

Diplomarbeit

Outcome der präoperativen Embolisation bei hypervaskulären Knochentumoren

eingereicht von

Alexander Martin Rygula

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Radiologie

Klinische Abteilung für Vaskuläre und Interventionelle

Radiologie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Rupert H. Portugaller

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 29.08.2016

Alexander Rygula eh.

Danksagungen

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei Herrn Professor Portugaller für seinen großen Einsatz, teils bis spät in die Nacht, seine Hilfe und ein stets offenes Ohr bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Professor Haas für die Beratung in statistischen Fragen bedanken.

Vielmals bedanken möchte ich mich auch bei Felix Weber für die vielen guten Ratschläge.

Mein ganz großer Dank gilt meinen Eltern und meiner Familie für deren Unterstützung und dafür, dass sie immer an mich geglaubt haben. Ohne sie wäre dies alles nie möglich gewesen. Vielen Dank!

Zusammenfassung

Zielsetzung: Die Arbeit hatte das Ziel, die Wirksamkeit der präoperativen Embolisation bei hypervaskulären Knochentumoren festzustellen. Im Einzelnen sollte untersucht werden, wie sich ein kompletter oder inkompletter Verschluss der tumorversorgenden Gefäße auf den perioperativen Blutverlust auswirkt. Des Weiteren sollte gezeigt werden, wie groß der jeweilige Einfluss der Faktoren Lokalisation des Tumors, Art der Operation und Zeitraum zwischen Embolisation und Operation auf den Blutverlust ist.

Daten: In die Studie wurden PatientInnen eingeschlossen, welche zwischen 1998 und 2015 an einem hypervaskulären Knochentumor erkrankten und woraufhin dann eine Embolisation mit nachfolgender Operation erfolgte. Diese Kriterien wurden von insgesamt 86 Patienten und Patientinnen (32 Frauen; 54 Männer) erfüllt. Das mittlere Alter im Patientenkollektiv betrug 60,2 Jahre (12 Jahre bis 83 Jahre). Als Maß für das Outcome der Embolisation, wurde der Blutverlust anhand einer Formel berechnet und die verschiedenen untersuchten Parameter im Bezug auf den Blutverlust miteinander verglichen.

Ergebnisse: Der mittlere perioperative Blutverlust für das gesamte Kollektiv (n=86) betrug 1,03 Liter (Median 0,99L; -1,48L bis 3,71L). Bei vollständiger Embolisation (n=52) lag der mittlere Blutverlust bei 1,16 Litern (Median 1,09L; -0,1L bis 3,47L). War die Embolisation inkomplett (n=34) betrug der durchschnittliche Blutverlust 0,84 Liter (Median 0,95L; -1,48L bis 3,71L). Wurde eine intraläsionale Resektion (n=53) durchgeführt, betrug der mittlere Blutverlust 0,92 Liter (Median 0,93L; -1,48L bis 3,47L). Bei marginalen Resektionen (n=13) kam es zu einem durchschnittlichen Blutverlust von 1,18 Litern (Median 1,22L; 0,26L bis 2,43L). Bei weiten Resektionen (n=20) konnte ein mittlerer Blutverlust von 1,25 Litern (Median 1,14L; 0,1L bis 3,71L) errechnet werden. Die Operationen wurden durchschnittlich 1,4 Tage nach Embolisation durchgeführt. Lag die hypervaskuläre Läsion im Beckenring (n=25), betrug der durchschnittliche Blutverlust 1,08 Liter (Median 1L; -0,27L bis 3,47L). Im Bereich der Extremitäten (n=26) betrug der mittlere Blutverlust 1,1 Liter (Median 1,01L; -0,06 bis 2,43L). Bei Eingriffen an der Wirbelsäule (n=35) lag der mittlere Blutverlust bei 0,96 Litern (Median 0,93L; -1,48 bis 3,71L).

Konklusion: In Zusammenschau mit der Literatur lässt sich feststellen, dass die präoperative Embolisation eine hochwirksame Methode zur Reduktion des intraoperativen

Blutverlustes ist. Im Hinblick auf den Blutverlust ergab sich für die weiteren analysierten Faktoren kein Hinweis auf signifikante Zusammenhänge.

Abstract

Aim of study: Aim of that study was to show the effectiveness of preoperative embolization in cases of hypervascular bone tumours (hbt). We analysed the influence of blood loss dependent on completeness of embolization of the tumour feeding vessels. Furthermore the influence of different factors (type of operation, tumour localization, period between embolization and operation) on blood loss should be shown.

Data: The study included patients, which developed hbt whereupon embolization and operation was performed. In the time interval from 1998 till 2015 86 patients (32 female; 54 male) fulfilled these criteria. The average age was 60,2 years (12 year-83 years). To evaluate the outcome of the embolization, the blood loss was calculated with a special formula. Afterwards different parameters were compared to each other related to the blood loss.

Results: The average perioperative blood loss for all patients (n=86) treated was 1,03 liters (median: 0,99L; -1,48L to 3,71L). If complete embolization (n=52) was achieved the average blood loss was 1,16 liters (median 1,09L; -0,1L to 3,47L). If only incomplete embolization (n=34) could be reached, the average blood loss was 0,84 liters (median 0,95L; -1,48L to 3,71L). When intralesional resection (n=53) was performed, the average blood loss was 0,92 liters (median 0,93L; -1,48L to 3,47L). The average blood loss by performing marginal resections (n=13) was 1,18 liters (median 1,22L; 0,26L to 2,43L). If wide resection (n=20) were performed, the average blood loss was 1,25 liters (median 1,14L; 0,1L to 3,71L). The average duration between embolization and operation lasted 1,4 days. Hypervascular lesions located at the pelvic area (n=25) showed an average blood loss of 1,08 liters (median 1L; -0,27L to 3,47L). The average blood loss at the limbs (n=26) was 1,1 liters (median 1,01L; -0,06 to 2,43L). The average blood loss at the spine (n=35) amounted 0,96 liters (median 0,93L; -1,48 to 3,71L).

Conclusion: After reviewing relevant studies and comparing them to our data it can be said, that embolization of hbt prior to operation can decrease intraoperative blood loss significantly. In view of the blood loss compared to the other various factors, no other significant coherences showed up.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Danksagungen | II |
| Zusammenfassung | III |
| Abstract | V |
| Inhaltsverzeichnis | VI |
| Glossar und Abkürzungen | IX |
| Abbildungsverzeichnis | X |
| Tabellenverzeichnis | XII |
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Grundlagen | 1 |
| 1.1.1 Nierenzellkarzinom..... | 1 |
| 1.1.1.1 Definition..... | 1 |
| 1.1.1.2 Epidemiologie..... | 1 |
| 1.1.1.3 Ätiologie und Pathogenese..... | 1 |
| 1.1.1.4 Morphologie..... | 2 |
| 1.1.1.5 Klinik des NCC..... | 2 |
| 1.1.1.6 Prognose..... | 3 |
| 1.1.2 Invasion und Metastasierung..... | 4 |
| 1.1.2.1 Invasion..... | 4 |
| 1.1.2.2 Metastasierung..... | 4 |
| 1.1.3 Bildgebende Verfahren..... | 8 |
| 1.1.3.1 Konventionelles Röntgen..... | 8 |
| 1.1.3.2 Computertomographie..... | 8 |
| 1.1.3.3 Magnetresonanztomographie..... | 9 |
| 1.1.4 Embolisation..... | 10 |
| 1.1.4.1 Definition..... | 10 |
| 1.1.4.2 Methoden..... | 10 |
| 1.1.4.2.1 Ethibloc und Histoacryl..... | 11 |
| 1.1.4.2.2 Metallspiralen..... | 11 |
| 1.1.4.2.3 Partikuläre Embolisate..... | 12 |
| 1.1.4.2.3.1 Nichtsphärische partikuläre Embolisate..... | 12 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 1.1.4.2.3.2 | Sphärische partikuläre Embolise | 12 |
| 1.1.4.3 | Indikation | 13 |
| 1.1.4.4 | Kontraindikation | 13 |
| 1.1.4.5 | Komplikationen | 13 |
| 1.1.5 | Zielsetzung der Arbeit | 16 |
| 2 | Material und Methoden | 17 |
| 2.1 | Einschlusskriterien/Ausschlusskriterien für das PatientInnenkollektiv | 17 |
| 2.2 | Art der Daten und deren Erhebung | 17 |
| 2.2.1 | Datenerhebung | 17 |
| 2.2.2 | Zielgrößen | 18 |
| 2.3 | Statistische Methodik | 21 |
| 2.4 | Methodik einer Embolisation | 21 |
| 3 | Ergebnisse – Resultate | 24 |
| 3.1 | Grundlegende Patientendaten | 24 |
| 3.2 | Art der Primärtumore | 24 |
| 3.3 | Lokalisation der Tumore | 25 |
| 3.3.1 | Lokalisation der Tumore und Blutverlust | 27 |
| 3.4 | Gefäßversorgung und Anzahl der embolisierten Gefäße | 29 |
| 3.4.1 | Gefäßversorgung der Tumore | 29 |
| 3.4.2 | Vollständigkeit des Verschlusses der Tumorfeeder | 29 |
| 3.4.3 | Vollständigkeit des Gefäßverschlusses und Blutverlust | 30 |
| 3.5 | Blutvolumen/Blutverlust | 31 |
| 3.6 | Embolisierte Fläche | 33 |
| 3.6.1 | Vollständigkeit der embolisierten Fläche und Blutverlust | 34 |
| 3.7 | Intervall zwischen Embolisation und Operation | 36 |
| 3.8 | Art der Resektion | 38 |
| 3.8.1 | Blutverlust in Abhängigkeit von der Art der Resektion | 38 |
| 3.9 | Schmerzen nach Embolisation | 40 |
| 3.10 | Komplikationen | 40 |
| 4 | Diskussion | 41 |
| 4.1 | Eigene Ergebnisse | 41 |
| 4.1.1 | Einfluss der Vollständigkeit der Embolisation auf den Blutverlust | 41 |
| 4.1.1.1 | Kriterium verschlossene Gefäße | 41 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 4.1.1.2 | Kriterium eliminierte Fläche | 41 |
| 4.1.2 | Einfluss der Lokalisation des Tumors auf den Blutverlust..... | 42 |
| 4.1.3 | Einfluss der Operationsart auf den Blutverlust..... | 42 |
| 4.1.4 | Einfluss der Intervallgröße zwischen Embolisation und Operation | 43 |
| 4.2 | Vergleich eigener Ergebnisse mit der Literatur | 43 |
| 4.2.1 | Blutverlust und Abhängigkeit von der Vollständigkeit des Verschlusses der Gefäße | 43 |
| 4.2.2 | Intervall zwischen Embolisation und Operation | 48 |
| 4.2.3 | Lokalisation der Tumore | 49 |
| 4.3 | Limitationen | 50 |
| 4.4 | Konklusion | 50 |
| 5 | Literaturverzeichnis | 52 |

Glossar und Abkürzungen

NCC = Nierenzellkarzinom

PES = Postembolisationssyndrom

AV-Fistel = Arteriovenöse Fistel

CUP = Cancer unknown primary

CLL = Chronisch lymphatische Leukämie

CT = Computertomographie

MRT = Magnetresonanztomographie

DSA = Digitale Subtraktionsangiographie

PACS = Picture Archiving and Communication System

OpenMedocs = Elektronische Krankenakte

VAS = Visuelle Analogskala

EKG = Elektrokardiogramm

HWS = Halswirbelsäule

BWS = Brustwirbelsäule

BWK = Brustwirbelkörper

LWK = Lendenwirbelkörper

TBV = Total Blood Volume

WBL = Whole Blood Loss

PVA-Partikel = Polyvinylalkohol-Partikel

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Hypervaskulärer Tumor vor bzw. nach Embolisation (komplett)..... | 19 |
| Abbildung 2: Hypervaskulärer Tumor vor bzw. nach Embolisation (inkomplett)..... | 20 |
| Abbildung 3: Übersichtsangiographie zu Beginn der Intervention..... | 23 |
| Abbildung 4: Selektive Gefäßdarstellung; Zustand nach Embolisation..... | 23 |
| Abbildung 5: Geschlechterverteilung..... | 24 |
| Abbildung 6: Primärtumore..... | 25 |
| Abbildung 7: Tumorlokalisierung..... | 26 |
| Abbildung 8: Gruppe und Kategorie nach Lokalisation..... | 26 |
| Abbildung 9: Mittlerer Blutverlust in Abhängigkeit von der Lokalisation..... | 27 |
| Abbildung 10: Maximaler Blutverlust in Abhängigkeit von der Lokalisation..... | 28 |
| Abbildung 11: Minimaler Blutverlust in Abhängigkeit von der Lokalisation..... | 28 |
| Abbildung 12: Anzahl der Tumorfeeder..... | 29 |
| Abbildung 13: Vollständigkeit des Verschlusses der Tumorfeeder..... | 30 |
| Abbildung 14: Mittlerer Blutverlust bei komplettem und inkomplettem Gefäßverschluss | 30 |
| Abbildung 15: Maximaler Blutverlust bei komplettem und inkomplettem Gefäßverschluss | 31 |
| Abbildung 16: Minimaler Blutverlust bei komplettem und inkomplettem Gefäßverschluss | 31 |
| Abbildung 17: Blutvolumen..... | 32 |
| Abbildung 18: Berechneter Blutverlust..... | 32 |
| Abbildung 19: Anzahl der eliminierten Fläche in %..... | 33 |
| Abbildung 20: Blutverlust in Abhängigkeit von der embolisierten Fläche..... | 34 |
| Abbildung 21: Mittlerer Blutverlust in Abhängigkeit von der embolisierten Fläche..... | 35 |
| Abbildung 22: Maximaler Blutverlust in Abhängigkeit von der embolisierten Fläche..... | 35 |
| Abbildung 23: Minimaler Blutverlust in Abhängigkeit von der embolisierten Fläche..... | 36 |
| Abbildung 24: Anzahl der Tage zwischen Embolisation und Operation..... | 36 |
| Abbildung 25: Blutverlust in Abhängigkeit von dem Intervall zwischen Embolisation und Operation..... | 37 |
| Abbildung 26: Art der Resektion..... | 38 |
| Abbildung 27: Mittlerer Blutverlust in Abhängigkeit von Art der Resektion..... | 39 |
| Abbildung 28: Maximaler Blutverlust in Abhängigkeit von Art der Resektion..... | 39 |
| Abbildung 29: Minimaler Blutverlust in Abhängigkeit von Art der Resektion..... | 39 |

Abbildung 30: Schmerzen nach der Embolisation40

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Histologische Typen und Häufigkeitsraten des Nierenzellkarzinoms (1)..... | 2 |
| Tabelle 2: pTNM-Klassifikation der Nierenzellkarzinome (1) | 3 |
| Tabelle 3: Vergleich von Vor- und Nachteilen von CT und MRT (4) | 10 |

1 Einleitung

In den nachfolgenden Kapiteln soll eine Übersicht über die häufigste Ursache (70% der Primärtumore sind in dieser Studie ein NCC) und den Entstehungsmechanismus für einen hypervaskulären Knochentumor gegeben werden.

Des Weiteren werden die Grundlagen der radiologischen Diagnostik bei Skelettumoren erörtert und Materialien erklärt, die bei der Embolisation zum Einsatz kommen.

Außerdem soll ein Überblick über Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen einer Embolisation gegeben werden.

1.1 Grundlagen

1.1.1 Nierenzellkarzinom

Syn.: Adenokarzinom der Niere, Nierenkarzinom

1.1.1.1 Definition

Bei dem Nierenzellkarzinom handelt es sich um eine maligne epitheliale Neoplasie. Es kann sich aus verschiedenen Bereichen des Tubulussystems oder auch aus den Sammelrohren entwickeln. Diese Art von Tumor zeigt ein infiltrierendes Wachstum und kann deshalb auch benachbarte Bereiche befallen. (1)

1.1.1.2 Epidemiologie

Nierenzellkarzinome machen 1-3% aller bösartigen Tumore aus. Sie sind also relativ selten. Bei den bösartigen Tumoren der Niere ist das NCC die häufigste Neoplasie. Die Inzidenz in Europa liegt bei 4-5 pro 100000 Einwohner. Das Verhältnis zwischen erkrankten Männern und Frauen liegt bei 3:1. Zu einer Neoplasie kommt es in 80% der Fälle zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr. Nierenzellkarzinome zeigen eine absolute Häufung um das 60. Lebensjahr. Es sind des Weiteren auch familiäre Formen des Nierenzellkarzinoms bekannt. Diese treten dann schon in früheren Lebensjahren auf, sind allerdings seltener. (1)

1.1.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Als Risikofaktoren für das Nierenzellkarzinom gelten Adipositas, Nikotinabusus sowie Bluthochdruck. Bei den familiären Formen ist die Erkrankung auf gestörte Arbeitsweisen von Tumorsuppressorgenen oder Onkogenen zurückzuführen. Die Metastasierung erfolgt

hämato-gen (Kava-Typ). Dies kann manchmal passiert sein, bevor man überhaupt den Primärtumor identifiziert hat. Bevorzugt findet die Metastasierung in die Lunge statt (über 75%). Es lassen sich bei Untersuchungen aber auch Metastasen in Knochen (etwa 40%), Leber (30%), Gehirn (15%) und Nebennieren (20%) nachweisen. Eine Verbreitung der Metastasen über das Lymphsystem kann in 20% der Untersuchungen gefunden werden. Als bevorzugte Lokalisationen sind hierbei die Lymphknoten am Nierenhilus zu nennen. Des Weiteren können sich Metastasen an paraaortalen sowie parakavalen Lymphknoten finden lassen. Auch etliche Jahre nach Nephrektomie wegen eines NCC können noch Metastasen auftreten. (1)

1.1.1.4 Morphologie

Aus histologischer Sicht gibt es vier Typen von Nierenzellkarzinomen. Den Klarzelligen Typ, den Papillären Typ, den Chromophoben Typ, sowie das Sammelrohrkarzinom. Normalerweise findet sich ein isolierter Tumor an einer der beiden Nieren. Er hat im Durchschnitt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einen Durchmesser von 3-15cm. Im Anschnitt zeigt sich eine hellgelbe bis grauweiße Farbe. Des Weiteren findet man häufig Nekrosen und Zysten sowie Einblutungen. Bei besonders großen Tumoren besteht die Möglichkeit eines Einbrechens in das die Niere umgebende Fettgewebe sowie in das Nierenbecken und die Nierenvenen. In der Literatur wird auch eine Bildung von Tumorthromben in der unteren Hohlvene beschrieben. (1)

| Tabelle 1: Histologische Typen und Häufigkeitsraten des Nierenzellkarzinoms (1) | |
|---|-----|
| Klarzelliges Karzinom | 83% |
| Papilläres Karzinom <ul style="list-style-type: none"> • Basophiler Typ (Typ I) • Eosinophiler Typ (Typ II) | 11% |
| Chromophobes Karzinom | 5% |
| Sammelrohrkarzinom (Ductus-Bellini-Karzinom) | <1% |
| Unklassifiziertes Karzinom | <1% |

1.1.1.5 Klinik des NCC

Als häufigstes Leitsymptom des Nierenzellkarzinoms wird in der Literatur die Hämaturie beschrieben. Weitere Symptome können ein tastbarer Tumor oder Flankenschmerz sein, aber auch paraneoplastische Syndrome (Hypertonie, Cushing-Syndrom, Erythrozytose) können vorkommen. Symptome wie Fieber, Gewichtsverlust oder Hyperkalziämie können

im fortgeschrittenen Stadium des NCC auftreten. Die Nephrektomie gilt beim Nierenzellkarzinom als die beste Behandlungsmöglichkeit. Abhängig von der Größe des Tumors kann auch eine partielle Nephrektomie oder eine Tumorenukleation durchgeführt werden, um gesundes, funktionierendes Nierengewebe zu erhalten. Das Nierenzellkarzinom ist ein strahlenunempfindlicher Tumor, welcher auch schlecht auf Chemotherapeutika anspricht. Diese beiden Umstände führen zu einer massiven Erschwernis der palliativen Therapie. (1)

