: Interventionelle Therapie von primären und sekundären Tumoren der Wirbelsäule. *Orthopäde* 27 (1998) 269-273
17. Brink I, Moser E: Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie: Sichere und effiziente Detektion von Skelettmetastasen. *Kliniker* 29 (2000) 276-280
18. Brocai DRC, Lukoschek M, Hartmann M, Loew M: Biometrische Planung klinisch-orthopädischer Studien. *Orthopäde* 27 (1998) 301-304
19. Bruns J: Indikation zur operativen Therapie von peripheren Skelettmetastasen. In: Reichel H, Hein W (Hrsg.): Maligne Knochentumoren. Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. Logos, Berlin, (1997) 155-170
20. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P: Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 25 (1998) 1244-1247
21. Capanna R, Campanacci D, Martelli L, Michels S, Bacci G: The treatment of metastases in bone. *European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology* (1999) 24-34
22. Cascinu S, Graziano F, Alessandrini P, Ligi M, Del Ferro E, Rossi D, Ficarelli R, Catalano G: Different doses of pamidronate in patients with painful osteolytic bone metastases. *Supp Care Cancer* 6 (1998) 139-143
23. Castillo M, Arbelaez A, Smith JK, Fisher LL: Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine noncontrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *Am J Neuroradiol* 21 (2000) 948-953

24. Chataigner H, Onimus M: Surgery in spinal metastasis without spinal cord compression: indications and strategy related to the risk of recurrence. *Eur Spine J* 9 (2000) 523-527
25. Chatziioannou AN, Johnson ME, Pneumaticos SG, Lawrence DD, Humberto-Carrasco C: Preoperative embolization of bone metastases from renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 10 (2000) 593-596
26. Chen LH, Chen WJ, Niu CC, Shih CH : Anterior reconstructive spinal surgery with Zielke instrumentation for metastatic malignancies of the spine. *Arch Orthop Trauma Surg* 120 (2000) 27-31
27. Coleman RE: Management of bone metastases. *Oncologist* 5 (2000) 463-470
28. Coleman RE: Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 80 (1997) 1588-1594
29. Cooper CR, McLean L, Walsh M, Taylor J, Hayasaka S, Bhatia J, Pienta KJ: Preferential adhesion of prostate cancer cells to bone is mediated by binding to bone marrow endothelial cells as compared to extracellular matrix components in vitro. *Clin Cancer Res* 6 (2000) 4839-4847
30. Dafermou A, Colamussi P, Gianti M, Cittani C, Bestagno M, Piffanelli A: A multicentre observational study of radionuclide therapy in patients with painful bone metastases of prostate cancer. *Eur J Nucl Med* 28 (2001) 788-798
31. Diel IJ, Solomayer EF, Gollan C: Behandlung ossärer Metastasen beim Mammakarzinom. *Gynäkologe* 32 (1999) 675-682
32. Dodwell DJ: The systemic treatment of bone metastases. In: Rubens RD, Fogelman I: *Bone metastases- diagnosis and treatment*. Springer Verlag (1990) 121-147
33. Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Kotz R: Operative Therapie von Wirbelsäulenmetastasen. *Orthopäde* 28 (1998) 282-286
34. Dürr HR, Müller PE, Lenz T, Baur A, Jansson V, Refior HJ: Surgical treatment of bone metastases in patients with breast cancer. *Clin Orthop* 396 (2002) 191-196
35. Dürr HR, Refior HJ: Die Prognose skelettärer Metastasen. *Orthopäde* 27 (1998) 294-300

