

Prognoseadaptierte operative Behandlung von Knochenmetastasen

Knochenmetastasen gelten zwar als eine Generalisierung des zugrunde liegenden Tumors, abhängig vom Primärtumor und dessen Stadium kann jedoch durch einen lokal resezierenden Ansatz die Prognose teils deutlich verbessert werden. Hinzu kommt die Erhaltung der Lebensqualität, Z. B. bei vorliegender oder drohender pathologischer Fraktur oder neurologischen Ausfällen. Diese Übersichtsarbeit soll helfen, Subgruppen mit günstigen und eher ungünstigen Verläufen zu definieren. Nur so ist ein differenziertes Vorgehen bei der Indikationsstellung und Planung der Radikalität des operativen Vorgehens sowie der Reduktion von Hospitalisationszeit und Morbidität möglich.

Skelettmastasen sind oft das erste Zeichen einer malignen Erkrankung [8]. Viele Karzinome metastasieren bevorzugt in das Skelett. Knochenmetastasen sind die häufigsten malignen Knochentumoren überhaupt [6, 9], sodass die Metastasen Chirurgie die häufigste onkologische Operation in der muskuloskeletalen Chirurgie darstellt.

➤ Knochenmetastasen sind die häufigsten malignen Knochentumoren

Die Neigung verschiedener Tumoren ins Skelettsystem zu metastasieren, hängt vom Primärtumor ab und ist am höchsten bei Mamma- und Prostatakarzino-

men (50–85%) und nimmt dann über das Bronchial-, Nierenzell- und Schilddrüsenkarzinom (30–50%) zu Pankreas-, kolorektalen, Magen-, Leber- und Ovarialkarzinomen (2–10%) hin ab [22, 26]. Aufgrund der Verteilung der Perfusion und des Knochenmarks ist der stammnahe Befall (Wirbelsäule, Becken und Rippen) häufiger, Metastasen an den Extremitäten sind nachgeordnet [25]. Dabei sind die proximalen Enden der langen Röhrenknochen, Orte mit hoher Konzentration gut vaskularisierten hämatopoetischen Knochenmarks, am meisten betroffen [10].

Durch multimodale Therapiekonzepte der Primärtumoren konnte die Prognose insgesamt verbessert werden [2, 21]. Somit dient die operative Therapie von Skelettmastasen nicht mehr nur der Schmerztherapie, der Therapie von pathologischen Frakturen und neurologischen Defiziten, sondern auch der Verbesserung der Prognose. Um die Frage der Radikalität des operativen Vorgehens, des Langzeitergebnisses und der Prognose zu beantworten, wurden deshalb eine Reihe prognostischer Faktoren für die Überlebenswahrscheinlichkeit nach operativer Therapie von Skelettmastasen herausgearbeitet.

Material und Methodik

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 1980–2005 an unserer Klinik aufgrund einer ossären Metastasierung operiert worden waren. Die Patientendaten wurden retrospektiv anhand der Krankenakten ausgewer-

tet und die Überlebenszeit ermittelt. Analog zu einer früheren Studie wurden Patienten mit multiplem Myelom aufgrund des nicht vergleichbaren Verlaufs und der unterschiedlichen Therapieoptionen bei dieser Erkrankung aus der Studie ausgeschlossen [11, 14, 15]. Zum Vergleich von Einzelparametern von Subgruppen wurde der χ^2 -Test für diskrete sowie der T-Test für kontinuierliche Parameter verwendet. Kaplan-Meier-Kurven wurden zur Veranschaulichung von Überlebenswahrscheinlichkeiten berechnet. Dabei wurden Signifikanzen mit dem Log-Rank-Test ermittelt. Zur Ermittlung der Signifikanz verschiedener Einflussfaktoren, auch im multivariaten Ansatz, diente die Coxregressionsanalyse. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

An 453 Patienten waren im Zeitraum zwischen 1980 und 2005 in unserer Klinik aufgrund von ossären Metastasen 513 Eingriffe durchgeführt worden. Als Primärtumoren konnte das Mammakarzinom am häufigsten bei 115 Fällen identifiziert werden, gefolgt vom Nieren- ($n=100$) und Bronchialkarzinom ($n=58$, **■ Tab. 1**).

Die versorgten Skelettmastasen waren größtenteils in der proximalen unteren Extremität lokalisiert, im Bereich der Wirbelsäule überwogen lumbale Läsionen, gefolgt von Läsionen der unteren BWS.