1.1.1.6 Prognose

Bei einem nicht-metastasierten Karzinom liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 60-80%. Ist es allerdings zu einer Metastasierung gekommen, liegt die Überlebensrate nach 5 Jahren nur noch bei 10%. Maßgeblich für die Prognose ist das Stadium (pTNM-Klassifikation), in welchem sich der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnosestellung befindet. Für den weiteren Verlauf der Erkrankung sind außerdem das Grading des Tumors, sowie dessen histologischer Typ entscheidend. (1)

| Tabelle 2: pTNM-Klassifikation der Nierenzellkarzinome (1) |
|--|
| T-Primärtumor T1 Tumor auf die Niere begrenzt, <7,0cm in größter Ausdehnung T1a Tumor 4,0cm oder weniger in größter Ausdehnung T1b Tumor mehr als 4,0cm, aber nicht mehr als 7,0cm in größter Ausdehnung T2 Tumor auf die Niere begrenzt, >7,0cm in größter Ausdehnung T3 Tumor breitet sich in größere Venen aus und/oder infiltriert Nebenniere oder perirenales Gewebe, jedoch nicht über die Gerota-Faszie (Fascia renis) hinaus T3a Tumor infiltriert direkt Nebenniere oder perirenales Gewebe, aber nicht über die Gerota-Faszie hinaus T3b Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in Nierenvene(n) oder V. cava (einschließlich Wandbefall) unterhalb des Zwerchfells T3c Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in V. cava (einschließlich Wandbefall) oberhalb des Zwerchfells T4 Tumor wächst über die Gerota-Faszie hinaus |
| N-Regionäre Lymphknoten N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen N1 Metastasen in einem regionären Lymphknoten N2 Metastasen in mehr als einem regionären Lymphknoten |
| M-Fernmetastasen MX Fernmetastasen nicht beurteilbar M0 Keine Fernmetastasen M1 Fernmetastasen |

1.1.2 Invasion und Metastasierung

Die zwei Hauptkennzeichen bösartiger Neoplasien sind Invasion und die später mögliche Metastasierung. Unter Invasion versteht man eine Infiltration von gesundem Gewebe durch Tumorzellverbände. Hierbei kommt es zu einer Destruktion von physiologischen Strukturen und Verbindungen. Durch das Einwachsen in diese physiologischen Strukturen kann es dann zu einer Metastasierung kommen. Dies bedeutet, dass Tumorzellen in andere Regionen des Körpers transportiert werden. Als weitere Folge lagern sich solche neoplastischen Zellen an anderen Organen an und wachsen dort weiter. Es entstehen Metastasen. In Fachbüchern werden Fälle beschrieben, in denen Tumorzellen über Jahre unbemerkt und trotz erfolgreicher Therapie an irgendeiner Stelle im Körper überleben. Erst nach geraumer Zeit beginnen sie mit Wachstumsvorgängen und es kommt zu einem Spätrezidiv. (1)

1.1.2.1 Invasion

Die Invasion besteht aus drei Teilen:

1. Zell-Zell-Kontakte werden aufgehoben
2. Es kommt zu einer enzymatisch bedingten Degradation und die extrazelluläre Gewebematrix wird in ihrer Struktur verändert
3. Durch eine von der Tumorzelle ausgehende Bewegung kommt es zur Einwanderung in gesundes Gewebe (1)

1.1.2.2 Metastasierung

Unter Metastasierung versteht man eine Ausbreitung von Tumorzellen in den Körper und einer daraus resultierenden Entstehung eines sekundären Tumors (Metastase). Diese Metastase hat keine Verbindung mehr zu ihrem Ursprungstumor. Die Ausbreitung von neoplastischen Zellen kann auf verschiedene Art zustande kommen:

- Lymphogen (durch das Lymphsystem)
- Hämatogen (durch das Blut)
- Kavitär (in eine der Körperhöhlen durch Flüssigkeiten)

Die Bildung einer Metastase lässt sich in unterschiedliche Abschnitte unterteilen. Die Gesamtheit dieser Abschnitte nennt man Metastasierungskaskade. Bei dieser Kaskade treten die neoplastischen Zellen mit unterschiedlichen Bestandteilen des gesunden Gewebes in Kontakt. Die Tumorzellen sind dabei sowohl immunologischen Prozessen ausgesetzt, genauso wie auch bestimmten Mechanismen, welche eigens der Tumorabwehr

dienen. Aufgrund dieser Faktoren ist der Vorgang der Metastasierung eher unergiebig, da eine hohe Zahl von neoplastischen Zellen abgetötet wird, bevor es zu einer Einnistung in gesundes Gewebe kommt. Die Kaskade der Metastasierung kann in drei Schritte aufgeteilt werden:

1. Intravasation:

Bei dem Vorgang der Intravasation verschaffen sich die neoplastischen Zellen Zugang zu dem jeweiligen Metastasierungsweg. Dies geschieht mit denselben Methoden, die auch bei der Invasion angewendet werden.

2. Transport:

Der Transport der neoplastischen Zellen findet mit Hilfe der Lymphe, des Blutes oder anderen Körperflüssigkeiten statt. Die Zellen folgen auf ihrem Weg dabei anatomischen Strukturen, wie zum Beispiel Blutgefäßen oder Lymphbahnen.

3. Extravasation:

Als Extravasation bezeichnet man das Verlassen des Metastasierungsweges. Die neoplastischen Zellen lagern sich hierbei in Lymphgefäßen, Lymphknoten und Kapillarfiltern ab. Es gibt unterschiedliche Faktoren, welche einen positiven Einfluss auf die darauffolgende Extravasation haben. Ein Beispiel hierfür ist die Taktik, mit welcher Tumorzellen der tumorabtötenden Wirkung des Blutes entkommen. Die Ansammlungen aus neoplastischen Zellen sind in der Lage, durch Aktivierung eines lokalen Gerinnungsvorgangs, sich in einem Embolus aus Fibrin und Thrombozyten zu schützen. Ein weiterer, für die Tumorzellen positiver Effekt bei diesem Schutzvorgang ist, dass es durch den Embolus zu einer besseren Adhäsion mit der Gefäßwand kommt. Dies begünstigt die Extravasation.

In der Literatur wird beschrieben, dass bei der Metastasierung eine Organpräferenz besteht. Dies bedeutet, dass Metastasen von einigen Tumoren in präferierten Zielorganen zu finden sind. Dieses Geschehen lässt sich nicht ausschließlich auf hämatogene Metastasierungswege zurückführen. Dieses Wissen lässt den Schluss zu, dass es sich bei der Metastasierung um einen selektiven Prozess handelt. Eine Erklärung könnte sein, dass bei Tumorzellen Membranrezeptoren gefunden wurden, welche von Tumor zu Tumor verschieden sind. Diese Rezeptoren können nur mit bestimmten Molekülen an Organoberflächen in Interaktion treten. Bei der Extravasation kommen abermals die gleichen Mechanismen zum Tragen, welche die neoplastischen Zellen auch schon zur Invasion und zur Intravasation genutzt haben. (1)

Metastasierungswege:

- **Lymphogene Metastasierung:** Bei der lymphogenen Metastasierung kommt es zu einer Verteilung der Tumorzellen entlang der Lymphbahnen. Daraus resultiert ein Wachstum von Tumorgewebe in den befallenen Lymphknoten (Lymphknotenmetastasen) sowie den Lymphgefäßen (Lymphangiosis carcinomatosa). Vom Haupttumor werden einzelne neoplastische Zellen mit der Lymphflüssigkeit in die Lymphgefäße transportiert und siedeln sich dann in einem/mehreren so genannten „Wächter“-Lymphknoten an. In befallenen Lymphknoten kommt es zu einem Wachstum der Tumormasse und dadurch zu einer Verdrängung und Zerstörung des lymphatischen Gewebes. Ein solcher Lymphknoten präsentiert sich dann als vergrößert und verhärtet. Schreitet die Metastasierung fort, kann es zu einer weiteren Ausbreitung der Tumorzellen in nachgeschaltete Lymphknoten kommen. Ist die lymphogene Metastasierung sehr ausgeprägt, dient der Ductus thoracicus den Tumorzellen als Zugangsweg zur Blutbahn. Aufgrund der tumoriziden Eigenschaften, die das Blut hat, überleben dort allerdings nur die wenigsten Tumorzellen. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass sich die neoplastischen Zellen im Lymphgefäß anlagern. Es kommt dann dort zu einem Tumorwachstum. Dies bezeichnet man als Lymphangiosis carcinomatosa. Dieses Wissen über lymphogene Metastasierung ist wichtig für die geplante Therapie. In vielen Fällen liegen nämlich Lymphknotenmetastasen vor, was eine Lymphadenektomie und Bestrahlung nach sich zieht.
- **Hämatogene Metastasierung:** Diese Form der Metastasierung läuft in den drei oben beschriebenen Schritten (Intravasation, Verschleppung und Extravasation) ab. Am Ende dieses Vorgangs steht die Entstehung einer Metastase (Tochtergeschwulst). Ein Tumor von 1g Größe sondert jeden Tag ungefähr 10 Millionen neoplastische Zellen in das Blut ab. Von diesen 10 Millionen Zellen überleben allerdings nur die wenigsten und selbst von den überlebenden sind nicht alle in der Lage Metastasen zu bilden. In der Literatur werden vier Typen der hämatogenen Metastasierung beschrieben. Diese Unterteilung entsteht aufgrund der unterschiedlichen venösen Gefäßgebiete, welche für den Tumorzelltransport verantwortlich sind.
 1. **Cava-Typ:** Bei diesem Typ werden die neoplastischen Zellen über die Vena cava superior oder inferior durch das rechte Herz in die Lunge transportiert, wo es zur Bildung einer Lungenmetastase kommt. Der Primärtumor liegt beim Cava-Typ im

Bereich der Niere, Schilddrüse, Leber oder in der Kopf-Hals-Region. Aber auch Tumore des unteren Rectums oder der Weichteile führen zu einer Metastasierung in der Art des Cava-Typs.

2. Pfortader-Typ: Bei diesem Typ kommt es zu einer Bildung von Lebermetastasen. Als Ursprungsort der neoplastischen Zellen ist hier der Magen-Darm-Trakt, das Pankreas und die Milz zu nennen. Die Zellen werden bei diesem Typ über die Pfortader zur Leber transportiert.
3. Lungenvenen-Typ: Bei diesem Typ werden die neoplastischen Zellen durch die Lungenvenen und den linken Ventrikel in alle Organe transportiert, die durch den großen Kreislauf versorgt werden. Der Primärtumor ist bei diesem Typ in der Lunge zu finden.
4. Vertebral-venöser Typ: Bei diesem Typ kommt es zu einem Transport der neoplastischen Zellen über ein paravertebrales Venengeflecht. Es kommt zu einer Entstehung von Knochenmetastasen. Oft kann man diese Art der Metastasierung bei Nieren- und Prostatakarzinomen beobachten, aber auch bei Schilddrüsenkarzinomen ist sie zu finden.

In der Literatur wird des weiteren eine Kaskade der Metastasierung beschrieben. Hierbei werden nacheinander alle Typen der Metastasierung durchlaufen. Am Ende dieser Kaskade finden sich multiple Metastasen in alle Bereichen des Körpers. Wichtig ist auch, dass die Metastasierung nicht streng diesen Regeln folgt. Es gibt auch die Möglichkeit, dass einzelne Organe ausgelassen werden.

- Kavitäre Metastasierung: Bei der kavitären Metastasierung wächst der Tumor infiltrierend in eine Körperhöhle. Dort breiten sich die Tumorzellen aus und wachsen an einer anderen Stelle weiter. Beispiele für diese Art der Metastasierung sind die Peritonealkarzinose oder die Pleurakarzinose. Primärtumore, welche diese Art der Metastasierung verursachen, können im Magen, den Ovarien, der Lunge oder der Mamma beheimatet sein.
- Impfmastasen: Diese Art der Metastasierung geschieht iatrogen. Bei Eingriffen wie zum Beispiel Operationen oder Biopsien werden neoplastische Zellen vom Primärtumor mechanisch verschleppt. (1)

1.1.3 Bildgebende Verfahren

1.1.3.1 Konventionelles Röntgen

Die Grundlage jeder radiologischen Diagnostik bei Vorliegen eines Knochentumors stellt das konventionelle Röntgenbild dar. Hierbei sollte immer Aufnahmen in zwei Ebenen erfolgen. Des Weiteren muss die Aufnahme technisch einwandfrei sein um ein Maximum an Information aus den Bildern gewinnen zu können. Außerdem muss der Tumor in seiner vollen Ausbreitung abgebildet werden und es sollten auch die beiden benachbarten Gelenke mitabgebildet werden. Dies ist besonders für die operative Behandlung des Tumors wichtig, da die Lokalisation im Verhältnis zu den Gelenken für den Operateur von großer Bedeutung ist. Diese basale Bildgebung ermöglicht es in sehr vielen Fällen schon aufgrund der Lokalisation und des bildmorphologischen Aussehens des Tumors eine richtige Diagnose zu stellen, ohne dass weitere bildgebende Verfahren zur Anwendung kommen müssen. Es lässt sich somit auch schon früh eine Aussage über die Aggressivität des Tumors machen. (4)

1.1.3.2 Computertomographie

Die nächste Stufe in der bildgebenden Diagnostik stellt die Computertomographie dar. Diese ermöglicht dank ihrer hohen Dichteauflösung und der unterschiedlichen Schnittführung eine sehr gute mehrdimensionale Darstellung des Tumors. Es kann die Ausbreitung des Tumors im Kochen sehr präzise abgebildet werden. Ein weiterer Vorteil der Computertomographie ist die überlagerungsfreie Abbildung der gewünschten Region. Dies hat besondere Bedeutung im Bereich der Wirbelsäule oder des Beckens, da hier konventionelle Röntgenaufnahmen aufgrund von Überlagerungen des Darms manchmal nur schwer zu beurteilen sind.

Die Computertomographie ist außerdem in der Lage, Läsionen, die bildmorphologisch nach dem konventionellen Röntgenbild mehrere unterschiedliche Diagnosen zulassen würden, auf eine bestimmte Diagnose einzugrenzen. Dies ist möglich, da es bei unterschiedlichen Läsionen zu einer verschieden starken Aufnahme von Kontrastmittel kommt. Ein weiterer Vorteil des CT ist, dass Spongiosadefekte von geringer Größe gut abgebildet werden können. Mit der CT-Angiographie ist eine nichtinvasive Darstellung des Gefäßsystems möglich. Dies ist bei der Diagnostik von Tumoren von besonderer Bedeutung, da sich hieraus erste Schlüsse über den Grad der Vaskularisierung des Tumors

ziehen lassen. (4) Zusammenfassend kann man sagen, dass die Computertomographie eine Methode mit hoher räumlicher Auflösung und einem geringen Weichteilkontrast ist. Sie eignet sich sehr gut zur Darstellung von Knochen und etwaig vorhandenen Frakturen sowie zur Stabilitätsbeurteilung.

1.1.3.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie eignet sich besonders gut, um Weichteile darzustellen. Hierzu zählen Knorpel, Muskeln, Faszien, Gefäße und Nerven. Des Weiteren lassen sich mit dem MRT Prozesse im Knochenmark abbilden. Dazu zählen Ödeme oder wuchernde zelluläre Prozesse, wie zum Beispiel Weichteilkomponenten des Tumors.

Bei der Abbildung des Knochens im MRT zeigt sich die Kompakta als signalloser Bereich. Liegt ein destruktiv wachsender Prozess in diesem Bereich vor, ist dieser gut zu erkennen. Der maligne Prozess zeigt sich in der T2-Wichtung als signalreiche Struktur, welche die normal signallose Kompakta ersetzt hat. Das MRT eignet sich also sehr gut um destruktive Prozesse an der Kompakta abzubilden.

Ein Nachteil der Kernspintomographie ist jedoch, dass sie nur begrenzt in der Lage ist, sklerosierende Prozesse darzustellen.

Man kann also sagen, dass die MRT ein Baustein in der Diagnostik von Knochentumoren ist. Alleine hat es aber nicht genug Aussagekraft. Deshalb benötigt man immer auch die konventionelle Röntgendiagnostik und die Computertomographie.

Vergleicht man nun die Computertomographie mit der Kernspintomographie im Hinblick auf die Wertigkeit bei der Diagnostik von Knochentumoren lässt sich folgendes sagen:

Das CT ist dem MRT bei der Abbildung von knöchernen sowie verknöcherten Strukturen überlegen. Der Kernspintomographie hingegen kommt größere Bedeutung bei der Abbildung von Weichteilen und dem Markraum zu. Außerdem lassen sich damit die benachbarten Gelenke gut abbilden und beurteilen. Das CT ist somit für die Erstdiagnostik sehr hilfreich, während das MRT vor allem im Bereich der präoperativen Planung zum Einsatz kommen sollte. (4)

| Tabelle 3: Vergleich von Vor- und Nachteilen von CT und MRT (4) | | |
|--|------|------|
| | CT | MRT |
| Darstellung von Spongiosa | +++ | + |
| Darstellung von Kompakta | ++ | + |
| Darstellung von Matrixkalzifikationen oder -ossifikationen | +++ | +(?) |
| Darstellung des Knochenmarkraums | + | +++ |
| Darstellung der unmittelbar neben der Kompakta gelegenen Weichgewebsstrukturen | +(?) | ++ |
| Darstellung von angrenzenden Gelenkstrukturen | ++ | +++ |
| Darstellung neuraler Strukturen bei Wirbelsäulentumoren | ++ | +++ |
| Darstellung von kompartmentdefinierenden Strukturen (Faszien, Sehnen, Fettschichten) | ++ | +++ |
| Darstellung von Gefäßnervenbündeln | +++a | +++ |
| Freie mehrdimensionale Darstellungen | ++ | +++ |
| Gewebespezifizierung incl. Dynamischer Studien mit Kontrastmittel (Fett, Blut, Flüssigkeit, Muskel, Tumor, Durchblutung) | +++ | +++b |
| Differenzierung Ödem/Tumor | + | ++ |
| Darstellung von Tumoren im Becken- u. Schultergürtel | +++ | ++ |
| Rezidiverkennung | ++ | +++ |
| a: Spiral-CT incl. Mehrdimensionaler Bildrekonstruktion b: Blut ist je nach seiner – zeitabhängigen- Zusammensetzung schwer von Fett, Muskeln, Nekrose zu unterscheiden | | |

1.1.4 Embolisation

1.1.4.1 Definition

Eine Embolisation ist ein Eingriff, bei welchem, unter Durchleuchtung die Okklusion eines oder mehrerer Gefäße künstlich herbeigeführt wird. Für den künstlichen Verschluss eines Gefäßes stehen unterschiedliche Materialien wie zum Beispiel Kleber, Metallspiralen oder Mikropartikel zur Verfügung. Diese verschiedenen Materialien werden einzeln oder kombiniert in das zu verschließende Gefäß eingebracht. Dort kommt es dann aufgrund einer reduzierter Flussgeschwindigkeit des Blutes zu einer Thrombosenbildung und infolge zu einem Verschluss des Gefäßes. (3)

1.1.4.2 Methoden

In der Literatur werden drei Arten von Embolisationsmaterialien unterschieden.

Erstens die flüssigen Embolisate. Hierzu zählen Histoacryl und Ethibloc.

Die zweite Gruppe sind die Metallspiralen. Bei diesen unterscheidet man mechanisch und elektrolytisch ablösbare Spiralen. Außerdem spricht man je nach Größe der Spiralen von Mikro- oder Makrocoils.