36. Ebel H, Balogh A, Volz M, Rieger A, Klug N: Wirbelsäulenmetastasen. In: Reichel H, Hein W (Hrsg.): Maligne Knochentumoren. Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. Logos, Berlin, (1997) 171-181
37. Eble MJ, Wannemacher M: Lokale Strahlentherapie bei der Behandlung von Skelettmastasen. Orthopäde 27 (1998) 245-249
38. Fischer M: Schmerzhaftes Knochenmetastasen: Nuklearmedizinische Therapie verbessert nicht nur die Lebensqualität. Klinikarzt 29 (2000) 14-16
39. Fogelman I, McKillop JH: The bone scan in metastatic disease. In: Rubens RD, Fogelman I: Bone metastases- diagnosis and treatment. Springer Verlag (1990) 31-61
40. Frey I, Breton CL, Lefkopulos A, Khalil A, Chopier J, Le Blanche A, Bigot JM: Intradural extramedullary spinal canal secondary neoplasms: MR findings in 30 patients. Eur Radiol 8 (1998) 1187-1192
41. Frusciante V, Carnevale V, Scillitani A, Zingrillo M, Dicembrino F, Giannatempo M, Ghiggi MR, Minisola S: Global skeletal uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in female patients receiving suppressive doses of L-thyroxine for differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med 25 (1998) 139-143
42. Galasko CSB: The role of the orthopaedic surgeon in the treatment of skeletal metastases. In: Rubens RD, Fogelman I: Bone metastases- diagnosis and treatment. Springer Verlag (1990) 207-222
43. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF: Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. Spine 26 (2001) 818-824
44. Go KG, Pruij J, Que TH, Vaalburg W, Haaxma-Reiche H: Evaluation of dissemination studies with FDG whole-body positron emission tomography in patients with suspected metastatic tumours of brain and spine. Acta Neurochir (Wien) 142 (2000) 627-631
45. Gratz S, Becker W: Nuklearmedizinische Untersuchungsmöglichkeiten bei Erkrankungen des Skelettsystems. Radiologe 40 (2000) 953-962
46. Grauer A, Ziegler R: Bisphosphonattherapie in der Therapie von Skelettmastasen. Orthopäde 27 (1998) 231-239

47. Haag M: Skelettmetastasen- Wann ist eine operative Behandlung indiziert? *Kliniker* 29 (2000) 286-289
48. Haas NP, Melcher I, Peine R: Die stabilitätsgefährdenden Metastasen. *Chirurg* 70 (1999) 1415-1421
49. Han LJ, Au-Yong TK, Ting WCM, Chu KS, Szeto LT, Wong CP: Comparison of bone single-photon emission tomography and planar imaging in the detection of vertebral metastases in patients with back pain. *Eur J Nucl Med* 25 (1998) 635-638
50. Haq M, Goltzman D, Tremblay G, Brodt P: Rat prostate adenocarcinoma cells disseminate to bone and adhere preferentially to bone marrow-derived endothelial cells. *Cancer Res* 52 (1992) 4613-4619
51. Herneth AM, Naude J, Philipp M, Beichel R, Trattinig S, Imhof H: Wertigkeit der diffusionsgewichteten MRT in der Beurteilung von Knochenmarkveränderungen bei Wirbelkörpermetastasen. *Radiologe* 40 (2000) 731-736
52. Hildingsson C, Jonsson H: Posterior stabilization of the cervical spine with hooks and screws. A clinical evaluation of 26 patients with traumatic, degenerative or metastatic lesions, using a new implant system. *Eur Spine J* 10 (2001) 50-54
53. Hoskin PJ, Yarnold JR, Roos DR, Bentzen S : Radiotherapy for bone metastases. *Clin Oncol* 13 (2001) 88-90
54. Imhof H, Breitenseher M: Tumoren der Wirbelsäule. In: Springorum HW, Katthagen BD (Hrsg.): Aktuelle Schwerpunkte der Orthopädie. Thieme, Stuttgart, (1994) 48-54
55. Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Statist Assoc* 53 (1958) 457-481
56. Kasalicky J, Krajska V: The effect of repeated strontium-89 chloride therapy on bone pain palliation in patients with skeletal cancer metastases. *Eur J Nucl Med* 25 (1998) 1362-1367
57. Kienstra GE, Terwee CB, Dekker FW, Canta LR, Borstlap AC, Tijssen CC, Bosch DA, Tijssen JG: Prediction of spinal epidural metastases. *Arch Neurol* 57 (2000) 690-695
58. Klekamp J, Samii H: Surgical results for spinal metastases. *Acta Neurochir (Wien)* 140 (1998) 957-967