Aufgrund der überwiegend stammnahen Läsionen wurden die meisten Eingriffe im Bereich der Wirbelsäule sowie

Tab. 1 Verteilung der Primärtumoren

Diagnose (Lokalisation)	n
Mamma	115
Niere	100
Bronchial	58
Gastrointestinal	37
Prostata	34
Uterus/Zervix/Ovarial	20
Melanom	10
HNO	9
Schilddrüse	9
Urogenital	8
Unbekannter Primärtumor	44
Andere	9
Gesamt	453

Tab. 2 Verteilung der Eingriffe bei 453 Patienten

Eingriff	n
Wirbelsäulenstabilisierung	187
Tumor-/Endoprothesen	119
Verbund-/Osteosynthese	73
Tumorresektion	34
Kürretage + Palacos	3
Amputation	1
Biopsie	96
Gesamt	513

an den proximalen Extremitäten durchgeführt. Eine Übersicht der Eingriffe ist in **Tab. 2** wiedergegeben.

Ausschlaggebend für das Langzeitüberleben war die Histologie des Primärtumors ($p < 0,0001$, **Abb. 1**).

Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Lokalisation der Skelettmetastase hatten im Gesamtkollektiv (teilweise jedoch in Subgruppen) keinen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Aufgrund ihrer Bedeutung haben wir im Folgenden die 3 häufigsten Subgruppen detaillierter ausgewertet.

Nierenzellkarzinom

Bei 100 Patienten (30 Frauen, 70 Männern) waren 116 Eingriffe durchgeführt worden. Das Patientenalter zum Operationszeitpunkt lag durchschnittlich bei 64 Jahren. Die meisten Läsionen waren im Bereich der Wirbelsäule ($n=29$) lokalisiert, gefolgt vom proximalen Humerus ($n=23$), proximalen Femur ($n=19$) und Becken ($n=14$). In 29% der Fälle lag zum

Operationszeitpunkt eine pathologische Fraktur vor, in 9% ein neurologisches Defizit. Die Anamnesedauer betrug 0–20 [Mittelwert (MW)=3,6 Monate]. In 33% der Fälle war die Diagnose erst durch die ossäre Metastasierung gestellt worden. In 37 Fällen wurden Tumor-/Endoprothesen implantiert, in 28 Fällen erfolgte eine offene Wirbelsäulenoperation, gefolgt von 25 Verbundosteosynthesen und 19 Tumorresektionen. Außerdem wurden 7 Biopsien durchgeführt.

Bei 26% lagen singuläre, bei 18% multiple ossäre und bei weiteren 56% auch viszerale Läsionen vor, wobei die Patienten mit singulären Knochenmetastasen eine signifikant bessere Prognose ($p < 0,0001$) hatten (**Abb. 2**).

Patienten ≤ 65 Jahre hatten eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0,02$) als Patienten > 65 Jahre. Patienten mit einem Intervall bis zur ossären Metastasierung von > 3 Jahren nach Diagnose des Primärtumors ($n=32$) überlebten ebenfalls länger ($p=0,008$). Patienten mit einer Fraktur schnitten im Langzeitüberleben dagegen schlechter ab ($p=0,0001$). Ein Lokalrezidiv ($n=17$; 14,6%) verbesserte paradoxerweise die Langzeitprognose ($p=0,03$; **Abb. 3**). Ein freier Schnittrand ($n=26$) beim Ersteingriff war für das Vermeiden eines solchen wesentlich ($p=0,005$).

Mammakarzinom

Insgesamt konnten 115 Patienten (112 Frauen, 3 Männer) mit 133 Eingriffen nachbeobachtet werden. Die Patienten waren zum Operationszeitpunkt im Durchschnitt 57 (30–85) Jahre alt. Die Anamnesedauer lag zwischen 0 und 56 (MW=4,5) Monaten. Bei 63% lag zum Operationszeitpunkt eine Fraktur vor und in 12% ein neurologisches Defizit. Die ossäre Metastasierung trat im Mittel erst 6 (0–30) Jahre nach der Diagnosestellung des Primärtumors auf, bei 11% wurde die Primärdiagnose durch die Knochenmetastasierung gestellt. Die zu operierenden Läsionen waren größtenteils in der Wirbelsäule (41%) und im Femur (45%) lokalisiert. In 50% der Fälle lagen bereits multiple Knochenläsionen vor und in 42% eine viszerale Beteiligung. Es wurden 58 offene Wirbelsäulenoperationen durchgeführt, 35 Tumor-/

Endoprothesen implantiert, gefolgt von 23 Verbundosteosynthesen und 3 Tumorresektionen. Bei 14 Patienten war lediglich eine Biopsie erfolgt.

In 11% der Fälle kam es postoperativ zu Komplikationen. In den ersten 30 Tagen waren 4,5% der Patienten verstorben. Zum Nachbeobachtungszeitpunkt waren bereits 108 Patienten verstorben. In nur 2 Fällen kam es zum Lokalrezidiv. Patienten mit einer solitären ossären Filia überlebten signifikant länger ($p < 0,0001$; **Abb. 4**).