Die dritte Art der von Embolisatmaterial sind partikuläre Embolisate. Hier unterscheidet man nichtsphärische von sphärischen Partikeln. (3)

1.1.4.2.1 Ethibloc und Histoacryl

Ethibloc setzt sich aus dem Maisprotein Zein und einem Alkohol als Stabilisator zusammen. Die okklusive Wirkung kommt dadurch zustande, dass sich der Alkoholanteil des Ethibloc im Blut löst und das Zein dadurch ausfällt, was wiederum zu einer Präzipitation führt und so eine embolisierende Wirkung entfaltet. Histoacryl besteht aus n-Butyl-2-Cyanoacrylat und ist ein Gewebekleber. Die embolisierende Wirkung kommt aufgrund einer Polymerisation von Ionen zustande, welche im Blut enthalten sind. (5)

1.1.4.2.2 Metallspiralen

Die Metallspiralen auch Coils genannt entfalten ihre embolisierende Wirkung durch eine Induktion einer Thrombosierung um die Spirale herum. Für diesen Zweck gibt es Coils in unterschiedlichsten Größen und Formen. Mögliche Formen sind zum Beispiel die einer 8, einer Helix oder sogar einer komplexen Helix. Bei der Größe unterscheidet man zwischen Makro- und Mikrocoils. Makrocoils können durch einen 4 French-Katheter oder einen noch größeren Katheter eingebracht werden. Mikrocoils werden mit der Hilfe eines Mikrokatheters eingebracht. Dieser hat einen Durchmesser von 3 French oder kleiner. Eine weitere Möglichkeit beide Arten von Coils zu modifizieren, ist der Überzug mit einer künstlich hergestellten Faser. In diesem Fall unterscheidet man dann fibered von non-fibered Coils. Dieser künstliche Überzug beeinflusst die Geschwindigkeit des thrombotischen Geschehens um den Stent. Auch die Art des Abwurfes unterscheiden die verschiedenen Coils voneinander. Bei den pushable Coils handelt es sich um Metallspiralen, welche mit Hilfe eines Drahtes aus dem Katheter hinausgedrückt werden und dort dann ihre spezifische Form annehmen. Die detachable Coils hingegen sind an einer Drahtspitze angebracht und so besser steuerbar. Bei Bedarf können diese Spiralen auch wieder in den Katheter zurückgeholt werden. Die Ablösung erfolgt erst, wenn sie über einen bestimmten Punkt im Katheter hinausgeschoben werden. (3)

1.1.4.2.3 Partikuläre Embolisate

1.1.4.2.3.1 Nichtsphärische partikuläre Embolisate

Zu den nichtsphärischen Partikeln zählen zum Beispiel Gelfoam oder Partikel aus Polyvinylalkohol.

Gelfoam besteht aus Gelatine. Die Größe wird abhängig vom Zielgefäß gewählt. Mit Gelfoam ist ein Verschluss von mittelgroßen Arterien bis hin zu Arteriolen möglich.

Da keine Röntgendichtigkeit besteht muss Gelfoam zusammen mit Kontrastmittel appliziert werden. Die embolisierende Wirkung kommt durch einen mechanischen Verschluss des Zielgefäßes und einer dadurch induzierten Thrombose zustande.

Polyvinylalkohol-Partikel (z.B. ConturSE) sind wasserunlöslich und nicht resorbierbar. Sie sind ebenfalls nicht röntgendicht und müssen mit Kontrastmittel zusammen eingebracht werden. Die Partikel sind in unterschiedlicher Größe verfügbar. Ihre okkludierende Wirkung beruht primär ebenfalls auf einem mechanischen Verschluss des Gefäßes, da sich Polyvinylalkohole in flüssiger Umgebung stark ausdehnen. Sekundär kann es dann zu einer Thrombosierung im Gefäß kommen. (6)

1.1.4.2.3.2 Sphärische partikuläre Embolisate

Zu den sphärischen Partikeln gehören Embosphere sowie Embozene.

Embosphere setzt sich aus einer Hülle aus Gelatine und einem darin enthaltenen Kern aus Trisacryl zusammen.

Embozene hingegen verfügt über einen Kern aus Hydrogel, welcher von Polymer-Polyzene-F ummantelt wird.

Beide sphärischen Partikel stehen in der Größe von 40 bis 1300 µm zur Verfügung.

Ihre verschließende Wirkung beruht, gleich wie bei den nichtsphärischen Partikeln, auf einem mechanischen Verschluss, welcher dann im weiteren Verlauf zu einer Thrombosierung führt.

Abschließend ist zu sagen, dass es bei nichtsphärischen Embolisaten häufiger zu einer ungleichmäßigen Verteilung des Embolisats im Zielgebiet kommt. Außerdem kommt es öfter zu Verklumpungen und einer daraus resultierenden Verstopfung des Mikrokatheters.

Diese beiden Umstände lassen sich zum einen auf das Material selbst und zum anderen auf die unterschiedliche Größe der Partikel zurückführen. (3)

1.1.4.3 Indikation

Die Embolisation kommt in verschiedenen Bereichen der Medizin zum Einsatz. Sie wird zur kurativen Therapie zum Beispiel bei arteriovenösen Malformationen, Uterusmyomen und bei Blutungen eingesetzt. Palliativ kommt sie zur Schmerz- und Größenreduktion bei verschiedenen Tumoren zum Einsatz. Ein weiterer wesentlicher Anwendungsbereich ist die präoperative Embolisation von Tumoren. (3)

Indikationen der Knochtumorembolisation:

Als wichtigste Indikation ist die Devaskularisierung vor einer Operation von primären oder sekundären bösartigen Knochtumoren zu nennen. Eine weitere Indikation zur Embolisation ist das Vorliegen von benignen Neoplasien, wie zum Beispiel aneurysmatische Knochenzysten, die ebenfalls operativ saniert werden sollen.

Die Indikation zu einer alleinigen Embolisation ohne nachfolgende Operation ist im palliativen Setting gegeben. Hier ist das Hauptziel der Embolisation eine Schmerzreduktion zu erreichen. Außerdem sollen zusätzlich andere Beschwerden, welche durch den Tumor verursacht werden, verringert werden und es soll eine Verkleinerung des Tumors erreicht werden. (3)

1.1.4.4 Kontraindikation

Eine Angiographie ist nicht angezeigt, bei dem Vorliegen von allgemeinen Kontraindikationen wie zum Beispiel einer nicht behandelbaren Koagulopathie. Als relative Kontraindikationen ist die Unverträglichkeit gegen Kontrastmittel und eine Schilddrüsenüberfunktion anzusehen, da hier eine medikamentöse Prophylaxe möglich ist. Weitere Kontraindikationen sind unter anderem eine Schwangerschaft oder das Vorliegen einer Sepsis. (3)

1.1.4.5 Komplikationen

Bei den Komplikationen, die durch eine DSA mit Embolisation entstehen können, kann man zwischen grundsätzlichen Komplikationen einer Angiographie und solchen, die durch die Embolisation verursacht werden unterscheiden.

Die Literatur nennt folgende Risikofaktoren für das Auftreten einer Komplikation im Rahmen einer Angiographie: häufige Punktionsversuche, zu tiefe Punktionen unterhalb des

Femurkopfs, Adipositas, Kachexie, arterieller Hypertonus, weibliches Geschlecht, schwere Atherosklerose, Schleusen und Katheter mit großem Durchmesser, Entgleisung der Gerinnung, laufende antikoagulative Therapie.

Angiographiebedingte Komplikationen:

- Subkutanes Hämatom:

Diese treten häufig nach Punktion auf. Mehrfache Versuche einer Punktion steigern die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines subkutanen Hämatoms.

- Retroperitoneales Hämatom:

Diese Art des Hämatoms ist von außen nicht zu sehen. Bemerkbar wird es im Verlauf durch eine Hypotonie des Patienten und durch einen Abfall des Hämoglobins im Labor. Die Blutungsquelle ist häufig die hintere Durchstichstelle an der Arterie, welche durch die Doppelwandpunktionstechnik entsteht.

- Dissektion:

Diese Komplikation entsteht durch eine falsche Lage der Nadel innerhalb der Wandschichten der Arterie bei der Punktion. Wird dann über die Nadel ein Draht eingebracht, kann eine Dissektion entstehen.

Kommt es zu einer Dissektion bei einer retrograden Punktion des Gefäßes, sind im Normalfall keine Konsequenzen zu befürchten, da durch die Flussrichtung die abgelöste Intima an die Wand des Gefäßes angedrückt wird. Kommt es bei einer Punktion zu einer antegraden Dissektion besteht jedoch das Risiko, dass durch den Blutfluss eine weitere Ablösung der Intima von der Media erfolgt und damit das Gefäß weiter nach distal disseziert.

- Arteriovenöse Fistel:

Eine AV-Fistel stellt eine Verbindung zwischen einer Vene und einer Arterie dar. Im Fall einer Intervention kann diese entweder durch ein gleichzeitiges Punktieren einer Arterie und der benachbarten Vene entstehen oder wenn für einen Eingriff sowohl Arterie als auch Vene punktiert werden müssen.

Eine AV-Fistel bleibt in der Praxis häufig unentdeckt. In manchen Fällen kann es jedoch zu einer Minderdurchblutung des betroffenen Beins kommen. Außerdem werden infolge einer AV-Fistel tiefe Beinvenenthrombosen als weitere Komplikation beschrieben.

- Pseudoaneurysma:

Bei einem Pseudoaneurysma, auch Aneurysma spurium, kommt es zu einer Blutung aus der Einstichstelle in der Arterie. Es bildet sich ein mit Blut gefüllter Hohlraum um die Arterie. Die beiden typischen Symptome für ein Aneurysma spurium sind zum einen eine Schwellung in der Punktionsgegend und zum anderen ein Strömungsgeräusch.

- Thrombose:

Arterielle Thrombosen nach einer Punktion sind selten. Wenn eine solche Thrombose entsteht, dann oft aufgrund einer zu starken Kompression nach dem Ende der Intervention. Risikofaktoren für eine postinterventionelle Thrombose sind unter anderem eine vorbestehende Stenose im Bereich der Punktionsstelle oder das Bestehen einer Raynaud-Symptomatik. Typische Symptome sind das kalte Bein, Pulsverlust, Schmerzen und Zyanose.

- Infektion:

Infektionen nach Interventionen treten sehr selten auf. Ein Risikofaktor, welcher die Entstehung einer Infektion begünstigt, ist das Vorliegen einer Immunsuppression des Patienten. Als weiterer Risikofaktor ist eine lange Verweildauer der Schleuse zu nennen.

Embolisationsbedingte Komplikationen:

- Postembolisationssyndrom:

Dieses Syndrom tritt als Reaktion des Körpers auf die vorausgegangene Embolisation auf. Typische Symptome sind Fieber, Schmerzen, Übelkeit, Erschöpfung. Sollte es zu einem PES kommen wird eine symptombezogene Therapie empfohlen.

- Haut- oder Muskelnekrosen:

Ursache für diese Komplikation ist eine Fehlembolisation oder eine Verschleppung des Embolisats zum Beispiel bei einer falsch gewählten Embolisatgröße.

In schweren Fällen ist eine chirurgische Therapie notwendig

- Neurologische Ausfälle:

Neurologische Ausfälle können durch die versehentliche Embolisation von nervenversorgenden Gefäßen entstehen.

Die Ausfälle reichen von Sensibilitätsstörungen bis hin zu einer Para- und im schlimmsten Fall einer Tetraplegie.

Diese Komplikation kann im Rahmen von Embolisationen im Bereich der Wirbelsäule auftreten. Um dies zu vermeiden, ist eine sehr genaue Analyse der Gefäßverläufe vor der Embolisation notwendig. Aber selbst dann lässt sich diese Komplikation nie ganz ausschließen. (3)

1.1.5 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand eines möglichst großen Patientenkollektivs die Wirksamkeit der präoperativen Embolisation bei hypervaskulären Knochentumoren festzustellen.

Die dafür am besten geeignete Zielgröße ist der perioperative Blutverlust. Dieser wurde in dieser Arbeit für den Zeitraum zwischen Operation und dem dritten postoperativen Tag berechnet.

Im Einzelnen soll anhand der Daten untersucht werden, welche Rolle ein kompletter Verschluss aller den Tumor versorgenden Arterien spielt, oder ob schon bei einem nicht vollständigen Verschluss aller Arterien gleichwertige Ergebnisse erreicht werden können.

Zusätzlich soll analysiert werden, welchen Einfluss die Lokalisation des Tumors auf den Blutverlust hat.

Auch die Art der Resektion, welche nach der Embolisation durchgeführt wurde, soll im Hinblick auf den Blutverlust untersucht werden.

Des Weiteren soll analysiert werden, wie groß der Einfluss des Zeitraums zwischen der Embolisation und der daraufhin durchgeführten Operation in Bezug auf den Blutverlust ist. Als weiterer Parameter soll die Häufigkeit, der nach Embolisation aufgetretenen Schmerzen beschrieben werden.

2 Material und Methoden

2.1 Einschlusskriterien/Ausschlusskriterien für das PatientInnenkollektiv

In die retrospektive Studie eingeschlossen wurden alle Patienten, die an einem primären oder sekundären hypervaskulären Skeletttumor erkrankt sind und bei welchen zur Therapie eine präoperative Embolisation sowie eine nachfolgende Operation durchgeführt wurden.

Ausschlusskriterien für diese Studie waren eine alleinig durchgeführte Embolisation ohne nachfolgende Operation. Das Fehlen von Parametern wie zum Beispiel Blutbild oder die Anzahl der verabreichten Blutkonserven, da der Blutverlust in diesem Fall nicht berechenbar war. Ein weiteres Ausschlusskriterium war, wenn das Bildmaterial der Angiographie von Patienten mit hypervaskulären Tumoren in der Datenbank nicht mehr auffindbar war, da dann eine Bestimmung der prä- und postinterventionellen Flächen nicht möglich war.

2.2 Art der Daten und deren Erhebung

2.2.1 Datenerhebung

Bei vorliegendem positiven Votum der Ehtikkommission wurden die Krankengeschichten von allen Patienten analysiert, welche zwischen 1998 und 2015 aufgrund von hypervaskulären Skeletttumoren an der Universitätsklinik für Orthopädie operiert wurden.

Zur Erhebung der Daten wurde eine Excel-Tabelle erstellt und es wurden folgende PatientInnendaten aus OpenMedocs und PACS in die Tabelle übertragen:

Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Größe, Gewicht, Grunderkrankung, Art der Läsion, genaue Lokalisation des Tumors, Lokalisationskategorie, Datum der Embolisation, Datum der Operation, Datum der Entlassung, Anzahl der Tage zwischen Embolisation und Operation, Art der Operation, Operationskategorie, Operationsdauer, Vorliegen einer Hypervaskularisierung, stattgefundenene Embolisation, Anzahl der den Tumor versorgenden Arterien, Anzahl der embolisierten Arterien, Bezeichnung der embolisierten Arterien, Embolisationsmaterial, Embolisationsdauer, Schmerzen, VAS max., VAS nach Therapie, periinterventionelle Analgesie, Blutung während der Operation, Komplikationen, Anzahl der verabreichten Erythrozytenkonzentrate, präoperatives Blutbild (Ery, Hb, Hk, Leukos, Thrombos, PZ, PTT, INR) postoperatives Blutbild (Ery, Hb, Hk, Leukos, Thrombos, PZ, PTT, INR), postoperative Aufenthaltsdauer in der Klinik, präinterventionelle

hypervaskuläre Fläche, postinterventionelle hypervaskuläre Fläche, sowie die Differenz zwischen prä- und postinterventioneller Fläche.

Nach Abschluss der Datenerhebung und unter Berücksichtigung aller Ein- und Ausschlusskriterien entstand so ein aus 86 Patienten bestehendes PatientInnenkollektiv. Die Patientendaten wurden anschließend pseudonymisiert für die statistische Auswertung herangezogen.

2.2.2 Zielgrößen

Die erste Hauptzielgröße, welche untersucht werden sollte, war der perioperative Blutverlust bis zum dritten postoperativen Tag.

Bei der Bestimmung des Blutverlusts entschieden wir uns für eine mathematische Berechnung desselben, da eine reine Schätzung anhand von Inhalt des Saugers, nach der Operation, durch den Anästhesisten sowie eine Schätzung des intraoperativen Blutverlusts durch den Operateur sehr ungenau und subjektiv sein können wie Meiser et. al. (7) in ihrer Arbeit sehr gut zeigen konnten.

Der erste Schritt der Berechnung des Blutverlusts war die Bestimmung des Blutvolumens der Patienten. Hierzu wurde die Formel, wie von Nadler et. al. (8) beschrieben, verwendet:

Für Männer:

$$\text{Blutvolumen} = 0,3669 \times \text{Größe}^3 + 0,03219 \times \text{Gewicht} + 0,6041$$

Für Frauen:

$$\text{Blutvolumen} = 0,3561 \times \text{Größe}^3 + 0,03308 \times \text{Gewicht} + 0,1833$$

Der nächste Schritt war die eigentliche Berechnung des Blutverlusts nach der von Hurle et. al. (9) beschriebenen Formel. Hierzu wurde als erstes der Verlust von roten Blutzellen berechnet:

$$\text{Verlust von roten Blutzellen} = \text{Blutvolumen} \times (\text{Hämatokrit vor der Operation} - \text{Hämatokrit nach der Operation}) + \text{Anzahl der Erythrozytenkonzentrate} \times 0,2$$

Danach wurde in einem weiteren Schritt der totale Blutverlust berechnet:

$$\text{Totaler Blutverlust} = \text{Verlust von roten Blutzellen} / [(\text{Hämatokrit vor der Operation} + \text{Hämatokrit nach der Operation}) / 2]$$

Die zweite Hauptzielgröße, die analysiert wurde, ist die Fläche der Tumervaskularisation, die nach erfolgter Embolisation in der Angiographie noch messbar war. Hierzu wurde in dem Bildmaterial der Angiographie die hypervaskuläre Fläche vor der Embolisation sowie nach erfolgter Embolisation gemessen. Aus diesen beiden Werten wurde dann die Differenz gebildet. So konnte am Ende die eliminierte Fläche in Prozent angegeben werden.



Abbildung 1: Hypervaskulärer Tumor vor Embolisation (100%); keine nachweisbare Vaskularisierung des Tumors nach der Embolisation (0%). (26)



Abbildung 2: Hypervaskulärer Tumor vor Embolisation (100%); geringe verbliebene Vaskularisierung nach der Embolisation (ca. 25%). (27)

Als Nebenzielgröße wurde der Abstand, angegeben in Tagen, zwischen der Embolisation und der daraufhin durchgeführten Operation erhoben.

Hierfür wurde das Datum der Embolisation sowie das Datum der Operation erfasst.

Eine weitere Nebenzielgröße war die Vollständigkeit der Embolisation, ermittelt aus der Anzahl, der den Tumor versorgenden Gefäße und der Anzahl der während der Intervention embolisierten Gefäße. Auch hier wurde wieder die Differenz gebildet. Es konnte damit die Vollständigkeit der Embolisation in Prozent angegeben werden.

2.3 Statistische Methodik

Die in der Excel-Tabelle erhobenen Daten wurden zunächst mit Hilfe von Pivot-Tabellen deskriptiv aufgearbeitet. Es wurden die Minimalwerte, Maximalwerte, der Mittelwert sowie der Median der jeweiligen erhobenen Parameter ermittelt. Zur besseren Veranschaulichung wurden Grafiken sowie Boxplots mit Hilfe von Excel erstellt.

Die Zielgrößen wurden dann anhand von Grafiken miteinander verglichen.

Die zusätzliche Analyse der Daten erfolgte mit Hilfe von Punktwolken zur Beurteilung von Verteilungsmustern und sich daraus ableitenden Zusammenhängen.

2.4 Methodik einer Embolisation

Vor jeder elektiven Embolisation muss eine Aufklärung des Patienten erfolgen. Diese muss mindestens 24 Stunden vor dem geplanten Eingriff stattfinden. Des Weiteren sollte eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie zur Planung des Eingriffs und zur Beurteilung der Vaskularisierung vorliegen. Zusätzlich müssen die aktuellen Gerinnungswerte vorliegen. Hier sollten die Thrombozyten bei über 50000 μl liegen und ein Quick von mindestens 60% vorhanden sein.

Zur Vorbereitung des Eingriffs wird der/die PatientIn auf dem Rücken gelagert. Ihm/Ihr wird zur Überwachung der Herz-Kreislauffunktion ein EKG sowie eine Pulsoxymetrie angelegt.

Es erfolgt eine Desinfektion der Punktionsstelle und der/die PatientIn wird steril abgedeckt.

Zu Beginn der Intervention, welche wahlweise unter Analgosedierung oder Vollnarkose durchgeführt wird, erfolgt die Punktion der Arteria femoralis in der Leiste.