59. Koeneman KS, Kao C, Ko SC, Yang L, Wada Y, Kallmes D, Gillenwater JY, Zhou HE, Chung LWK, Gardner TA: Osteocalcin-directed gene therapy for prostate-cancer bone metastasis. *World J Urol* 18 (2000) 102-110
60. Koizumi M, Kobayashi M, Furukawa M, Yamashita T, Ogata E: The bisphosphonate incadronate for bone metastases of breast cancer. *Int J Clin Oncol* 5 (2000) 241-246
61. Koizumi M, Takahashi S, Ogata E: Bone metabolic markers in bone metastasis of breast cancer. *Int J Clin Oncol* 4 (1999) 331-337
62. Koswig S, Buchali A, Böhmer D, Schlenger L, Budach V: Palliative Strahlentherapie von Knochenmetastasen. *Strahlenther Onkol* 175 (1999) 509-514
63. Koswig S, Budach V: Remineralisation und Schmerzlinderung von Knochenmetastasen nach unterschiedlich fraktionierter Strahlentherapie (10mal 3 Gy vs. 1mal 8 Gy). *Strahlenther Onkol* 175 (1999) 500-508
64. Kraeber-Bodere F, Campion L, Rousseau C, Bourdin S, Chatal J, Resche I: Treatment of bone metastases of prostate cancer with strontium-89 chloride: efficiency in relation to the degree of bone involvement. *Eur J Nucl Med* 27 (2000) 1487-1493
65. Lin W, Lin C, Yeh S, Hsieh B, Tsai Z, Ting G, Yen T, Wang S, Knapp F, Stabin M: Rhenium-188 hydroxyethylidene diphosphonate: a new generator-produced radiotherapeutic drug of potential value for the treatment of bone metastases. *Eur J Nucl Med* 24 (1997) 590-595
66. Lo LD, Schweitzer ME, Juneja V, Shabshin N: Are L5 fractures an indicator of metastasis? *Skeletal Radiol* 29 (2000) 454-458
67. Logroscino CA, Paliotta VF, Specchia N: Surgical stabilisation of spinal malignant tumors. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 7 (1997) 69-74
68. McPhee IB, Williams RP, Swanson CE: Factors influencing wound healing after surgery for metastatic disease of the spine. *Spine* 23 (1998) 726-732
69. Nitz U, Mohrmann S, Bender HG: Stammzellgestützte Hochdosischemotherapie des metastasierenden Mammakarzinoms. *Gynäkologe* 32 (1999) 632-637

70. Oktem IS, Akdemir H, Kurtsoy A, Koc RK, Menku A, Tucer B: Hemilaminectomy for the removal of the spine lesions. *Spinal Cord* 38 (2000) 92-96
71. Pantel K, von Knebel-Doeberitz M, Izbicki JR, Riethmüller G: Disseminierte Tumorzellen: Diagnostik, prognostische Relevanz, Phänotypisierung und therapeutische Strategien. *Chirurg* 68 (1997) 1241-1250
72. Pascal-Moussellard H, Broc G, Pointillart V, Simeon F, Vital JM, Senegas J: Complications of vertebral metastasis surgery. *Eur Spine J* 7 (1998) 438-444
73. Paterson AHG: Should bisphosphonates be standard therapy für bone pain? *Supp Care Cancer* 5 (1997) 200-204
74. Petren-Mallmin M, Andreasson I, Ljunggren Ö, Ahlström H, Bergh J, Antoni G, Langström B, Bergström M: Skeletal metastases from breast cancer: uptake of 18-F-fluoride measured with positron emission tomography in correlation with CT. *Skeletal Radiol* 27 (1998) 72-76
75. Petrich T, Widjaja A, Musholt TJ, Hofmann M, Brunkhorst T, Ehrenheim C, Oetting G, Knapp WH: Outcome after radioiodine therapy in 107 patients with differential thyreoid carcinoma and initial bone metastases: side-effects and influence of age. *Eur J Nucl Med* 28 (2001) 203-208
76. Piovesan A, Berruti A, torta M, Cannone R, Sperone P, Panero A, Gorzegno G, Termine A, Dogliotti L, Angeli A: Comparison of assay of total and bone-specific alkaline phosphatase in the assessment of osteoblast activity in patients with metastatic bone disease. *Calcif Tissue Int* 61 (1997) 362-369
77. Pons F, Herranz R, Garcia A, Vidal-Sicart S, Conill C, Grau JJ, Alcover J, Fuster D, Setoain J: Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. *Eur J Nucl Med* 24 (1997) 1210-1214
78. Prokop A, Stippel D, Helling HJ, Rehm KE: Partielle mediane Sternotomie bei Metastasen an der oberen Brustwirbelsäule. *Unfallchirurg* 99 (1996) 986-988
79. Reichardt P: Systemische Hormon- und Chemotherapie bei der Behandlung von Skelettmetastasen. *Orthopäde* 27 (1998) 240-244