Eine Ro-Resektion ($n=5$) wirkte sich für das Langzeitüberleben günstig aus ($p=0,001$). Eine Fraktur verschlechterte die Prognose signifikant ($p < 0,0001$). Ein weiterer entscheidender Faktor für das Gesamtüberleben war, ob die Patienten jemals eine tumorfreie Zeit (z. B. nach Resektion von Knochen- und Leberherden) seit Diagnosestellung erlebt hatten ($p=0,0002$; **Abb. 5**).

Bronchialkarzinom

Zwischen 1980 und 2005 waren 58 Patienten (10 Frauen, 48 Männer) in 62 Eingriffen operativ versorgt worden. Die Patienten waren durchschnittlich 61,5 (16–89) Jahre alt. Die Anamnesedauer betrug 0–25 (MW=4,2) Monate. Die häufigsten Lokalisationen der Metastasen waren die Wirbelsäule ($n=32$), gefolgt vom proximalen Femur ($n=10$) und Becken ($n=11$). 25% der Patienten zeigten präoperativ ein neurologisches Defizit, 45% wurden aufgrund einer pathologischen Fraktur versorgt. Bei 21 (36%) Patienten handelte es sich um eine solitäre Knochenläsion, 20 (34%) waren bereits multiple ossär und 17 (29%) viszeral metastasiert. In 31% der Fälle wurde die Diagnose erst durch Skelettfilae gestellt.

Die ossären Metastasen traten durchschnittlich 5,5 Monate (0–10 Jahre) nach dem Primärtumor auf. In 17 Fällen wurden offene Wirbelsäulenoperationen durchgeführt, in 2 Fällen Vertebroplastien und bei 11 Patienten wurde eine Tumor-/Endoprothese implantiert. In 2 Fällen erfolgte eine Tumorresektion und in einem Fall eine Verbundosteosynthese. Außerdem wurden 29 Biopsien durchgeführt. In 32 Fällen (55%) handelte es sich um ein Adenokarzinom, in je 8 Fällen (14%) um ein kleinzelliges oder Plattene-

pithelkarzinom, in 6 Fällen (10%) um ein großzelliges, in 2 (3%) um ein undifferenziertes und in weiteren 2 Fällen um ein nicht klassifiziertes Karzinom. 8% der Patienten zeigten postoperative Komplikationen. Die Überlebenswahrscheinlichkeit war insgesamt sehr niedrig. Innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage starben 10% unserer Patienten, 78% starben innerhalb des ersten Jahres.

Entscheidender Prognosefaktor war der histologische Typ des Bronchialkarzinoms. Patienten mit einem kleinzelligen Karzinom überlebten länger als Patienten mit Adeno- oder Plattenepithelkarzinom ($p=0,02$; **Abb. 6**).

Das Vorhandensein einer pathologischen Fraktur verschlechterte die Prognose signifikant ($p=0,0017$). Die Patienten, die ein Lokalrezidiv erlebten ($n=9$), hatten insgesamt eine bessere Prognose als der Rest ($p=0,0083$). Lokalisation, Geschlecht oder Patientenalter waren ohne Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit.

Kein Patient mit mehr als einer Metastase überlebte länger als ein Jahr. Die Prognose der Patienten konnte durch die operative Therapie nicht verändert werden.

Diskussion

Die Lebenserwartung bei Patienten mit Skelettmetastasen ist in vielen Fällen gering. Die operative Therapie dieser Patienten ist damit in der Regel palliativ und in vielen Fällen ist ein intraläsionales operatives Vorgehen gerechtfertigt und am sinnvollsten. In einigen Arbeiten wurde aber wiederholt nach resezierenden Ansätzen von Langzeitüberlebenden berichtet [1, 3, 12, 23], sodass bei der Auswahl des Therapieverfahrens prognostische Faktoren eine große Rolle spielen. Da bei Patienten mit hoher Langzeitüberlebensrate ein lokal aggressives Vorgehen und eine ausreichend lange Implantatstabilität entscheidend für die Lebensqualität sind, kommt der korrekten Indikationsstellung wesentliche Bedeutung zu. Demgegenüber gilt es, eine aggressive Übertherapie von terminal kranken Patienten zu vermeiden.