Es wird eine 6-French-Schleuse in die Arterie eingebracht. Als nächstes wird mit Hilfe eines 4 –French-Selektivkatheters die hauptversorgende Arterie des Tumors sondiert. Nun wird eine Übersichtsangiographie angefertigt. Es können nun die einzelnen tumorversorgenden Arterien identifiziert werden. Der nächste Schritt ist das superselektive Aufsuchen der einzelnen Tumorfeeder. Hierzu kommen in der Regel Mikrokatheter mit Größen von 2,4 bis 2,8 French zum Einsatz.

Als nächster Schritt erfolgt die superselektive Embolisation über den Mikrokatheter. Hierzu werden im Regelfall sphärische Partikelembolisate verwendet, die mit

Kontrastmittel gemeinsam injiziert werden. Es kommen auch je nach Bedarf Gewebeklebstoffe sowie ablösbare Metallspiralen (Coils) zum Einsatz. Letztere werden allerdings nur zur Protektion von anderen Gefäßregionen eingesetzt. Nach der erfolgreichen Embolisation aller Tumorfeeder sollte noch ein paar Minuten abgewartet werden, bis dann eine Kontrollangiographie durchgeführt werden kann. Hierbei können sich erneut Gefäße zeigen, welche den Tumor versorgen, die aber in den vorherigen Aufnahmen nicht zu sehen waren. Diese müssen ebenfalls embolisiert werden.

Besonderheiten bei der Embolisation im Bereich der Wirbelsäule:

Im Bereich der Wirbelsäule ist das Risiko gegeben, dass bei der Embolisation Gefäße verschlossen werden, die für die Versorgung des Rückenmarks zuständig sind. Hier ist das wichtigste Gefäß die Arteria spinalis anterior, welche aus den Arteria vertebrales entspringt. Sie zieht vor dem Rückenmark liegend durch den Spinalkanal und erhält Zuflüsse von den jeweiligen Segmentästen. Am Übergang von thorakaler zu lumbaler Wirbelsäule findet sich dann die Arteria radicularis magna. Diese entspringt in der Regel aus einer der Intercostalarterien. Diese Gefäße müssen unter allen Umständen geschont werden, da es ansonsten zu schweren neurologischen Ausfällen kommen kann.

Nach dem Ende der Intervention wird dem/der PatientIn ein Druckverband angelegt und es muss eine gewisse Zeit Bettruhe gehalten werden. (3)

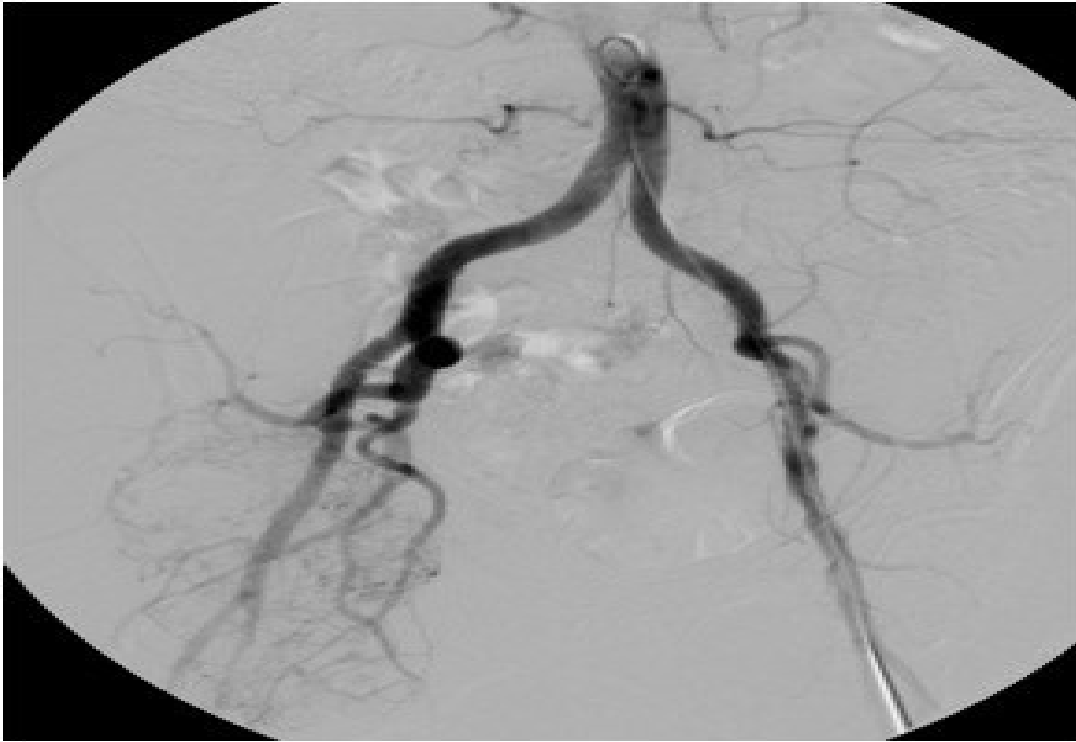


Abbildung 3: Übersichtsangiographie zu Beginn der Intervention. (26)

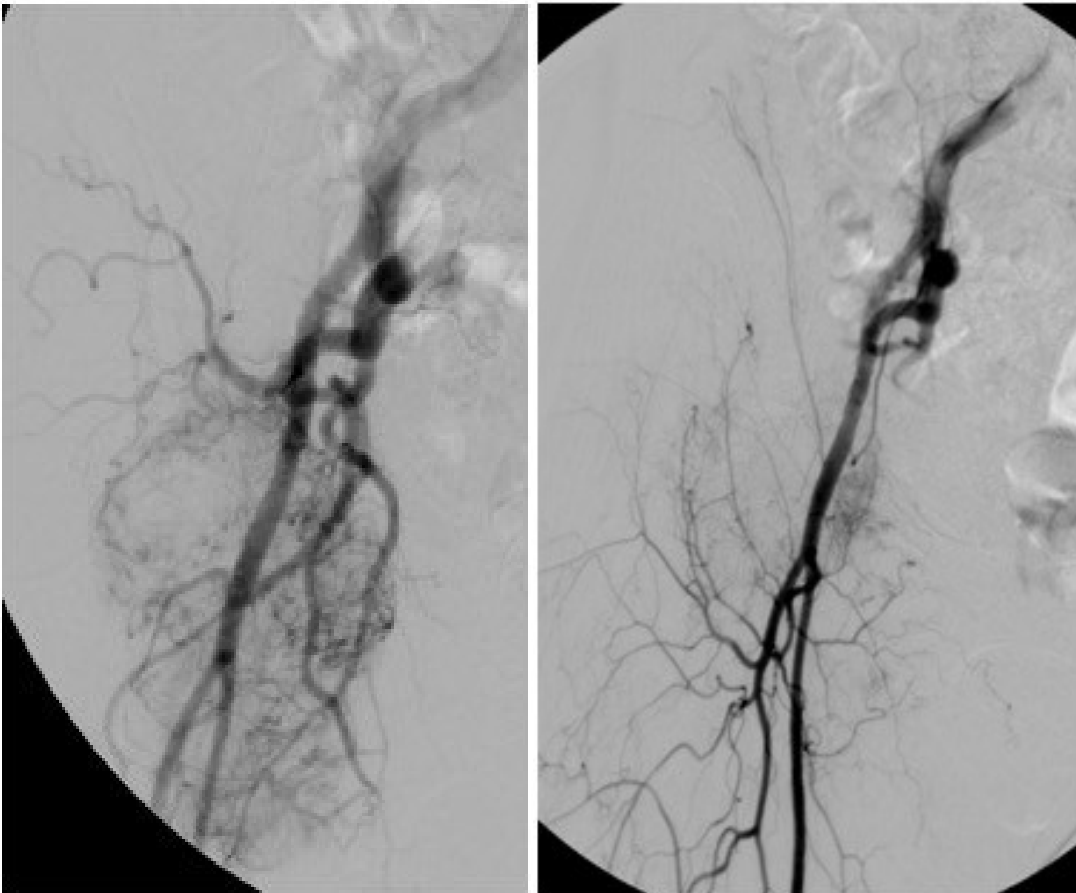


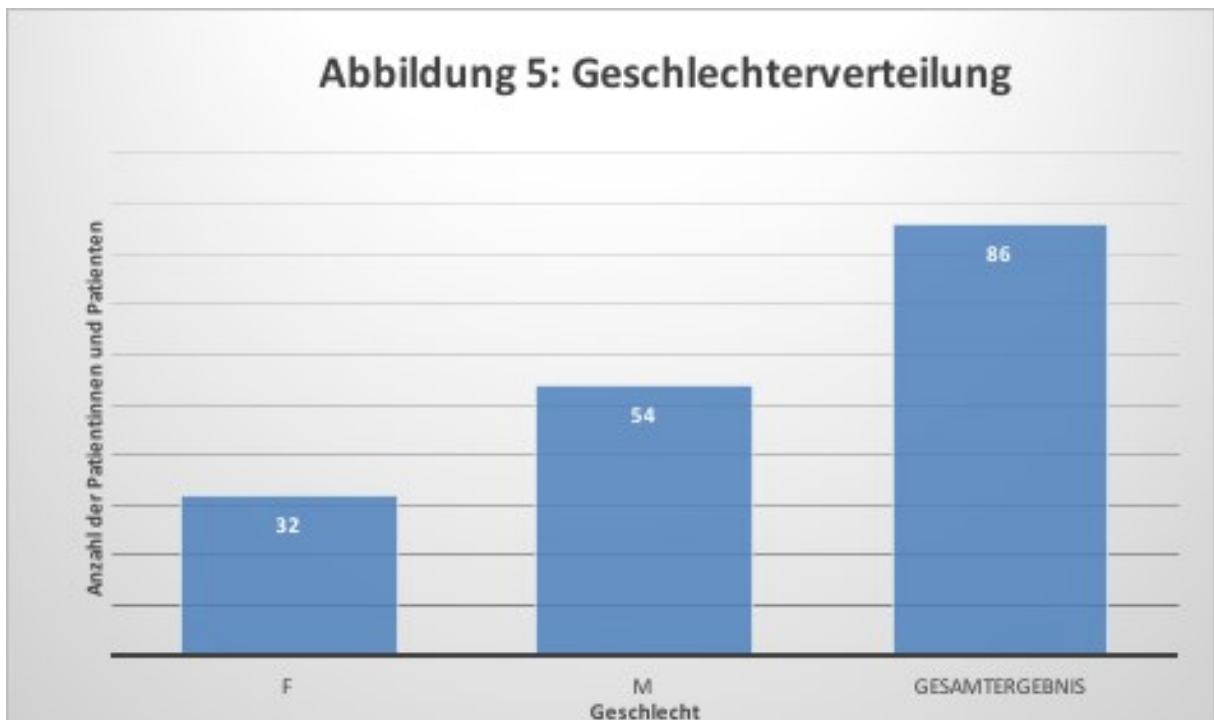
Abbildung 4: Selektive Darstellung der tumorversorgenden Gefäße (links); Zustand nach superselektiver Embolisation (rechts). (26)

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Grundlegende Patientendaten

Das Patientenkollektiv der Studie hat eine Größe von 86 Patienten. Es setzte sich aus 32 Frauen und 54 Männern zusammen. Das Durchschnittsalter lag bei 60,29 Jahren (Median: 63 Jahre). Der/Die jüngste PatientIn war 12 Jahre alt. Das Alter der/des ältesten PatientIn betrug 83 Jahre. Bei der Größe der Patienten, lag der kleinste erhobene Wert bei 59 Zentimeter, der größte Wert bei 194 Zentimeter. Die Durchschnittsgröße der Patienten betrug 168,3 Zentimeter (Median: 170 Zentimeter).

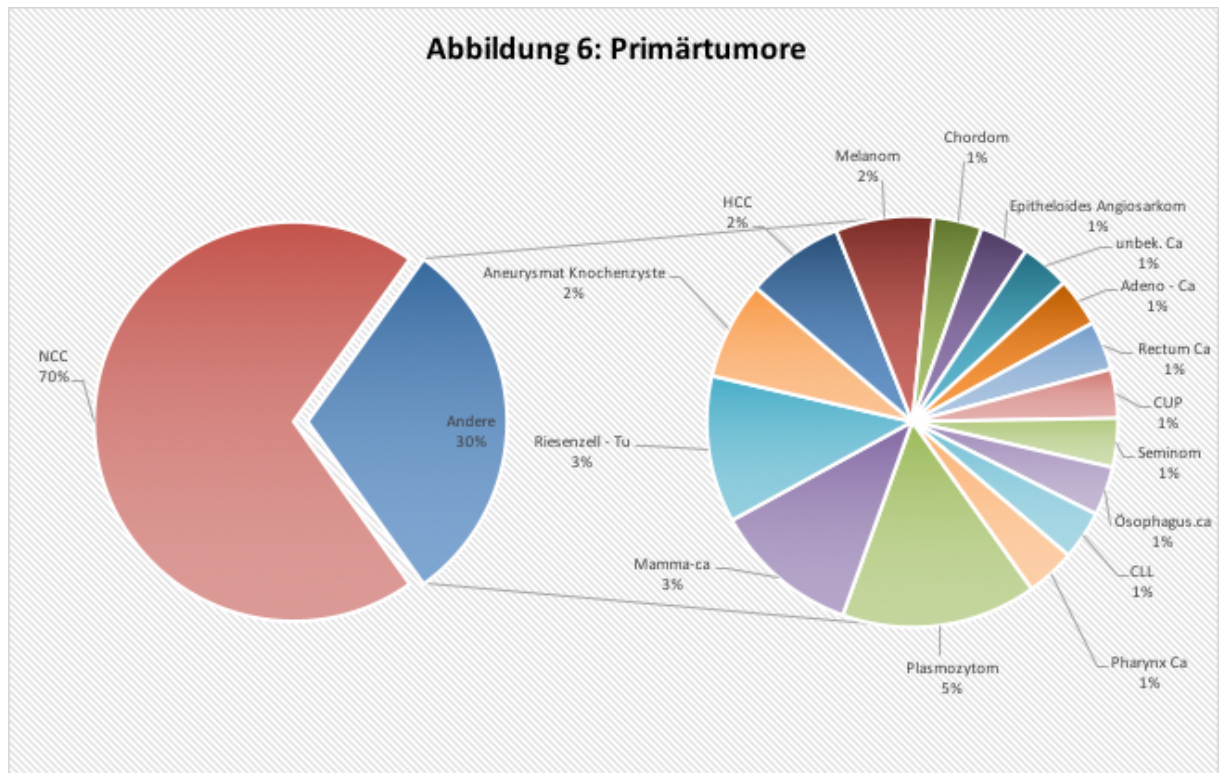
Das durchschnittliche Gewicht im Patientenkollektiv lag bei 76,2 Kilogramm (Median: 74,5kg). Das geringste ermittelte Gewicht betrug 38 Kilogramm, das höchste erhobene Gewicht betrug 167 Kilogramm.



3.2 Art der Primärtumore

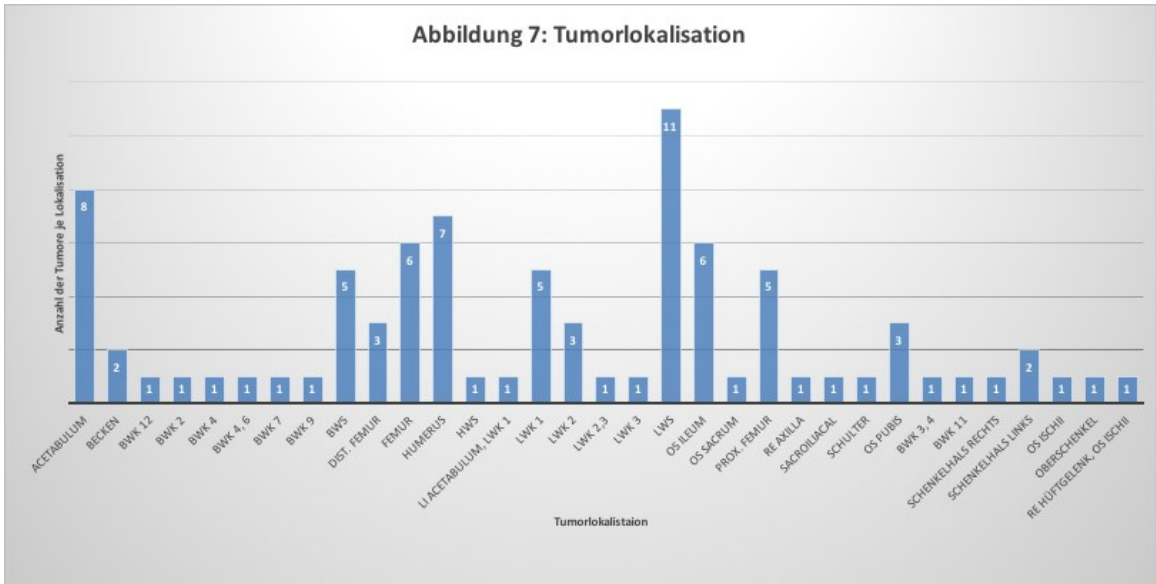
Mit 70% (60 von 86 Tumore) hatte das Nierenzellkarzinom den größten Anteil an der Gruppe der Primärtumore. Mit vier Fällen (5%) stellte das Plasmozytom den zweithäufigsten Primärtumor dar. Jeweils dreimal konnte ein Mamma-Karzinom (3%) und ein Riesenzell-Tumor (3%) als Ursache identifiziert werden. Eine aneurysmatische Knochenzyste lag zweimal vor (2%), genauso wie das hepatozelluläre Karzinom (2%) und

das Melanom (2%). Jeweils einmal lag ein Chordom (1%), epitheloides Angiosarkom (1%), Adenokarzinom, Rektumkarzinom (1%), CUP (1%), Seminom (1%), Ösophaguskarzinom (1%), CLL (1%), sowie ein Pharynxkarzinom (1%) vor.



3.3 Lokalisation der Tumore

In 11 Fällen war die hypervaskuläre Läsion im Bereich der nicht näher definierten LWS lokalisiert. 8 Tumore lagen im Actabulum. 7-mal war eine Läsion im Bereich des Humerus zu finden. 6 Tumore waren im mittleren Femur sowie im Os ileum lokalisiert. In jeweils 5 Fällen war der Tumor im Bereich der BWS, des ersten Lendenwirbelkörpers und des proximalen Femur zu finden. In jeweils 3 Fällen war das Os pubis, das distale Femur und der zweite Lendenwirbelkörper betroffen. 2 Läsionen waren im nicht näher bezeichneten Bereich des Beckens und im linken Schenkelhals zu finden. In jeweils einem Fall war eine hypervaskuläre Läsion im Bereich des BWK 2, 4, 4+6, 7, 9, 12, des rechten Schenkelhalses, der HWS, am linken Acetabulum und gleichzeitig im LWK 1, am LWK 2 und 3 gleichzeitig, am LWK 3 isoliert, an einem nicht näher definierten Bereich des Oberschenkels, am Os ischii, am Os sacrum, in der rechten Axilla, am rechten Hüftgelenk und gleichzeitig am Os ischii, im sacroiliacalen Bereich, an einem nicht näher definierten Bereich der Schulter, im Bereich von BWK 11 und BWK 3 und 4 gleichzeitig zu finden.