80. Rompe J, Hopf CG, Eysel P: Outcome after palliative posterior surgery for metastatic disease of the spine—evaluation of 106 consecutive patients after decompression and stabilisation with the Cotrel-Dubouset instrumentation. *Arch Orthop Trauma Surg* 119 (1999) 394-400
81. Rubens RD: The nature of metastatic bone disease. In: Rubens RD, Fogelman I: *Bone metastases- diagnosis and treatment*. Springer Verlag (1990) 1-9
82. Savelli G, Chiti A, Grasselli G, Maccauro M, Rodari M, Bombardieri E: The role of bone SPECT study in diagnosis of single vertebral metastases. *Anticancer Res* 20 (2000) 1115-1120
83. Schulte M, Schultheiss M, Hartwig E, Wilke HJ, Wolf S, Sokiranski R, Fleiter T, Kinzl L, Claes L : Vertebral body replacement with a bioglass-polyurethane composite in spine metastases— clinical, radiological and biomechanical results. *Eur Spine J* 9 (2000) 437-444
84. Seiler H, Graf L, von Pawel-Rammingen U: Wirbelsäulenstabilisierung bei extraduraler Metastasenkrankheit. Indikation und Verläufe bei 32 Patienten. *Unfallchirurg* 100 (1997) 294-300
85. Steinborn M, Tiling R, Heuck A, Brügel M, Stähler A, Reiser M: Diagnostik der Metastasierung im Knochenmark mittels MRT. *Radiologe* 40 (2000) 826-834
86. Sundaresn N, Galicich JH, Lane JM, Bains MS, McCormack P: Treatment of neoplastic epidural cord compression by vertebral body resection and stabilization. *J Neurosurg* 63 (1985) 676-684
87. Susuki K, Matsumoto S, Kitagawa N, Shinohara H, Hasegawa O, Kuroiwa Y: Epidural compression of the cauda equina caused by vertebral osteoblastic metastasis of prostatic carcinoma: resolution by hormonal therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68 (2000) 514-515
88. Talcott JA, Stomper PC, Drislane FW, Wen PY, Block CC, Humphrey CC, Lu C, Jolesz F: Assessing suspected spinal cord. A multidisciplinary outcome analysis of 342 episodes. *Supp Care Cancer* 7 (1999) 31-38
89. Tamada T, Sone T, Tomomitsu T, Jo Y, Tanaka H, Fukunaga M: Biochemical markers for the detection of bone metastasis in patients with prostate cancer: diagnostic efficiency and the effect of hormonal therapy. *J Bone Miner Metab* 19 (2001) 45-51