Orthopäde 2009 DOI 10.1007/s00132-008-1374-6
© Springer Medizin Verlag 2009

S. Utzschneider · P. Weber · A. Fottner · B. Wegener · V. Jansson · H.R. Dürr
Prognoseadaptierte operative Behandlung von Knochenmetastasen

Zusammenfassung

Die operative Therapie von Skelettmetastasen ist die häufigste onkologische Operation in der Chirurgie des Bewegungsapparates. Die Lebensqualität dieser Patienten mit oft kurzer Überlebenszeit kann durch Eingriffe am Bewegungsapparat erheblich verbessert werden. Andererseits können falsch-palliativ verstandene Ansätze Prognose und Lebensqualität auch deutlich verschlechtern. Um valide Kriterien zur prognoseadaptierten Therapie zu evaluieren, wurden 513 Eingriffe bei 453 eigenen Patienten, die zwischen 1980 und 2005 operativ versorgt worden waren, retrospektiv ausgewertet. Zudem erfolgte eine kritische Durchsicht der Literatur.

Der entscheidende Prognosefaktor ist die Histologie des Primärtumors. Eine Biopsie zur Diagnosesicherung ist deshalb bei un-

bekanntem Primärtumor insbesondere beim Solitärherd unverzichtbar. Prognostisch ungünstig ist das Bronchialkarzinom, günstig das Nierenzell- und Mammakarzinom. Ein radikal resezierendes Vorgehen bei isolierten Metastasen des Nierenzellkarzinoms reduziert nicht nur das Risiko eines Lokalrezidivs – in diesem Fall kann auch ein kurativer Therapieansatz möglich sein. Beim Mammakarzinom ist der ossäre und viszerale Disseminationsgrad entscheidend für die Prognose. Zur Qualitätssicherung der verbleibenden Lebenszeit ist ein interdisziplinärer Therapieansatz unerlässlich.

Schlüsselwörter

Skelettmetastasen · Prognose · Operative Therapie · Überlebensraten

Prognosis-adapted surgical management of bone metastases

Abstract

Surgery in metastatic disease to the bone is the most common procedure in orthopaedic oncology. To assess an adequate therapeutic approach we analysed 513 surgeries performed on 453 patients between 1980 and 2005 and reviewed the literature.

The most significant factor is the histology of the primary tumour. A biopsy is mandatory to confirm the diagnosis in an unknown primary tumour, especially in cases of solitary lesions. Pulmonary carcinoma has an unfavourable prognosis compared to breast and

renal cell carcinoma patients. Radical resection in isolated metastatic disease in renal cell carcinoma reduces the risk of local recurrence and even may result in a long progression-free survival. In breast cancer osseous and visceral dissemination is the most decisive factor for prognosis. An interdisciplinary approach is mandatory in every patient.

Keywords

Osseous metastasis · Prognosis · Surgery · Survival probability

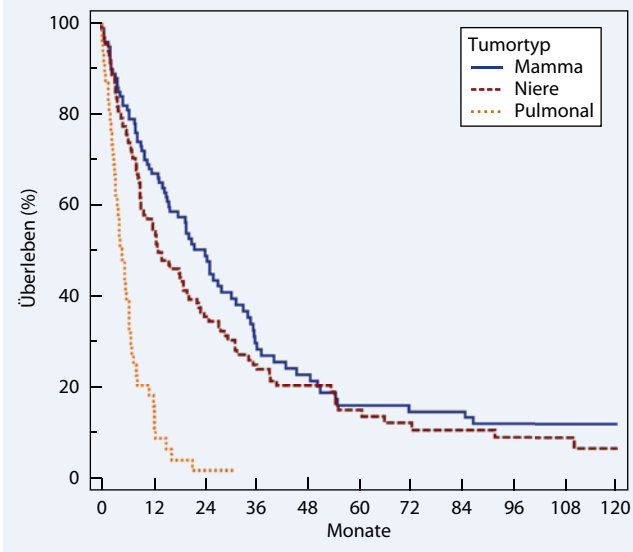


Abb. 1 ▲ Überlebenszeit der 3 häufigsten operierten Metastasen (Bronchial-, Mamma-, Nierenzellkarzinom) im Vergleich

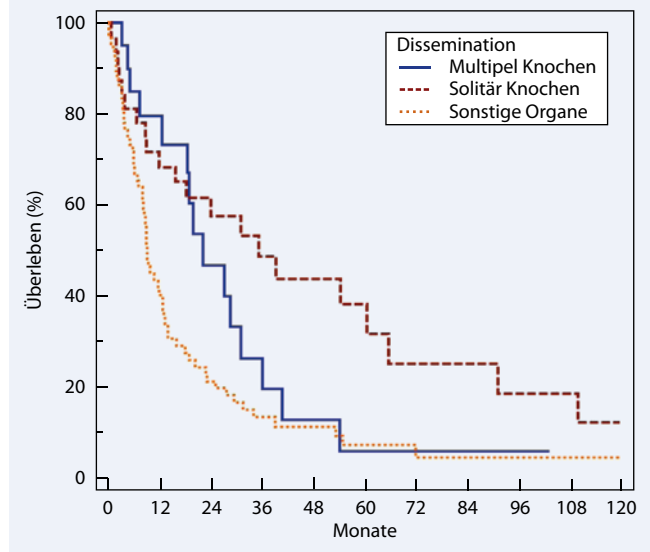


Abb. 2 ▲ Gesamtüberleben bei ossären Metastasen bei Nierenzellkarzinom in Abhängigkeit vom Disseminationsgrad ($p < 0,0001$)