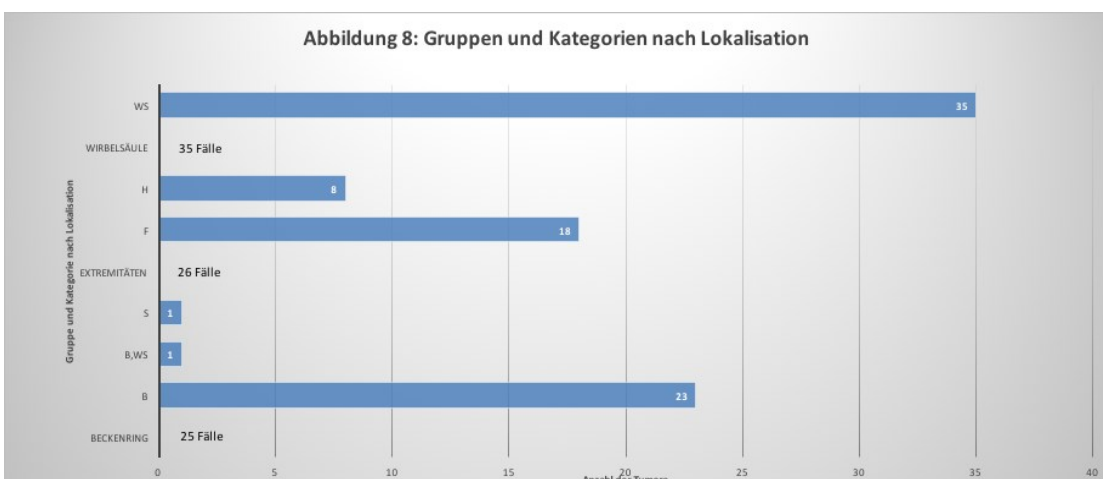
Um die Daten besser analysieren zu können, wurden die einzelnen Tumorlokalisationen in Kategorien, je nach Region, zusammengefasst.

Daraus ergaben sich die folgenden Kategorien:

ws (Wirbelsäule) mit 35 Fällen, h (Humerus) mit 8 Fällen, f (Femur) mit 18 Fällen, s (Sacrum) mit 1 Fall, b + ws (Becken + Wirbelsäule) mit 1 Fall und b (Becken) mit 23 Fällen.

Diese Kategorien wurden nochmal zu drei Obergruppen zusammengeführt:

Die erste Obergruppe hatte den Namen Wirbelsäule und beinhaltet 35 Fälle. Die zweite Gruppe, setzte sich aus den Kategorien h und f zusammen, trug den Namen Extremitäten und zählte 26 Fälle. Die dritte Gruppe hieß Beckenring, bestand aus den Kategorien b, b + ws, sowie s und hatte insgesamt 25 Fälle.



3.3.1 Lokalisation der Tumore und Blutverlust

Wurde ein Tumor im Bereich des Beckenrings nach erfolgter Embolisation operiert, berechnete sich für den perioperativen Zeitraum ein mittlerer Blutverlust von 1,08 Litern (Median: 1 Liter). Der größte ermittelte Blutverlust lag für diese Region bei 3,47 Litern. Der kleinste Blutverlust lag mit -0,27 Litern im positiven Bereich. Der/Die PatientIn hatte also 0,27 Liter mehr Blutvolumen als vor dem Eingriff.

Für Tumore an den Extremitäten konnte ein durchschnittlicher Blutverlust von 1,1 Litern bestimmt werden (Median: 1,01 Liter). Der maximale Blutverlust wurde für diese Lokalisation mit 2,43 Litern errechnet, der geringste lag mit -0,06 Litern ebenfalls im positiven Bereich. Auch hier lag also ein um 0,06 Litern größeres Blutvolumen als vor der Operation vor.

Tumore im Bereich der Wirbelsäule wiesen einen mittleren Blutverlust von 0,96 Litern auf (Median: 0,93 Liter). Ein maximaler Blutverlust konnte für diese Region mit 3,71 Litern bestimmt werden. Der kleinste Blutverlust wurde mit -1,48 Litern berechnet. In diesem Fall liegt ein um 1,48 Liter größeres Blutvolumen nach der Operation vor.

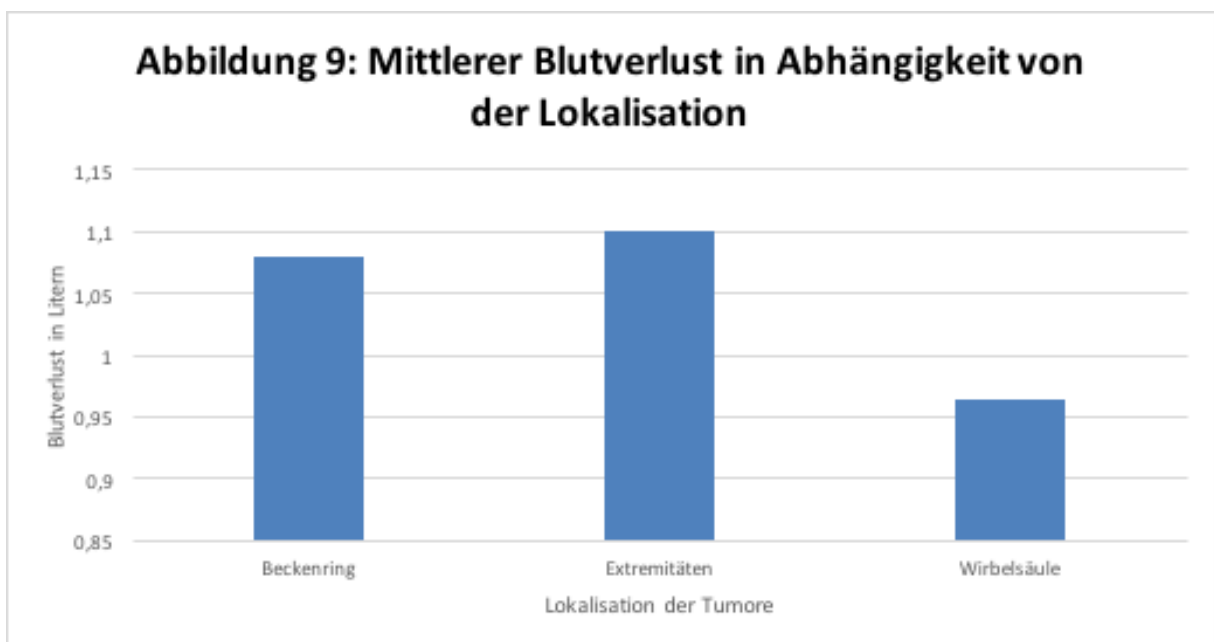


Abbildung 10: Maximaler Blutverlust in Abhängigkeit von der Lokalisation

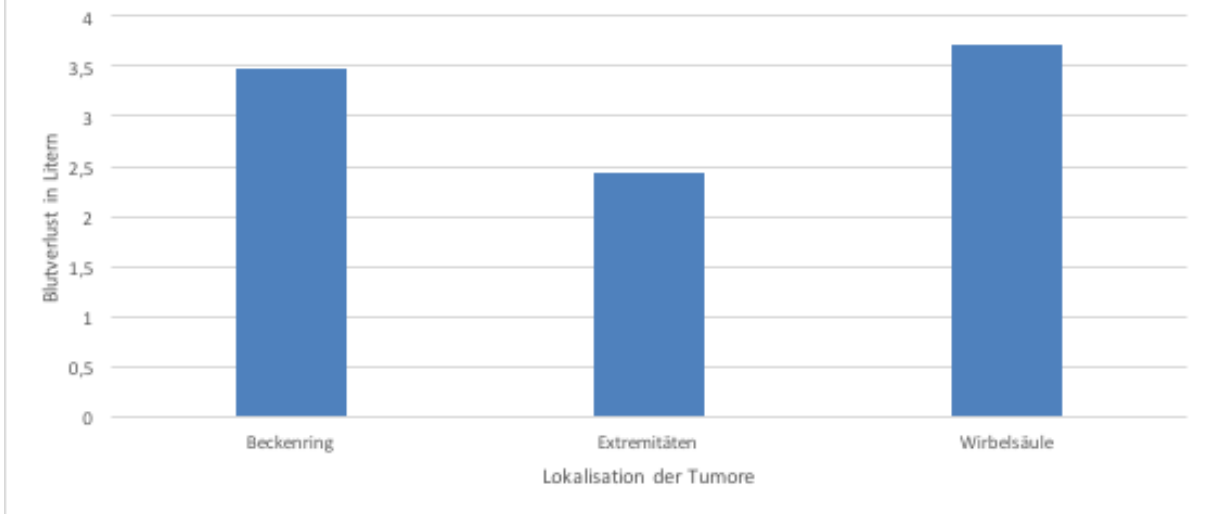
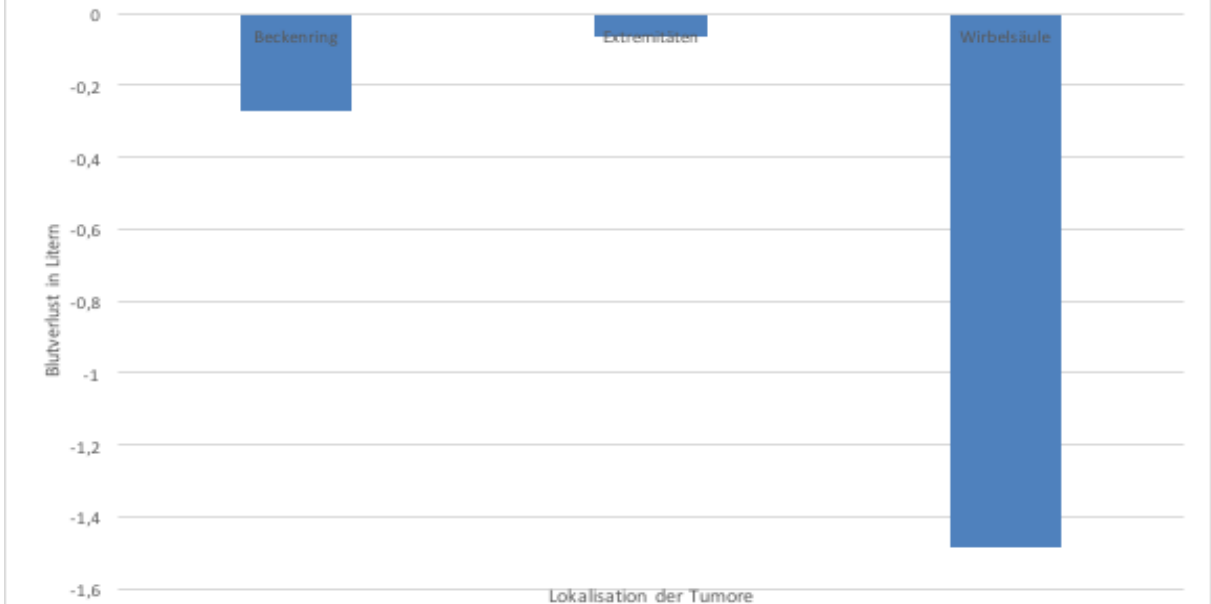


Abbildung 11: Minimaler Blutverlust in Abhängigkeit von der Lokalisation (negative Zahlen geben ein vermehrtes Blutvolumen an)

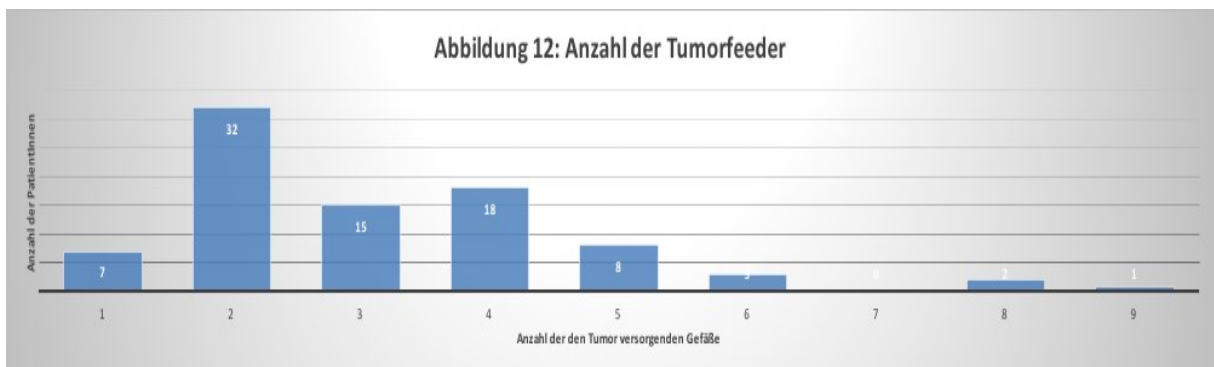


3.4 Gefäßversorgung und Anzahl der embolisierten Gefäße

3.4.1 Gefäßversorgung der Tumore

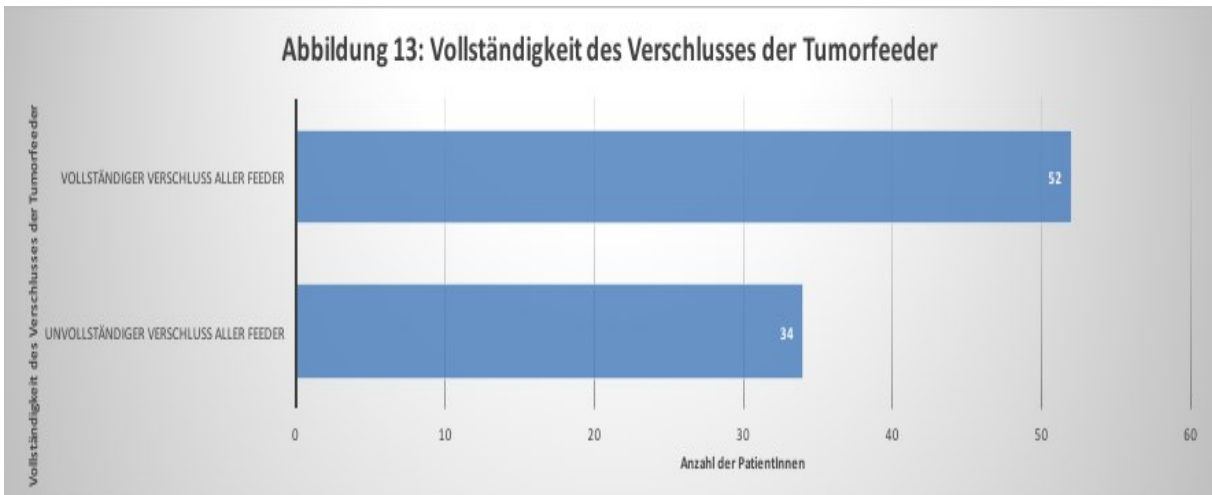
Im Durchschnitt wurden die hypervaskulären Läsionen von 3,15 Tumorfeeder mit Blut versorgt (Median: 3 Gefäße). Die höchste Zahl an den Tumor versorgenden Gefäßen lag bei 9 Arterien. Die geringste Zahl an blutzuführenden Gefäßen lag bei 1 Arterie.

Tumoren wurden in 7 Fällen von nur einer Arterie versorgt. In 32 Fällen waren zwei Tumorfeeder vorhanden. Drei Arterien versorgten in 15 Fällen den Tumor. 18-mal wurde der Tumor von vier Arterien versorgt. 8-mal von 5 Arterien und 3-mal von 6 Arterien. In 2 Fällen waren 8 versorgende Arterien vorhanden und nur in 1 Fall wurde der Tumor von 9 Gefäßen versorgt.



3.4.2 Vollständigkeit des Verschlusses der Tumorfeeder

Bei der Feststellung der Vollständigkeit der Embolisation, gemessen an der Anzahl der verschlossenen Tumorfeeder im Verhältnis zu präinterventionell vorhandenen tumorversorgenden Gefäßen, zeigte sich, dass ein kompletter Verschluss aller den Tumor versorgenden Gefäße in 52 Fällen möglich war. Ein lediglich inkompletter Verschluss konnte bei 34 Patienten und Patientinnen erzielt werden. Im Durchschnitt wurden 2,6 Tumorfeeder während eines Eingriffs embolisiert.

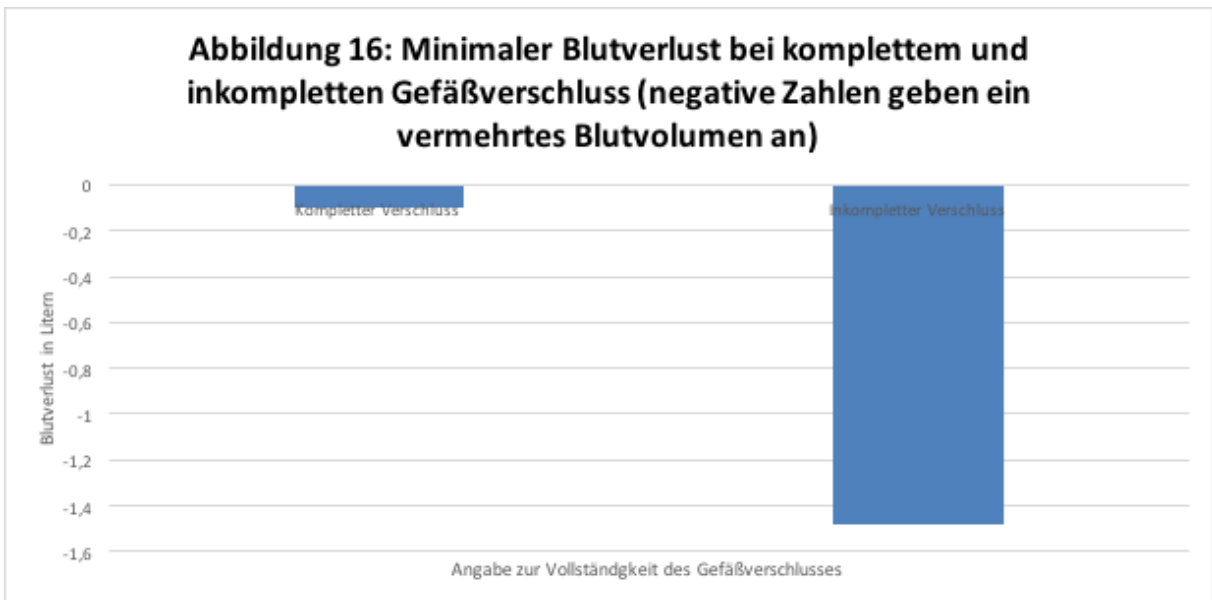


3.4.3 Vollständigkeit des Gefäßverschlusses und Blutverlust

Nach einem vollständigen Verschluss aller den Tumor versorgenden Gefäße, konnte für den perioperativen Zeitraum ein durchschnittlicher Blutverlust von 1,16 Litern errechnet werden (Median: 1,09 Liter). Der maximale Blutverlust in dieser Gruppe lag bei 3,47 Litern, der kleinste bestimmte Blutverlust konnte mit -0,1 Litern ermittelt werden. Der/Die PatientIn hatte in diesem Fall 0,1 Liter mehr Blutvolumen als vor der Operation. Bei den Patienten und Patientinnen hingegen, bei welchen lediglich ein inkompletter Verschluss möglich war, wurde ein mittlerer Blutverlust von 0,84 Litern festgestellt (Median: 0,95 Liter).

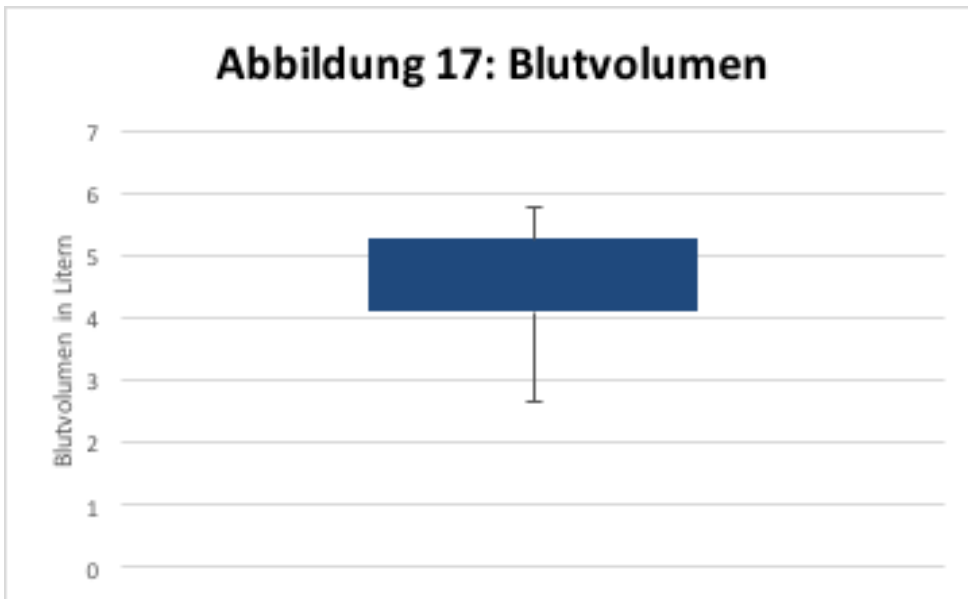
Der größte Blutverlust betrug hier 3,71 Liter. Auch in dieser Gruppe ergab sich für den geringsten Blutverlust ein Wert von -1,48 Litern. Auch hier hatte der Patient 1,48 Liter mehr Blutvolumen als vor dem operativen Eingriff.