90. Terrell C, Wedley JR: Symptomatic and supportive care. In: Rubens RD, Fogelman I: Bone metastases- diagnosis and treatment. Springer Verlag (1990) 223-238
91. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Kawano H, Sano S: The indication of operative procedure for a metastatic spine tumor: A scoring system for the preoperative evaluation of the prognosis. J Jpn Orthop Assoc 68 (1994) 379-389
92. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T: Surgical strategy for spinal metastases. Spine 26 (2001) 298-306
93. Ulrich U, Rhiem K, Schmolling J, Flaskamp C, Paffenholz I, Sälzer H, Bauknecht T, Schlebusch H: Cross-linked type I collagen C- and N-telopeptides in women with bone metastases from breast cancer. Arch Gynecol Obstet 264 (2001) 186-190
94. Vanel D, Bittoun J, Tardivon A: MRI of bone metastases. Eur Radiol 8 (1998) 1345-1351
95. Vieweg U, Meyer B, Schramm J : Tumour surgery of the upper cervical spine – a retrospective study of 13 cases. Acta Neurochir (Wien) 143 (2001) 217-225
96. Vieweg U, Rao G, Stoffel J, Meyer B: Tumorchirurgie an der oberen Halswirbelsäule. Chirurg 71 (2000) 1144-1151
97. Wagemans MF, Zuurmond WW, de Lange JJ: Long-term spinal opioid therapy in terminal III cancer pain patients. Oncologist 2 (1997) 70-75
98. Walsh GL, Gokaslan ZL, McCutcheon IE, Mineo MT, Yasko AW, Swisher SG, Dchrump DS, Nesbitt JC, Putnam JB, Roth JA: Anterior approaches to the thoracic spine in patients with cancer: indications and results. Ann Thorac Surg 64 (1997) 1611-1618
99. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Müller FJ, Nerlich M: Surgical management of symptomatic spinal metastases. Spine 24 (1999) 2240-2246
100. Windhager R: Therapie von Tumoren der Wirbelsäule. In: Springorum HW, Katthagen BD (Hrsg.): Aktuelle Schwerpunkte der Orthopädie. Thieme, Stuttgart, (1994) 55-61

101. Winding B, Misander H, Sveigaard C, Therkildsen B, Jakobsen M, Overgaard T, Oursler MJ, Foged NT: Human breast cancer cells include angiogenesis, recruitment and activation of osteoclasts in osteolytic metastasis. *J Cancer Res Clin Oncol* 126 (2000) 631-640
102. Winterer JT, Ghanem N, Uhl M, Langer M: Radiologische Diagnostik: Skelettäre Metastasen und extraossäre Tumorausdehnung differentialdiagnostisch beurteilen. *Kliniker* 29 (2000) 281-284
103. 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* 24 (1999) 1943-1951
104. Wuisman PIJM, Jiya TU, Van Dijk M, Sugihara S, Van Royen BJ, Winters HAH: Free vascularized bone graft in spinal surgery: indications and outcome in eight cases. *Eur Spine J* 8 (1999) 296-303
105. Yoneda T: Cellular and molecular basis of preferential metastasis of breast cancer to bone. *J Ortop Sci* 5 (2000) 75-81
106. Zimmermann JS, Groß MW, Riegel T, Engelhart-Cabillic R: Spinales Kompressionssyndrom. *Onkologe* 5 (1999) 1054-1061

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Hein)

Thesen der Dissertation

Prognose nach operativer Therapie von Wirbelsäulenmetastasen.
Eine retrospektive Analyse

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Sandrina Häntze
geboren am 07.10.1977 in Dessau