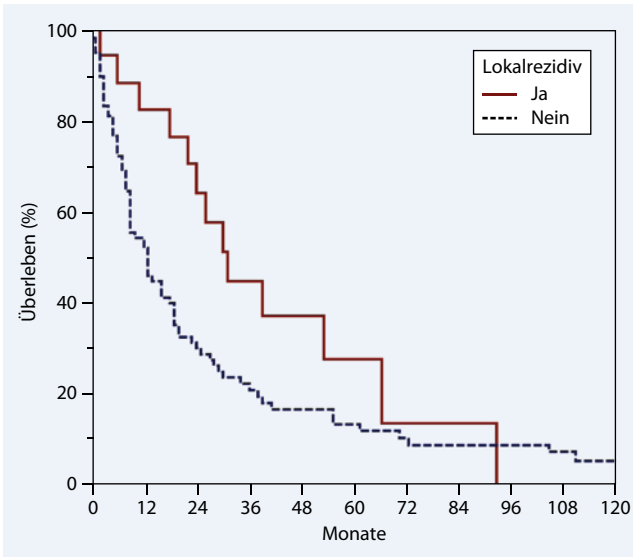


Abb. 3 ▲ Vergleich der Patienten mit ($n=17$) und ohne Lokalrezidiv ($n=83$) einer ossären Metastase bei Nierenzellkarzinom im Gesamtüberleben ($p=0,03$)

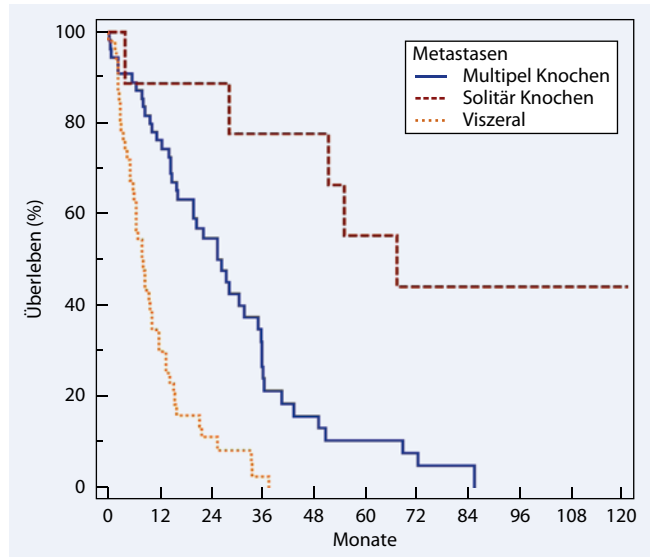


Abb. 4 ▲ Gesamtüberleben bei ossären Metastasen bei Mammakarzinom in Abhängigkeit vom Disseminationsgrad ($p < 0,0001$)

— **Der korrekten Indikationsstellung kommt eine wesentliche Bedeutung zu.**

Analog zur Literatur konnten wir zeigen, dass die Lebenserwartung bei einer singulären ossären Läsion signifikant höher liegt als beim Vorliegen multipler Läsionen [4, 7, 29]. Treten darüber hinaus viszerale Metastasen auf, ist die Prognose allein durch diese bestimmt, das Vorhandensein von ossären Läsionen tritt in den Hintergrund. Eine Ausnahme bildet hier sicher das Bronchialkarzinom, bei dem sich zwar die identischen Unterschiede

finden, diese jedoch lediglich im Bereich weniger Monate liegen.

➤ **Viszerale Metastasen bestimmen die Prognose**

Das Alter oder das Geschlecht der Patienten spielt in der Regel für die Prognose keine Rolle, entscheidend ist die Histologie des Primärtumors. Eine Ausnahme bildete auch hier wieder das Nierenzellkarzinom, bei dem dem Alter Bedeutung zukommt.