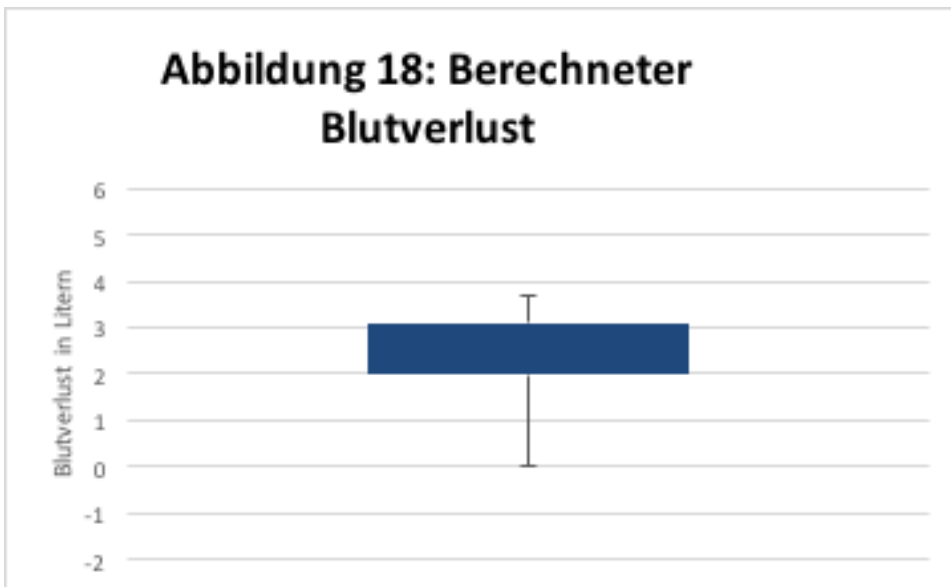


3.5 Blutvolumen/Blutverlust

Das zu einer Berechnung des Blutverlusts primär bestimmt Blutvolumen (TBV) aller Patienten und Patientinnen lag im Durchschnitt bei 4,71 Litern (Median: 4,74 Liter). Das geringste berechnete Blutvolumen lag bei 2,64 Litern, das höchste bestimmte TBV bei 6,34 Litern.



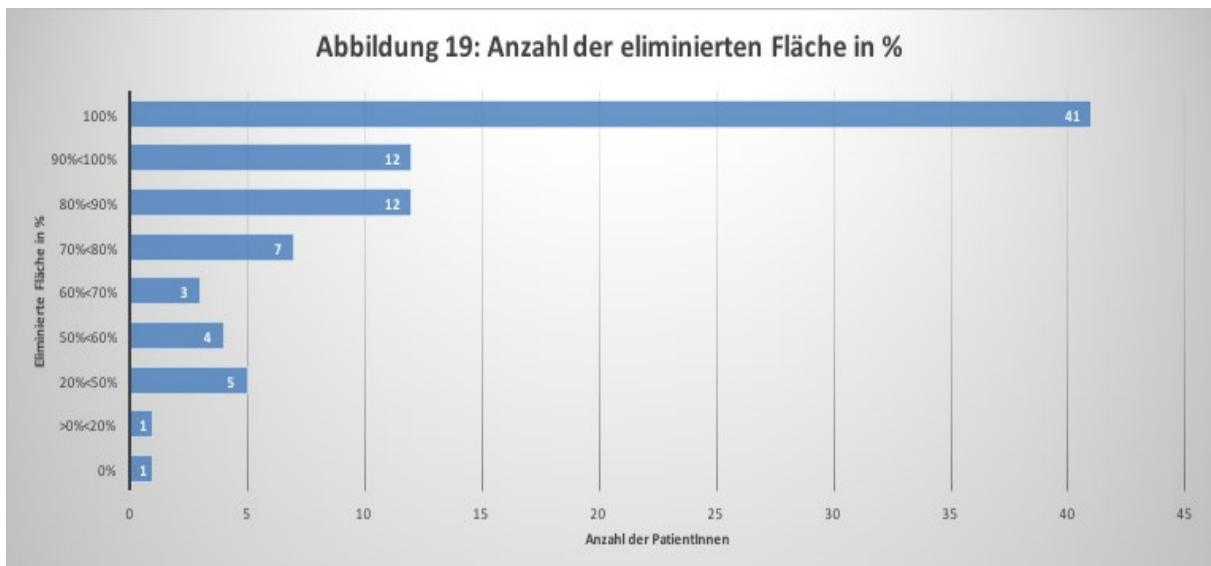
Der dann daraus errechnete totale Blutverlust (WBL) wies einen Mittelwert von 1,03 Litern für alle Patienten und Patientinnen auf (Median: 0,99 Liter). Der größte ermittelte Blutverlust lag bei 3,71 Litern. Der geringste berechnete Blutverlust ergab einen Wert von -1,48 Litern. Der Patient hatte also nach der Operation ein um 1,48 Liter größeres Blutvolumen als vor dem Eingriff.



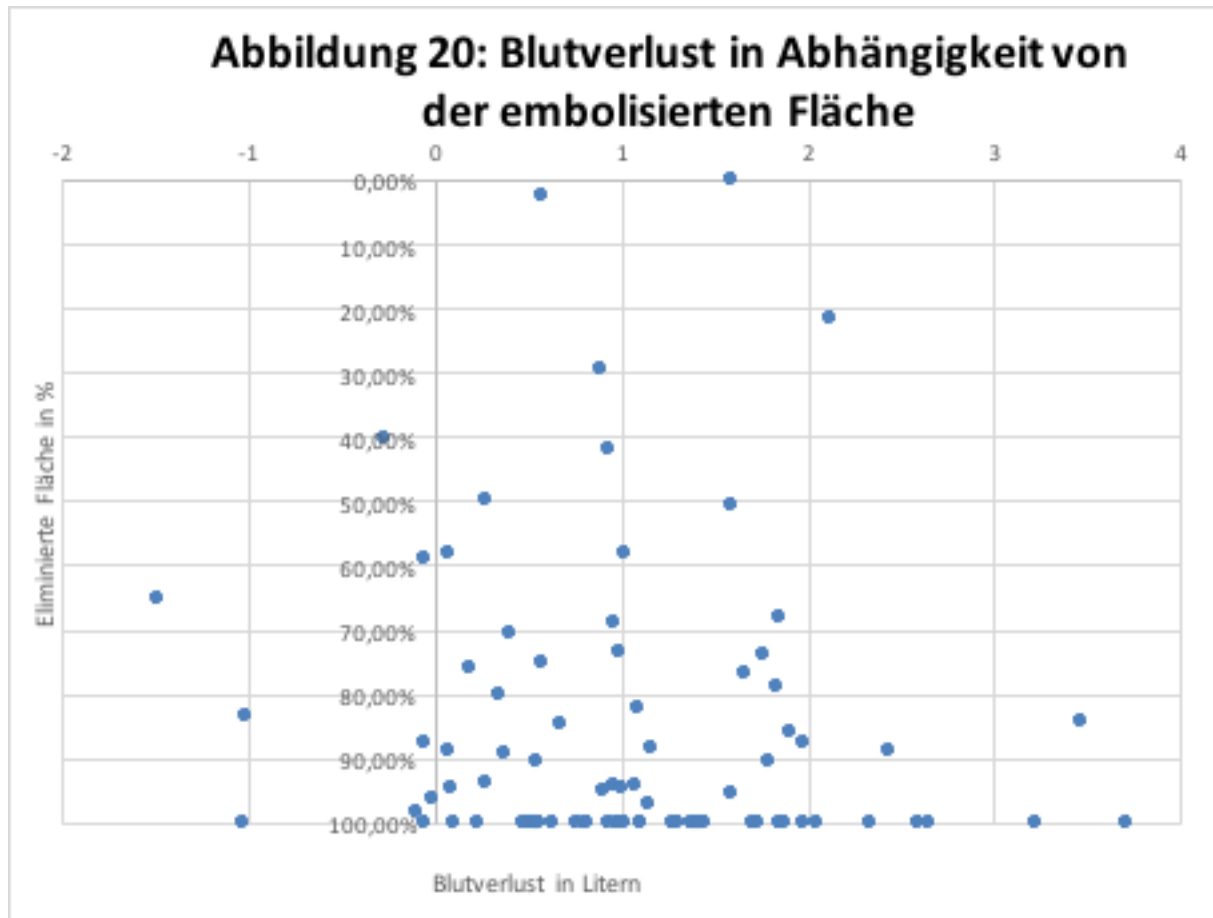
Im perioperativen Zeitraum wurden im Mittel 3,3 Erythrozytenkonzentrate verabreicht (Median: 2 Konserven). Die maximale Zahl an transfundierten Blutkonserven lag bei 14 Stück, in einigen Fällen war keine Transfusion notwendig.

3.6 Embolisierte Fläche

In 41 Fällen konnte die hypervaskuläre Fläche, welche anhand der ausgewerteten Angiographien ermittelt wurde, vollständig (100%) eliminiert werden. Bei 12 Patientinnen lag der Wert der eliminierten Fläche zwischen 90% und 100%. In ebenfalls 12 Fällen, konnten 80% bis 90% der hypervaskulären Fläche ausgeschaltet werden. 70-80% der Fläche wurde bei 7 Patientinnen eliminiert. In 3 Fällen wurde eine Fläche zwischen 60-70% erfolgreich embolisiert. Bei 4 Patientinnen konnte eine Fläche zwischen 50-60% durch die Embolisation eliminiert werden. Eine Embolisation von 20-50% der Fläche war in 5 Fällen möglich. In einem Fall lag die ausgeschaltete Fläche im Bereich von 1-20%. In einem einzigen Fall konnte 0% der hypervaskulären Fläche ausgeschaltet werden.



3.6.1 Vollständigkeit der embolisierten Fläche und Blutverlust



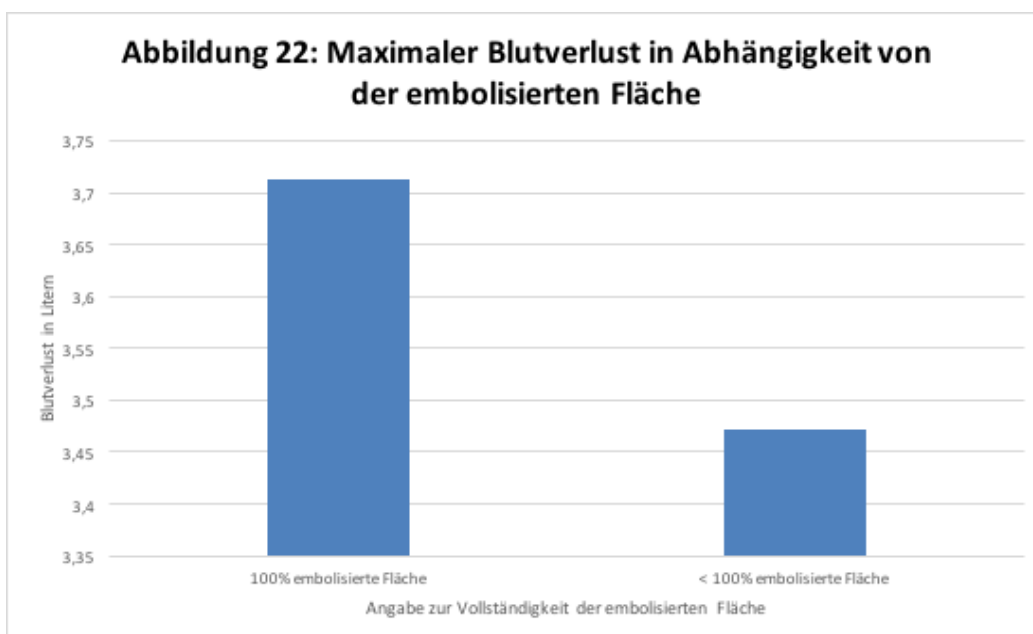
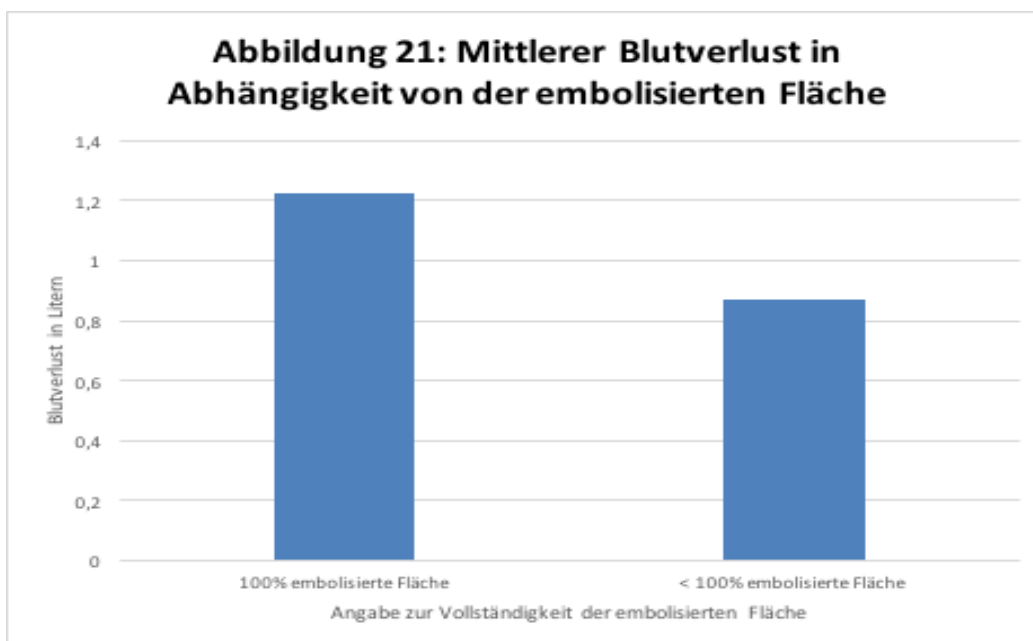
Die in Abbildung 16 dargestellte Punktwolke setzt den Blutverlust und die Vollständigkeit der embolisierten Fläche in eine Beziehung zueinander. Es zeigt sich ein inhomogenes Verteilungsmuster.

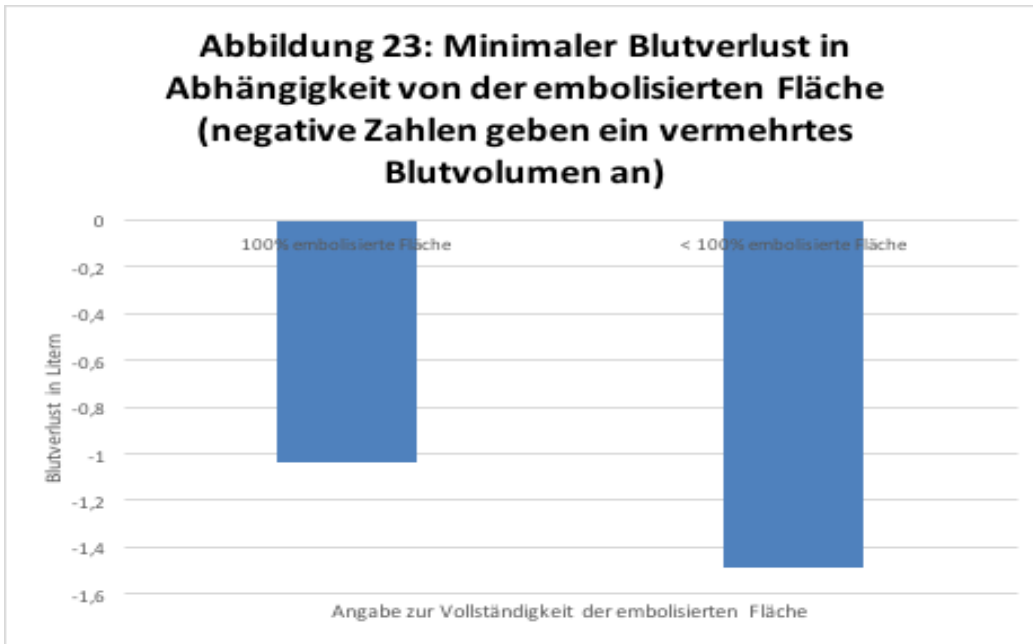
Zur genaueren Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Blutverlust und Vollständigkeit der embolisierten Fläche wurde eine Unterteilung in 2 Gruppen vorgenommen. Die eine Gruppe beinhaltet alle Fälle, bei denen eine bildmorphologisch vollständige Embolisation vorlag. Die andere Gruppe beinhaltet alle Fälle mit einer inkompletten Ausschaltung der hypervaskulären Fläche.

Bei einer vollständigen Embolisation der hypervaskulären Fläche (100%) lag der mittlere Blutverlust bei 1,22 Litern (Median: 1,1 Liter). Der maximale Blutverlust in dieser Gruppe belief sich auf 3,71 Liter, der geringste Blutverlust wurde mit -1,03 Litern berechnet. Der/Die betreffende Patient/In hatte also 1,03 Liter mehr Blutvolumen als vor dem operativen Eingriff.

Bei einer inkompletten Ausschaltung der hypervaskulären Fläche (<100%) wurde der mittlere Blutverlust mit 0,87 Litern berechnet (Median: 0,93 Liter). Der höchste Blutverlust für diese Gruppe konnte mit 3,47 Litern angegeben werden. Der niedrigste Blutverlust lag bei -1,48 Litern. Der Patient oder die Patientin hatte also 1,48 Liter mehr Blutvolumen als vor der durchgeführten Operation.

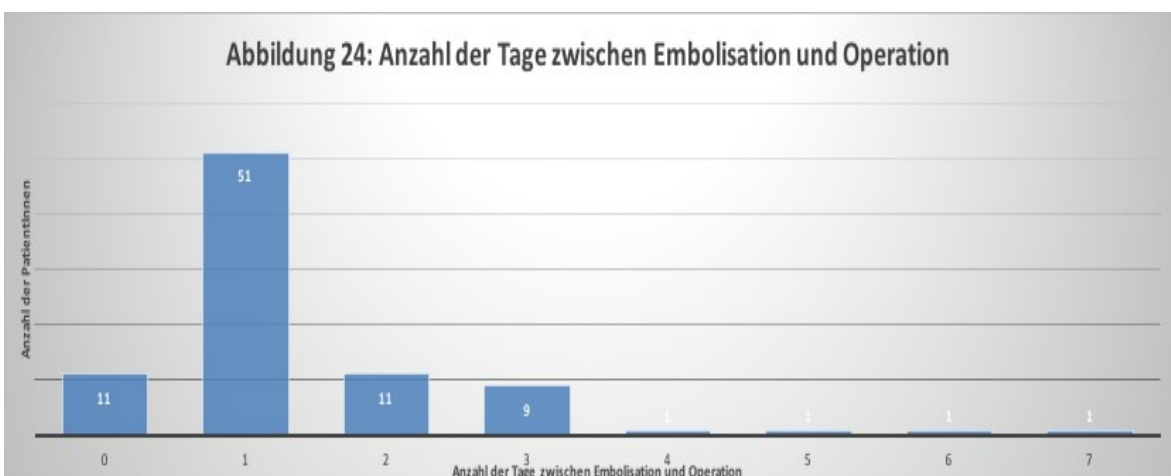
In einem Fall konnten lediglich 2% der hypervaskulären Fläche eliminiert werden. Hier kam es zu einem Blutverlust von 0,58 Litern. In einem weiteren Fall konnte gar keine Fläche embolisiert werden. Der Blutverlust betrug in diesem Fall 1,59 Liter.