7. Thesen

1. Das Skelett stellt neben der Lunge und der Leber die häufigste Metastasenlokalisation dar. Bei Erwachsenen sind Skelettmetastasen die häufigsten Tumoren der Wirbelsäule. Circa 60-75% aller ossären Metastasen sind an ihr lokalisiert.
2. Jedes Malignom kann in die Wirbelsäule metastasieren, die häufigsten Primärtumoren sind das Mammakarzinom, das Prostatakarzinom sowie Tumoren der Lunge, der Nieren und der Schilddrüse. Die hämatogene Streuung ist neben der lymphogenen Verschleppung und der per continuitatem Ausbreitung der häufigste Metastasierungsweg.
3. In Abhängigkeit des Verhältnisses zwischen Knochenanbau und Knochenabbau lassen sich osteolytische, osteoblastische und gemischtförmige Metastasen unterscheiden. Die kontinuierliche Ausbreitung von Skelettmetastasen ist durch die Wirkung der Osteoklasten möglich, die als einzige Zellen die besondere Fähigkeit zur Knochenresorption besitzen. Tumorzellen sind dazu selbst nicht in der Lage, sondern vermitteln die Osteolyse über Rekrutierung und Aktivierung der Osteoklasten.
4. Es wurden bei 107 Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen Einflüsse auf das postoperative Überleben untersucht. Unter den 107 Patienten waren 48 Männer (44,9%) und 59 Frauen (55,1%). Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 56,0 Jahre.
5. Für die operative Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen wurde die Dekompression des Myelons durch Laminektomie und Stabilisierung von dorsal bei 85,1% der Patienten durchgeführt. Die Resektion des befallenen Wirbelkörpers mit Entlastung und Verbundosteosynthese von ventral erhielten 1,9% der Patienten. Eine dorso-ventral kombinierte Operation war bei 13,0% der untersuchten Patienten indiziert. Die genannten Operationsmethoden sind aus onkologischer Sicht palliative Verfahren zur Tumorausräumung, die die Lebenserwartung der Patienten nicht beeinflussen.

6. Die häufigsten Primärtumoren im untersuchten Patientenkollektiv waren das Nierenzellkarzinom (31,8%), das Mammakarzinom (27,1%), das Bronchialkarzinom (8,4%) und das Non-Hodgkin-Lymphom (5,6%).
7. Die Hauptlokalisationen der Wirbelsäulenmetastasen fanden sich im Bereich der Brustwirbelsäule (41,1%) und der Lendenwirbelsäule (47,7%).
8. Die mittlere postoperative Überlebenszeit betrug 16,5 Monate. Die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde von der Art des Primärtumors beeinflusst. Patienten mit Mammakarzinom (20 Monate) und Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom (30 Monate) zeigten eine längere postoperative Überlebenszeit als Patienten mit einem Bronchialkarzinom (8 Monate) oder einem Cervixkarzinom (8 Monate).
9. Zusätzliche Metastasierung in die Lunge oder die Nieren beeinflusste die Überlebenswahrscheinlichkeit negativ.
10. Bei einem Großteil der Patienten konnte die Stabilität der Wirbelsäule und die damit verbundene Mobilität erhalten werden. 73,8% der Patienten profitierten mit einer postoperativen Schmerzreduktion von dem operativen Eingriff. Insgesamt ließ sich bei dem überwiegenden Teil der Patienten der Erhalt bzw. eine Verbesserung der Lebensqualität feststellen.
11. Bei 29,9% der Patienten traten im postoperativen Verlauf Komplikationen auf, wobei die Wundheilungsstörung (8,4%) am häufigsten vorkam. Die Komplikationen hatten keinen signifikant negativen Einfluss auf die postoperative Überlebenszeit.
12. Ein positiver Einfluss der postoperativen Strahlentherapie auf die Überlebenszeit konnte nicht festgestellt werden, zur Klärung der Frage lokaler Komplikationen wären weitere Studien notwendig.

Lebenslauf

Name: Sandrina Häntze
 Geburtstag: 07.10.1977
 Geburtsort: Dessau
 Familienstand: ledig

Schulbildung

1984 - 1991 Polytechnische Oberschule Dessau-Waldersee
 1991 - 1996 Gymnasium Philanthropinum Dessau
 Juni 1996 Abitur

Berufsausbildung

1996 – 2002 Studium der Humanmedizin an der
 Martin–Luther–Universität Halle-Wittenberg
 September 1998 Ärztliche Vorprüfung
 September 1999 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
 September 2001 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
 Oktober 2001 Praktisches Jahr/ Städtisches Klinikum Dessau
 November 2002 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Dessau, 13.12.2002

Sandrina Häntze

Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen erstellt habe. Frühere Promotionsversuche existieren nicht.

Dessau, 13.12.2002

Sandrina Häntze

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hein für die Überlassung des Promotionsthemas und meinen Betreuern PD Dr. Reichel und OA Dr. Decker für die wertvollen Anregungen und die gute Zusammenarbeit.