Nierenzellkarzinom

Mit 10-Jahres-Überlebensraten von bis zu 39% hat das ossär metastasierte Nierenzellkarzinom insgesamt eine relativ gute Prognose [1]. Analog zur Literatur konnten wir zeigen, dass bei Patienten mit Nierenzellkarzinom das Fehlen weiterer Skelettmetastasen günstig ist [23]. Da der Tumor wenig strahlen- oder chemotherapiesensibel ist [27], ist ein radikal resezierender Ansatz bei singulärer ossärer Filialisierung der entscheidende Faktor, um die Rate lokaler Folgekomplikationen durch Tumorrezidive zu vermeiden. Gerade Re-

zidive dieser Läsionen nach Nagelungen können die Lebensqualität des Patienten erheblich beeinträchtigen oder bei isolierten Läsionen die Prognose deutlich verschlechtern. Die Resektion eines Lokalrezidivs nach intraläsionaler Nagelung kann zu erheblicher Beeinträchtigung der Extremitätenfunktion führen. Die intraläsionale Nagelung einer solitären skelettären Tumoraläsion ohne weitere Diagnosesicherung ist im Übrigen obsolet. Beim in der Regel hypervaskularisierten Nierenzellkarzinom wird die präoperative Embolisation in Abhängigkeit von Lokalisation und Operationsverfahren empfohlen.

Die in dieser Studie gefundene längere Überlebenszeit jener Patienten mit Lokalrezidiv lässt ein solches nicht erstrebenswert erscheinen, sondern zeigt nur, dass für das Auftreten eines Lokalrezidivs ein längeres Überleben notwendig ist.

Mammakarzinom

Bei einem Großteil der Patienten (69%) mit Mammakarzinom liegen oft multiple Skelettmetastasen vor [5], wobei sie nur in der Hälfte der Fälle klinisch symptomatisch werden [13]. Da das Mammakarzinom anders als das Nierenzellkarzinom, entsprechend gut und oft langfristig mit nichtoperativen Therapiekonzepten behandelt werden kann [13], müssen nur wenige ossäre Filiae operativ versorgt werden.

— Aus der vorliegenden Studie wie auch anderen Studien geht klar hervor, dass die Prognose entscheidend vom Disseminationsgrad im Knochen und den viszeralen Organen abhängt [7, 28, 30].

Ein lokal resezierendes Vorgehen scheint bei einer einzelnen Metastase sinnvoll. Aber auch hier ist in unseren Daten nicht klar, ob es sich um einen Scheinvorteil des Überlebens aufgrund des damit dokumentierten frühen Tumorstadiums handelt oder ob die Resektion als solche die Prognose verbessert. In allen anderen Fällen kann auf ein intraläsionales Verfahren, wie z. B. intra- oder extramedulläre Kraftträger oder auch Standardendoprothesen, aufgrund der hohen Strahlensensibilität zurückgegriffen werden, oh-

Abb. 5 ▶ Gesamtüberleben bei ossären Metastasen bei Mammakarzinom in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines tumorfreien Intervalls seit Diagnosestellung ($p=0,0002$)

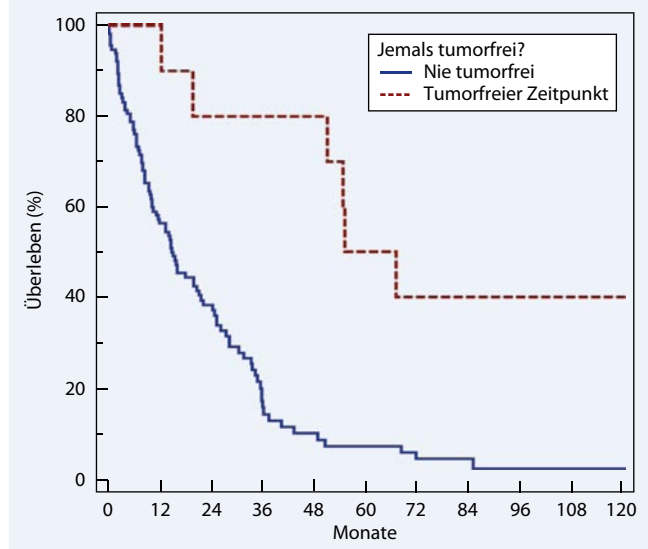
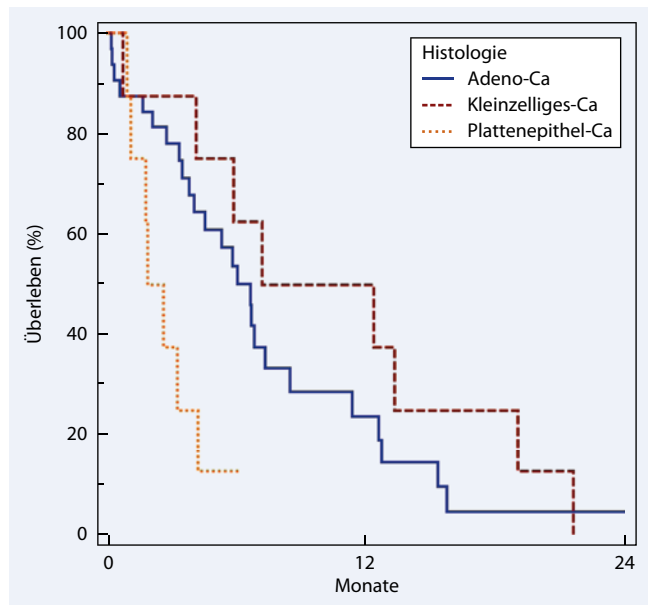