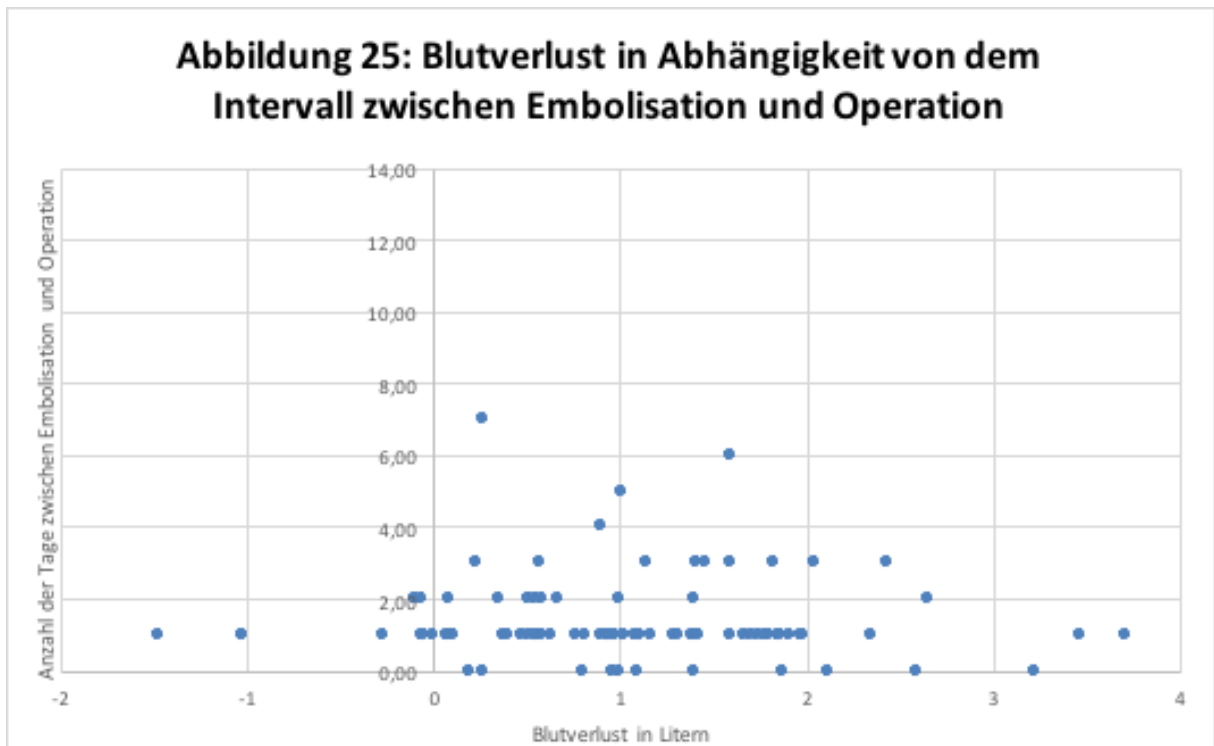


3.7 Intervall zwischen Embolisation und Operation

Im Durchschnitt fand die Operation 1,4 Tage nach der Embolisation statt (Median: 1 Tag). Der längste Zeitraum zwischen Embolisation und Operation betrug 7 Tage. Der kürzeste Zeitraum wird mit 0 Tagen angegeben, da manche Operationen noch am selben Tag wie die Embolisation stattfanden. Dies war in 11 der untersuchten Fälle so. 51-mal fand die Operation einen Tag nach der Embolisation statt. In 11 Fällen erfolgte die operative Versorgung zwei Tage nach der Embolisation und in 9 Fällen dauerte es drei Tage bis zur Operation. 4, 5, 6 und 7 Tage lagen jeweils in einem Fall zwischen Embolisation und Operation.



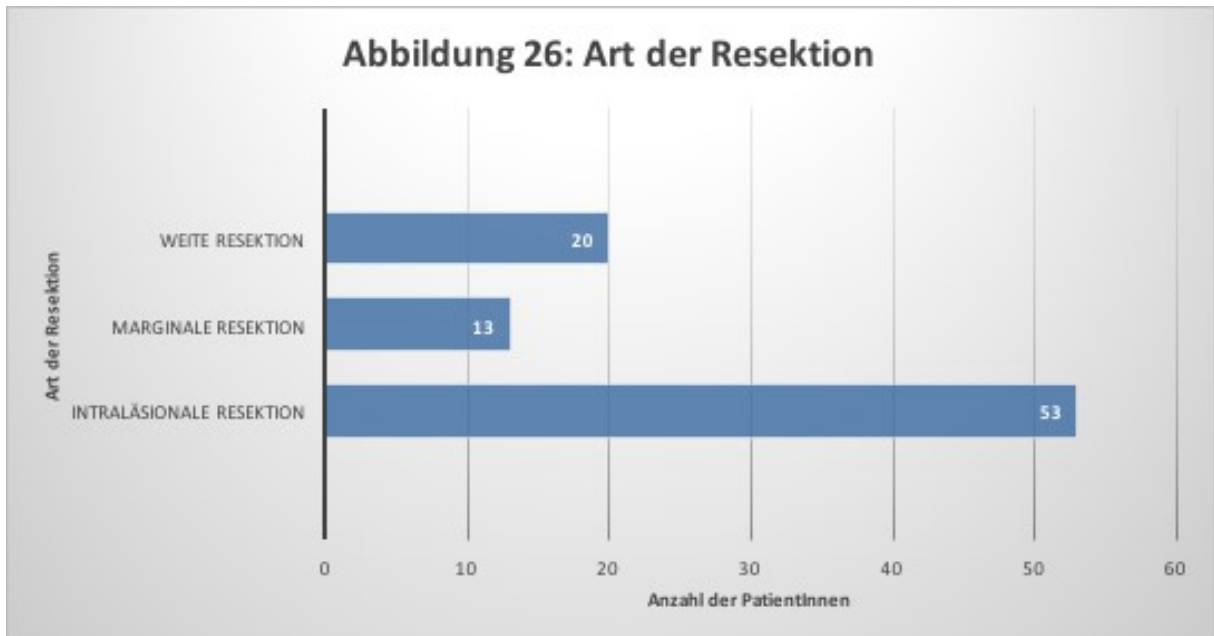
Zur weiteren Analyse wurde ein Koordinatensystem mit einer Punktwolke erstellt. Es zeigte sich ein ungleichmäßiges Verteilungsmuster.



Der Blutverlust wurde für den Fall mit dem viertägigen Intervall zwischen Embolisation und Operation mit 0,89 Litern berechnet. Bei dem fünftägigen Intervall betrug der Blutverlust 1,01 Liter. Bei dem sechstägigen Intervall lag der Blutverlust bei 1,59 Litern und bei dem siebtägigen Intervall wurde ein Blutverlust von 0,27 Litern errechnet.

3.8 Art der Resektion

Im Rahmen der Operation wurde bei 53 Patienten und Patientinnen eine intraläsionale Resektion durchgeführt. Bei 13 Eingriffen kam es zu einer marginalen Resektion und in 20 Fällen wurde eine weite Resektion während der Operation durchgeführt.



3.8.1 Blutverlust in Abhängigkeit von der Art der Resektion

Bei einer nach Embolisation durchgeführten intraläsionalen Resektion betrug der mittlere Blutverlust 0,92 Liter (Median: 0,93 Liter). Der maximale Blutverlust wurde für die intraläsionale Resektion mit 3,47 Litern errechnet. Der geringste Blutverlust in dieser Gruppe lag bei -1,48 Litern. Auch hier hatte der Patient oder die Patientin nach der Operation 1,48 Litern mehr Blutvolumen als vor dem Eingriff.

Wurde eine marginale Resektion während der Operation durchgeführt, betrug der durchschnittliche Blutverlust im perioperativen Zeitraum 1,18 Liter (Median: 1,22 Liter). Der größte ermittelte Blutverlust lag in dieser Gruppe bei 2,43 Litern, der kleinste bei 0,26 Litern.

Kam es intraoperativ zu einer weiten Resektion, konnte ein mittlerer Blutverlust von 1,25 Litern errechnet werden (Median: 1,14 Liter). Der maximal bestimmte Blutverlust lag in dieser Kategorie bei 3,71 Litern. Der geringste Blutverlust bei einer weiten Resektion betrug 0,1 Liter.

Abbildung 27: Mittlerer Blutverlust in Abhängigkeit von der Art der Resektion

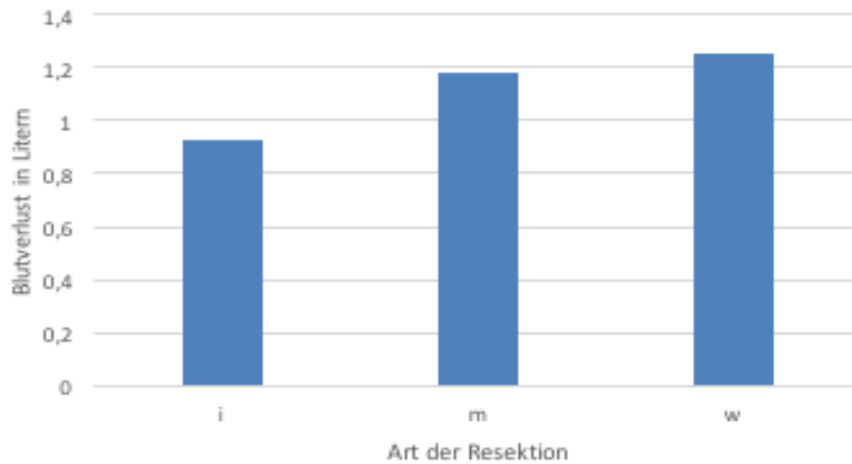
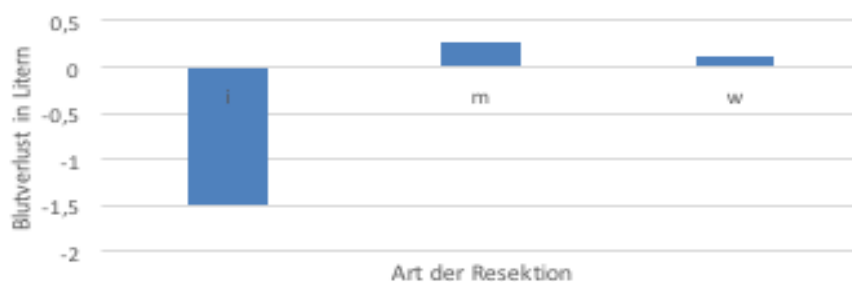


Abbildung 28: Maximaler Blutverlust in Abhängigkeit von der Art der Resektion

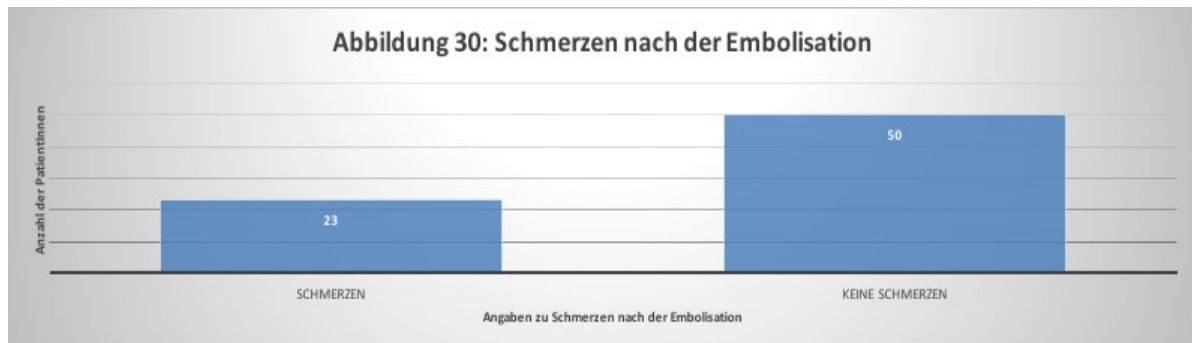


Abbildung 29: Minimaler Blutverlust in Abhängigkeit von der Art der Resektion



3.9 Schmerzen nach Embolisation

Bei 73 der 86 Patienten und Patientinnen konnte eine Schmerzanamnese unmittelbar nach der Embolisation erhoben werden. Hierbei gaben 23 von ihnen an unter Schmerzen zu leiden. Die restlichen 50 Personen waren nach der Embolisation schmerzfrei.



3.10 Komplikationen

Bei den insgesamt 86 durchgeführten Embolisationen kam es in 8 Fällen zu Komplikationen.

In drei Fällen kam es postinterventionell zu einer Hautnekrose. In einem weiteren Fall kam es ebenfalls zu einer Gefäßperforation und gleichzeitig zu einer Bildung eines Wundseroms in der Leistenregion. In einem Fall kam es zu einer postinterventionellen Infektion. Ebenfalls in einem Fall trat nach der Embolisation eine entzündliche Reaktion im Gewebe auf, welche auf die vorangegangene Embolisation zurückgeführt wurde.

4 Diskussion

4.1 Eigene Ergebnisse

4.1.1 Einfluss der Vollständigkeit der Embolisation auf den Blutverlust

4.1.1.1 Kriterium verschlossene Gefäße

Vergleicht man den perioperativen Blutverlust bei vollständig verschlossenen Tumorfeuern (100% embolisiert) mit dem von inkomplett verschlossenen Tumorfeuern, so lässt sich anhand der Daten primär kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen, da der mittlere Blutverlust in der inkomplett verschlossenen Gruppe sogar 0,32 Liter geringer ist als in der Gruppe der vollständig verschlossenen Tumorfeeder. Bei der Betrachtung des maximalen Blutverlustes ist ein leicht positiver Effekt zu erkennen, da der Blutverlust bei der Gruppe mit 100% verschlossenen Tumorfeuern im Mittel um 0,24 Liter geringer war.

Die Daten in Bezug auf den minimalen Blutverlust enthalten negative Werte, der Patient oder die Patientin hatte nach dem Eingriff also mehr Blutvolumen als zuvor. Im Rahmen der Berechnung des Blutverlustes war dies nur möglich, wenn das präoperative Labor, in Bezug auf den Hämatokrit, schlechter war als das postoperative Labor. Dies lässt sich am ehesten durch die Gabe von Erythrozytenkonzentraten und anderen Blut- und Flüssigkeitsprodukten erklären. Betrachtet man nun diese Werte zum minimalen Blutverlust, so lässt sich feststellen, dass die Gruppe mit dem inkompletten Verschluss der Tumorfeeder der Gruppe mit dem kompletten Verschluss aller Arterien überlegen scheint, da hier 1,381 Liter mehr Blutvolumen nach der Operation vorhanden war.

Fasst man die Daten in Bezug auf den Blutverlust in Abhängigkeit von der Vollständigkeit des Verschlusses der Tumorfeeder zusammen, so lässt sich sagen, dass ein kompletter Verschluss aller Tumorfeeder im Vergleich zu einem inkompletten Verschluss, anscheinend keinen Vorteil in Hinblick auf den Blutverlust hat.

4.1.1.2 Kriterium eliminierte Fläche

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei dem Vergleich von komplett durch Embolisation eliminierte Fläche und inkomplett eliminierte Fläche. Der mittlere Blutverlust ist in der Gruppe mit inkomplett ausgeschalteter Fläche ebenfalls um 0,354 Liter geringer. Bei komplett ausgeschalteter hypervaskulärer Fläche ist der maximale Blutverlust um 0,24 Liter größer als bei inkomplett ausgeschalteter Fläche. Die Berechnung des minimalen

Blutverlustes ergab auch hier für beide Gruppen, dass nach der Operation mehr Blutvolumen vorhanden war als vor dem Eingriff. Hier zeigte sich die Gruppe mit der inkomplett ausgeschalteten Fläche überlegen, da postoperativ 0,45 Liter mehr Blutvolumen vorhanden waren als bei der Gruppe mit komplett eliminiertes Fläche.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es keinen Unterschied zu machen scheint, ob man die hypervaskuläre Fläche vollständig eliminiert, oder ob ein gewisser Rest belassen wird.

4.1.2 Einfluss der Lokalisation des Tumors auf den Blutverlust

Betrachtet man den Blutverlust in Abhängigkeit von den drei Lokalisationen Wirbelsäule, Beckenring und Extremitäten, so lässt sich feststellen, dass es in Bezug auf den mittleren Blutverlust keinen signifikanten Unterschied gibt. Die Embolisation scheint an allen Lokalisationen gleichermaßen wirksam zu sein. Lediglich bei dem maximalen Blutverlust lässt sich ein deutlicher Unterschied erkennen. Hier liegt der Blutverlust der Extremitätengruppe ca. 1 Liter unter dem Blutverlust der anderen beiden Gruppen. Dies könnte möglicherweise auf eine bessere Übersicht in dem Operationsgebiet sowie auf leichtere Zugangswege bei Extremitäteneingriffen zurückzuführen sein.

Die Daten lassen den Schluss zu, dass die Lokalisation des Tumors grundsätzlich keinen Einfluss auf den durchschnittlichen Blutverlust hat. Allerdings können schwerere Blutungen im Bereich des Beckens und der Wirbelsäule auftreten als im Bereich der Extremitäten.

4.1.3 Einfluss der Operationsart auf den Blutverlust

Bei dem Vergleich der drei Resektionsarten zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den mittleren Blutverlust während des perioperativen Zeitraums. Lediglich bei der Betrachtung des maximalen Blutverlusts fällt auf, dass es bei marginalen Resektionen zu einem signifikant geringeren maximalen Blutverlust kam. Bei dem minimalen Blutverlust sind marginale und weite Resektionen gleichwertig. Bei den intraläsionalen Resektionen zeigen sich allerdings deutlich besser Ergebnisse, bei welchen die Patienten in mehreren Fällen nach den Eingriffen mehr Blutvolumen aufwiesen als vor der Operation.

Die Art der Operation scheint insgesamt primär keinen Einfluss auf den Blutverlust im perioperativen Zeitraum zu haben. Bei weiten und intraläsionalen Resektionen kann es jedoch zu einem deutlich stärkeren Blutverlust kommen, als bei marginalen Resektionen.

4.1.4 Einfluss der Intervallgröße zwischen Embolisation und Operation

Bei der Betrachtung des Verteilungsmusters der Punktwolke fällt auf, dass die Punkte sehr unregelmäßig verteilt sind und es lässt sich auch keine Gruppierung erkennen. Dies deutet auf einen sehr geringen Zusammenhang zwischen den beiden Faktoren Intervall zwischen Embolisation und Operation sowie Blutverlust hin. Einen Hinweis in dieselbe Richtung geben die vier Fälle, die deutlich über der normalen Zeit zwischen Embolisation und Operation (24-48 Stunden) liegen. Hier zeigte sich lediglich in einem Fall (6 Tage Intervall-1,59 Liter Blutverlust) ein Blutverlust, der einen halben Liter über dem gesamten durchschnittlichen Blutverlust liegt. Bei allen anderen Fällen, die länger als 48 Stunden nach der Embolisation operiert wurden, kam es zu keinem Blutverlust, der über dem errechneten durchschnittlichen Blutverlust für das Gesamtkollektiv lag.

Dies lässt vermuten, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Faktoren Blutverlust und Zeitraum zwischen Embolisation und Operation gibt. Dieser Rückschluss ist allerdings nur bedingt möglich, da in diesem PatientInnenkollektiv zu wenige Fälle mit einem langen Zeitintervall vorlagen. In Einzelfällen kann es allerdings zu einem deutlich erhöhten Blutverlust bei größerem zeitlichen Abstand zwischen Embolisation und Operation kommen.

4.2 Vergleich eigener Ergebnisse mit der Literatur

4.2.1 Blutverlust und Abhängigkeit von der Vollständigkeit des Verschlusses der Gefäße

In der Studie von Guzman et. al. wurde ein Kollektiv von 24 Patienten und Patientinnen im Hinblick auf den intraoperativen Blutverlust nach erfolgter Embolisation untersucht. Hierbei ergab sich für die Gruppe mit vollständiger Devaskularisierung ein mittlerer Blutverlust von 1,9 Litern. War nur eine inkomplette Devaskularisierung möglich, kam es zu einem durchschnittlichen Blutverlust von 5,5 Litern. Der maximale Blutverlust wird mit 6 Litern angegeben, der minimale Blutverlust mit 1 Liter. Des Weiteren kommen die Autoren zu dem Schluss, dass der intraoperative Blutverlust nicht mit dem Grad der Vaskularisierung korreliert, solange eine vollständige Embolisation erzielt werden kann. (10)

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen unserer Studie, so zeigt sich, dass der mittlere Blutverlust in unserem Kollektiv deutlich geringer ist. Dies ist sowohl bei kompletter als auch bei inkompletter Embolisation der Fall. Des Weiteren ist auch der maximale

Blutverlust in unserer Untersuchung deutlich geringer als in der Untersuchung von Guzman.