Abb. 6 ▶ Gesamtüberleben bei ossären Metastasen bei Bronchialkarzinom in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Primärtumors ($p=0,02$; Ca Karzinom)



ne lokale Nachteile zu erleiden. Minimalinvasive Verfahren (z. B. Vertebroplastiken, Radiofrequenzablationen, perkutane Knochenzementauffüllung etc.) stellen bei strahlensensiblen Tumoren wie dem Mammakarzinom oder bei Patienten im nicht narkosefähigen Allgemeinzustand eine mögliche Alternative dar.

Bronchialkarzinom

Derzeit führt das Bronchialkarzinom die Todesursachenstatistik bei Krebserkrankungen an [20]. Analog zur Literatur [16, 17, 19] hatten unsere Patienten mit Bronchialkarzinomen insgesamt eine schlechte Prognose, ein Großteil (78%) der operierten Patienten verstarb im 1. postoperativen Jahr.

Entsprechend anderer Studien wurden in unserer Studie am häufigsten Adenokarzinome (32 von 58 Patienten, 55%) als Primärtumoren identifiziert [17, 24]. Überraschenderweise zeigten Patienten mit kleinzelligen Karzinomen höhere Überlebensraten als Patienten mit Adeno- oder Plattenepithelkarzinomen ($p=0,02$).

Beim Bronchialkarzinom wird die Prognose durch das Auftreten von pathologischen Frakturen nochmals verschlechtert [3, 18], sodass es hier gilt, ossäre Metastasen präventiv zu versorgen. Die etablierten Prognosescores, wie sie auch in der neuen Leitlinie der DGOOC zu Knochenmetastasen dokumentiert sind (<http://www.dgoc.de/Leitlinien>), sind hier eine valide Hilfe.

In unserer Studie zeigten Patienten mit Lokalrezidiv eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0,002$), was letztlich nur bedeutet, dass gerade diese Patienten im Gegensatz zu den anderen „ihr Lokalrezidiv erlebten“ und entsprechend länger überlebten.

Aufgrund unserer Daten lässt sich festhalten, dass die Wahl des operativen Vorgehens beim ossär metastasierten Bronchialkarzinom gut überlegt sein will, da sich die Prognose durch die Operation nicht ändert und somit ein palliativer Eingriff mit geringer Morbidität und Hospitalisierungszeit sinnvoll ist.

Fazit für die Praxis

Knochenmetastasen sind trotz aller therapeutischen Bemühungen als Zeichen der Generalisation einer Erkrankung zu verstehen. Die Prognose quoad vitam ist aber in hohem Maß von der Histologie des Primärtumors abhängig und wird durch zusätzliche viszerale Metastasen gravierend verschlechtert. Das lokal resezierende Vorgehen kann gerade bei Patienten mit schlechtem Ansprechen eventueller Tumorresiduen auf eine Strahlentherapie (z. B. Nierenzellkarzinom) die Rate von Rezidiven deutlich senken und die Prognose verbessern. Metastasen von Karzinomen mit schlechter Prognose (z. B. Bronchialkarzinome) sollten hingegen durch ein möglichst wenig invasives Vorgehen behandelt werden. Metastasen von Karzinomen mit gutem Ansprechen auf eine lokale Strahlentherapie (z. B. Mammakarzinom) sind ggf. konservativ oder intraläsional mit nachfolgender Radiatio zu behandeln. Ist die Diagnose nicht evident, ist die histologische Befundsicherung sinnvoll. Die intraläsionale Therapie solitärer Herde (auch offensichtlicher pathologischer Frakturen) ohne Histologiesicherung verbietet sich, außer im unaufschiebbaren (z. B. spinalen) Notfall.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H.R. Dürr



Schwerpunkt Tumororthopädie, Orthopädische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum Großhadern Marchioninstraße 15, 81377 München
Hans_Roland.Duerr@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Althausen P, Althausen A, Jennings LC, Mankin HJ (1997) Prognostic factors and surgical treatment of osseous metastases secondary to renal cell carcinoma. *Cancer* 80: 1103–1109
- Azzoli CG, Park BJ, Pao W et al (2008) Molecularly tailored adjuvant chemotherapy for resected non-small cell lung cancer: a time for excitement and equipoise. *J Thorac Oncol* 3: 84–93
- Bauer HC, Wedin R (1995) Survival after surgery for spinal and extremity metastases. *Prognostication in 241 patients. Acta Orthop Scand* 66: 143–146
- Chan D, Carter SR, Grimer RJ, Sneath RS (1992) Endoprosthetic replacement for bony metastases. *Ann R Coll Surg Engl* 74: 13–18
- Clavel M (1991) Management of breast cancer with bone metastases. *Bone* 12(Suppl 1): 11–12
- Coleman RE (2006) Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 12: 624–629
- Coleman RE, Rubens RD (1987) The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer* 55(1): 61–66
- Conroy T, Malissard L, Dartois D et al (1988) Natural history and development of bone metastasis. Apropos of 429 cases. *Bull Cancer* 75: 845–857
- Dahlin C, Unni KK (1986) Bone tumours, 4 edn. Thomas, Springfield
- Dijkstra S, Wiggers T, Geel BN van, Boxma H (1994) Impending and actual pathological fractures in patients with bone metastases of the long bones. A retrospective study of 233 surgically treated fractures. *Eur J Surg* 160: 535–542
- Dürr HR, Kuhne JH, Hagen FW et al (1997) Surgical treatment for myeloma of the bone. A retrospective analysis of 22 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 116: 463–469
- Dürr HR, Maier M, Pfahler M et al (1999) Surgical treatment of osseous metastases in patients with renal cell carcinoma. *Clin Orthop Relat Res* 367: 283–290
- Dürr HR, Müller PE, Lenz T et al (2002) Surgical treatment of bone metastases in patients with breast cancer. *Clin Orthop Relat Res* 396: 191–196
- Dürr HR, Refior HJ (1998) Prognosis of skeletal metastases. *Orthopade* 27: 294–300
- Dürr HR, Wegener B, Krödel A et al (2002) Multiple myeloma: surgery of the spine: retrospective analysis of 27 patients. *Spine* 27: 320–326
- Granville CA, Dennis PA (2005) An overview of lung cancer genomics and proteomics. *Am J Respir Cell Mol Biol* 32: 169–176
- Hanagiri T, Kodate M, Nagashima A et al (2000) Bone metastasis after a resection of stage I and II primary lung cancer. *Lung Cancer* 27: 199–204
- Hansen BH, Keller J, Laitinen M et al (2004) The scandinavian sarcoma group skeletal metastasis register. Survival after surgery for bone metastases in the pelvis and extremities. *Acta Orthop Scand* 75(Suppl): 11–15
- Higashiyama M, Kodama K, Takami K et al (2004) Surgical treatment of bone metastasis followed by a primary lung cancer lesion: report of a case. *Surg Today* 34: 600–605
- Jemal A, Siegel R, Ward E et al (2006) Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 56: 106–130
- Kolles H, Schmitt O (1987) Course of illness in malignant primary tumors with skeletal metastases. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 125: 513–517
- Krempien B, Manegold CH (1992) Zur Pathogenese und Diagnostik von Knochenmetastasen und Tumorstoeopathien. In: Ewerbeck V, Friedl W (Hrsg) *Chirurgische Therapie von Skelettm metastasen*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 5–13
- Lin PP, Mirza AN, Lewis VO et al (2007) Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg Am* 89: 1794–1801
- Mountain CF (1987) The new international staging system for lung cancer. *Surg Clin North Am* 67: 925–935
- Mutschler W, Wirbel R (1996) Surgical treatment of bone metastases. *Acta Chir Austriaca* 28: 14–18
- Nystrom JS, Weiner JM, Heffelfinger-Juttner J et al (1977) Metastatic and histologic presentations in unknown primary cancer. *Semin Oncol* 4: 53–58
- Stener B, Henriksson C, Johansson S et al (1984) Surgical removal of bone and muscle metastases of renal cancer. *Acta Orthop Scand* 55: 491–500
- Ulmar B, Richter M, Cakir B et al (2005) Surgical treatment and prognosis factors in spinal metastases of breast cancer. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 143: 186–194
- Wedin R, Bauer HC, Wersall P (1999) Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones. *Clin Orthop Relat Res* 358: 128–139
- Yavas O, Hayran M, Ozisik Y (2007) Factors affecting survival in breast cancer patients following bone metastasis. *Tumori* 93: 580–586