Manke et. al. untersuchten das Outcome der präoperativen Embolisation an einer Gruppe von 20 hypervaskulären Wirbelsäulenmetastasen, denen ein NCC zugrunde lag. Es zeigte sich insgesamt ein mittlerer Blutverlust von 1,5 Litern. In 10 Fällen konnte eine komplette Embolisation, in den anderen 10 Fällen nur eine inkomplette Embolisation erzielt werden. Zwischen diesen beiden Gruppen zeigte sich im Hinblick auf den Blutverlust kein signifikanter Unterschied. Zusätzlich wurden die Daten bei einer Kontrollgruppe erhoben, bei welcher das gleiche Krankheitsbild vorlag, allerdings keine Embolisation durchgeführt wurde. In dieser Gruppe zeigte sich ein deutlich erhöhter Blutverlust von durchschnittlich 5 Litern. (11) Im Vergleich zu unseren Daten ist auch in dieser Studie der durchschnittliche Blutverlust höher. In Bezug auf den Blutverlust bei kompletter vs. inkompletter Embolisation wiesen sowohl die Ergebnisse von Manke et. al. als auch unsere Ergebnisse daraufhin, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen kompletter und inkompletter Embolisation gibt. Ein Blutverlust von durchschnittlich 5 Litern bei nichtdurchgeführter Embolisation im Vergleich zu einem durchschnittlichen Blutverlust von 1,03 Litern in unserer Studie zeigt eindrucksvoll die Wirksamkeit der präoperativen Embolisation.

Hai Bin Shi et. al. untersuchten anhand von 18 Fällen den intraoperativen Blutverlust nach erfolgter Embolisation. Es kam zu einem Blutverlust zwischen 0,2 und 6 Litern. Der mittlere Blutverlust wurde mit 1,1 Litern angegeben. (12) Das Ergebnis in Bezug auf den mittleren Blutverlust deckt sich mit den Ergebnissen unserer Studie. Der maximale Blutverlust ist allerdings auch in dieser Studie deutlich höher als bei unserer Untersuchung. Die Studie von Fouad E. Gellad et. al. beinhaltet 22 Fälle. Es wurde eine Unterteilung in zufriedenstellende Ergebnisse und nicht zufriedenstellende Ergebnisse vorgenommen. Kriterien für ein zufriedenstellendes Ergebnis waren eine Vollständigkeit der Embolisation von über 75% und ein Blutverlust von weniger als 3 Litern. In 14 Fällen konnte ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden. Es zeigte sich ein durchschnittlicher Blutverlust von 1,85 Litern. In 8 Fällen konnte ein nicht zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden. Hier kam es zu Blutverlusten zwischen 3,5 und 15 Litern. In zwei Fällen war die Embolisation nach den oben genannten Kriterien erfolgreich, die Operation wurde allerdings erst 3 bzw. 5 Tage nach Embolisation durchgeführt. Hier kam es zu einem Blutverlust von durchschnittlich 9,45 Litern. In zwei Fällen konnte keine Embolisation durchgeführt werden. Hier betrug der mittlere Blutverlust 8,75 Liter. In vier Fällen war nur eine teilweise Embolisation möglich. Der mittlere Blutverlust wurde für diese Fälle mit

0,72 Litern angegeben. (13) Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen aus unserer Studie so zeigt sich, dass der mittlere Blutverlust unserer Gruppe deutlich geringer war. Das gleiche gilt für den maximalen Blutverlust.

Görich et. al. untersuchten eine Gruppe von 18 Patienten und Patientinnen mit insgesamt 24 Tumorkläsionen. Nach allen Interventionen war keine hypervaskuläre Anreicherung mehr zu erkennen. Es kam zu einem durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust von 2,1 Litern. Der maximale Blutverlust betrug 4,2 Liter, der geringste Blutverlust lag bei 0,6 Liter. (14) Im Vergleich zu unseren Daten kam es auch bei dieser Studie zu einem deutlich höheren mittleren sowie maximalen Blutverlust, obwohl eine komplette Embolisation vorlag.

In der Studie von Berkefeld et. al. (15) wurde bei 59 Patienten und Patientinnen präoperativ eine Embolisation durchgeführt. In 26 Fällen wurde ein Coil zum Verschluss eines proximalen segmentalen Tumorfeeders benutzt. 24-mal wurden sowohl PVA-Partikel als auch Coils für die Embolisation genutzt. 9-mal wurden alleine Partikel für die Embolisation eingesetzt. Als zusätzliche Vergleichsgruppe wurden 10 Fälle analysiert, bei welchen keine Embolisation vor der Operation eines hypervaskulären Tumors stattfand. In der Gruppe ohne Embolisation kam es zu einem medianen Blutverlust von 4,35 Litern. Wurden nur Coils eingesetzt lag der mediane Blutverlust bei 2,65 Litern. Wurden sowohl Coils als auch Partikel eingesetzt kam es zu einem medianen Blutverlust von 1,85 Litern, wurden nur Partikel verwendet, betrug der Blutverlust im Median 1,8 Liter. In unserer Studie wurden ausschließlich Partikel bei der Embolisation eingesetzt. Coils kamen lediglich zur Protektion von anderen Gebieten zum Einsatz. Vergleicht man die Ergebnisse der Gruppe, in welcher nur Partikel verwendet wurden, mit denen unserer Studie, so zeigt sich, dass der mediane Blutverlust in unserer Studie nur halb so groß war wie in der Gruppe von Berkefeld et. al.. Des Weiteren zeigt sich auch hier die hohe Effektivität der Embolisation, wenn man den Blutverlust der Gruppe ohne präoperative Embolisation mit unseren Daten vergleicht.

Rehak et. al. untersuchten das Outcome der präoperativen Embolisation anhand einer Analyse von 15 Fällen. Hierbei wurde bei 8 Patienten und Patientinnen eine Embolisation vorgenommen, in den anderen 7 Fällen fand vor der Operation keine Embolisation statt. Trotz erfolgreicher Intervention war der Blutverlust in der Gruppe mit präoperativer Embolisation größer als in der Gruppe ohne Embolisation (4,75 Liter vs. 1,786 Liter). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Größe und Ausdehnung des Tumors, genauso wie die Art des Eingriffs und die Vollständigkeit der Embolisation starken Einfluss auf den

intraoperativen Blutverlust haben. Des Weiteren stellen sie fest, dass der intraoperative Blutverlust alleine kein ausreichendes Maß für die Beurteilung des Outcomes der präoperativen Embolisation ist. (16) In Bezug auf den Blutverlust ist auch in diesem Fall das Outcome in unserer Studie deutlich besser. Die Beobachtung, dass der intraoperative Blutverlust von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst wird, ist eine mögliche Erklärung dafür, warum sich zwischen einzelnen Faktoren keine signifikanten Zusammenhänge in unserer Studie nachweisen lassen können. Unsere Studie weist eine große Fallzahl auf, allerdings beinhaltet sie dadurch auch viele verschiedene Tumorarten, Lokalisationen, Resektionsarten und weitere Faktoren, die einen Einfluss auf den Blutverlust haben können.

Breslau et. al. gaben bei ihrer Analyse zu diesem Thema einen medianen Blutverlust von 1,6 Litern bei 14 untersuchten Patienten und Patientinnen an. Der maximale Blutverlust wurde in ihrer Studie mit 12,6 Litern, der minimale Verlust mit 0,5 Litern gemessen. (17) Auch hier zeigt sich in unserer Studie ein deutlich geringerer Blutverlust sowohl im Median (1,6 Liter vs. 0,99 Liter) als auch im Bereich des maximalen Blutverlustes (12,6 Liter vs. 3,71 Liter).

In ihrer Studie untersuchten Lee et. al. die Wirkung der präoperativen Embolisation vor Operationen von benignen Knochentumoren. In die Studie inkludiert waren 6 Patienten, die entweder an einer aneurysmatischen Knochenzyste oder einem Riesenzelltumor litten. Im Rahmen der operativen Eingriffe wurde ein durchschnittlicher Blutverlust von 0,391 Litern gemessen. Der geringste Blutverlust lag bei 0,1 Liter, der maximale Blutverlust wurde mit 0,98 Litern angegeben. (18) Unsere Studie beinhaltete insgesamt 5 Fälle, bei welchen benigne Knochentumore vorlagen. 3-mal wurde ein Riesenzelltumor behandelt. Im Rahmen dieser Behandlung traten Blutverluste in Höhe von 0,22 Liter, 1,31 Liter und 1,88 Litern auf. In 2 Fällen wurden aneurysmatische Knochenzysten behandelt. Hier kam es zu einem Blutverlust von 0,47 bzw. 0,54 Litern. Vergleicht man die Daten der beiden Studien miteinander, so zeigt sich, dass in unserer Studie der Blutverlust in einzelnen Fällen deutlich über dem vom Lee et. al. beschriebenen Werten lag.

Salai et. al. gaben in ihrer Untersuchung von 18 Patienten und Patientinnen einen mittleren Blutverlust von 0,75 Litern an. Der minimale Blutverlust betrug 0,35 Liter. Der maximale Blutverlust wurde mit 2,1 Litern beziffert. (19) Im Mittel ist der Blutverlust bei dieser Studie im Vergleich zu unseren Daten geringfügig niedriger. Der maximale Blutverlust der von Salai et. al. angegeben wird ist um einen 1,61 Liter geringer als in unserer Studie.

Chatziioannou et. al. verglichen in ihrer Arbeit die Daten von 26 Patienten und Patientinnen mit insgesamt 28 präoperativ embolisierten Läsionen in Bezug auf den Blutverlust. Es wurden hierfür zwei Gruppen gebildet. Die erste Gruppe bestand aus Patienten und Patientinnen mit kompletter Devaskularisierung (n=10 Fälle). Die zweite Gruppe beinhaltete alle Fälle mit inkompletter Devaskularisierung (n=18 Fälle). Bei der Gruppe mit kompletter Devaskularisierung kam es zu Blutverlusten zwischen 0,2 und 1,6 Litern. Der mittlere Blutverlust in dieser Gruppe lag bei 0,535 Litern. Für die Gruppe mit inkompletter Devaskularisierung wurde ein Blutverlust zwischen 0,3 und 5,2 Litern angegeben. Der durchschnittliche Blutverlust lag hier bei 1,247 Litern. Die Autoren kommen zu dem Schluss das der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant ist und deshalb eine komplette Devaskularisierung anzustreben ist. (21) Diese Aussage steht im Widerspruch zu unseren Daten, da sich bei unserer Untersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen kompletter und inkompletter Embolisation zeigte. Dies trifft sowohl auf die Vollständigkeit der eliminierten Fläche als auch auf die Anzahl der verschlossenen Gefäße zu. Vergleicht man die Gruppen mit kompletter Devaskularisierung, so zeigt sich, das bei Chatziioannou et. al. ein deutlich geringer mittlerer Blutverlust vorlag als in unserer Gruppe (Chatziioannou: 0,535 Liter; unsere Daten: 1,22 Liter). Bei den Gruppen mit inkompletter Devaskularisierung lag der mittlere Blutverlust in unserer Gruppe jedoch deutlich unter dem vom Chatziioannou gemessenen Blutverlust (Chatziioannou: 1,247 Liter; unsere Daten: 0,87 Liter).

Barton et. al. untersuchten ebenfalls den Blutverlust nach präoperativer Embolisation. Sie verglichen ihre Daten mit einer Gruppe bestehend aus 20 Patienten und Patientinnen, bei welchen eine Operation ohne vorherige Embolisation durchgeführt wurde. Bei dieser Vergleichsgruppe betrug der durchschnittliche Blutverlust 6,8Liter. Der minimale Blutverlust lag bei 2 Litern. Der größte Blutverlust wurde mit 18,5 Litern angegeben. (22) Vergleicht man nun diese Zahlen von Barton mit unseren Werten in Bezug auf den perioperativen Blutverlust, so zeigt sich eindrucksvoll wie hochwirksam die präoperative Embolisation bei hypervaskulären Knochentumoren ist.

Iwamoto et. al. untersuchten ein Kollektiv bestehend aus 9 Patienten und Patientinnen. Die Operation wurde in allen Fällen in einem Zeitraum zwischen 0 und 5 Tagen nach der Embolisation durchgeführt. Der durchschnittliche Blutverlust wurde mit 1,236 Litern angegeben. Der geringste Blutverlust betrug 0,035 Liter, der maximale Blutverlust lag bei 4,2 Liter. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass durch die präoperative Embolisation der Blutverlust gesenkt wird. (23) Diese Ergebnisse sind unseren Daten sehr ähnlich,

sowohl was den mittleren Blutverlust angeht als auch in Bezug auf den maximalen Blutverlust.

In ihrer Studie kamen Kickuth et. al. zu dem Schluss, dass es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der Devaskularisierung und dem Blutverlust gibt. Sie untersuchten eine Gruppe von 22 Patienten und Patientinnen. Es wurde eine Unterteilung vorgenommen in eine Gruppe mit kompletter Devaskularisierung und in zwei Gruppen mit inkompletter Devaskularisierung, abhängig vom Grad der Devaskularisierung. Für die Gruppe mit kompletter Devaskularisierung ergab sich ein medianer Blutverlust von 0,6 Liter. Der Blutverlust lag zwischen 0,2 und 4 Litern. Für die zweite Gruppe (inkomplett devaskularisiert) ergab sich ein medianer Blutverlust von 1,475 Litern (Blutverlust zwischen 0,35 und 3,8 Litern). In der dritten Gruppe (ebenfalls inkomplett devaskularisiert) kam es zu einem medianen Blutverlust von 2,5 Litern. (24) Die Schlussfolgerung, dass es keinen Zusammenhang zwischen Grad der Devaskularisierung und Blutverlust gibt, stimmt mit unseren Daten und den Rückschlüssen daraus überein. Erstaunlich ist jedoch, dass in der Arbeit von Kickuth et. al. ein deutlicher Unterschied im medianen Blutverlust je nach Grad der Devaskularisierung zu erkennen ist und sich trotzdem keine statistische Signifikanz ergab.

Sun et. al. untersuchten in ihrer Arbeit 16 Patienten und Patientinnen. Der durchschnittliche Blutverlust betrug 0,533 Liter. Insgesamt lag der Blutverlust in einem Bereich zwischen 0,1 und 1 Liter. Es zeigte sich dass der Blutverlust signifikant geringer war, wenn über 70% des Tumors embolisiert wurden (mittlerer Blutverlust 0,46 Liter). Wurden weniger als 70% des Tumors embolisiert, so lag der mittlere Blutverlust bei 0,75 Litern. (25) Diese Werte stehen ebenfalls in einem Widerspruch zu den von uns erhobenen Daten, da unsere Daten keine signifikante Korrelation für die Faktoren Vollständigkeit der Embolisation und Blutverlust ergeben.

4.2.2 Intervall zwischen Embolisation und Operation

In ihrer Studie gaben Roscoe et. al. an, dass eine verzögerte Durchführung der Operation nach der Embolisation von bis zu drei Wochen keinen negativen Einfluss auf die devaskularisierende Wirkung der Embolisation hatte. (20) In unserer Studie lag der längste Abstand zwischen Embolisation und Operation bei 7 Tagen. Allerdings weisen auch unsere Daten darauf hin, dass ein verlängerter Abstand zwischen Embolisation und Operation nur in bestimmten Fällen eine negative Auswirkung im Sinne eines erhöhten Blutverlustes zur Folge hat.

Barton et. al. gaben an das bei 27 Patienten und Patientinnen die Operation in einem Zeitraum von maximal 3 Tagen nach der Embolisation erfolgte. Der Blutverlust lag zwischen 0,5 und 1,5 Litern. In 5 Fällen wurde die Operation 4 bis 14 Tage nach der Embolisation durchgeführt. Hier kam es zu einem Blutverlust zwischen 1,5 und 2,8 Litern. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Operation nicht später als drei Tage nach der Embolisation stattfinden sollte. (22) Diese Daten stehen im Widerspruch zu unseren Ergebnissen, da sich bei unseren Daten kein signifikant erhöhter Blutverlust bei längerem Intervall zwischen Embolisation und Operation nachweisen ließ.

In ihrer Studie kamen Sun et. al. zu dem Schluss, dass es keinen Einfluss auf den Blutverlust hatte, ob die Operation innerhalb von 24 Stunden nach der Embolisation oder in einem längeren Zeitraum (bis zu 72 Stunden) danach stattfand. (25) Diese Beobachtung entspricht auch den Schlüssen, die sich aus unseren Daten ableiten lassen. Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Blutverlust und dem Intervall zwischen Embolisation und Operation.

4.2.3 Lokalisation der Tumore

Roscoe et. al. untersuchten in ihrer Studie Patienten und Patientinnen mit insgesamt 18 hypervaskulären Läsionen. Davon waren 7 hypervaskuläre Tumore im Femur lokalisiert. 3 Tumore waren im Humerus zu finden. Weitere 8 Läsionen lagen im Bereich der Wirbelsäule. In allen Fällen wurde eine präoperative Embolisation durchgeführt. Es ergab sich für die Extremitätengruppe (Femur und Humerus) ein durchschnittlicher Blutverlust von 0,94 Litern. Der geringste Blutverlust wurde mit 0,35 Litern angegeben, der größte Blutverlust lag bei 1,55 Litern. Diese Gruppe wurde mit einem Kollektiv, bestehend aus 20 Patienten und Patientinnen verglichen, bei welchen die gleiche Erkrankung vorlag und ebenfalls eine Operation durchgeführt wurde, allerdings ohne vorherige Embolisation. Hier lag der durchschnittliche Blutverlust bei 1,975 Litern. Der geringste Blutverlust wurde mit 0,45 Litern gemessen, der größte mit 5,5 Litern. Für die Wirbelsäulengruppe ergab sich in der Studie von Roscoe ein durchschnittlicher Blutverlust von 3,7 Litern. Der geringste Blutverlust lag bei 0,5 Litern, der maximale Blutverlust wurde mit 4,6 Litern gemessen. (20) Betrachtet man den Blutverlust der Gruppe ohne Embolisation vor der Operation und vergleicht diese mit unserer Gruppe mit präoperativer Embolisation, so zeigt sich auch hier eindeutig, dass die präoperative Embolisation wirksam ist. Vergleicht man den Blutverlust der Extremitätengruppe von Roscoe mit unserer Gruppe so zeigt sich, dass die Ergebnisse

in Bezug auf den durchschnittlichen Blutverlust sehr ähnlich sind (Roscoe: 0,94 Liter; unsere Extremitätengruppe: 1,1 Liter). Bei der Betrachtung des maximalen Blutverlusts zeigt sich, dass bei Roscoe der maximale Blutverlust deutlich geringer war als in unserer Gruppe (Roscoe: 1,55 Liter; unsere Daten: 2,43 Liter). Führt man den gleichen Vergleich in Bezug auf die Wirbelsäulengruppe von Roscoe und unseren Daten durch, so zeigt sich, dass der mittlere Blutverlust in unserer Gruppe deutlich geringer ausfiel (Roscoe: 3,7 Liter; unsere Daten: 0,96 Liter). Auch bei dem maximalen Blutverlust sind unsere Ergebnisse deutlich besser als die von Roscoe et. al. in ihrer Studie angegebenen (Roscoe: 4,6 Liter; unsere Daten: 3,71 Liter).

4.3 Limitationen

Eine Limitation für diese Arbeit war der lange Beobachtungszeitraum von 1998 bis 2015, da es in dieser Zeitspanne zu einer beträchtlichen Weiterentwicklung im Bereich der Embolisationstechnik sowie in der Operationstechnik gekommen ist. Außerdem wurden die verschiedenen Eingriffe in diesem langen Zeitraum von mehreren unterschiedlichen Operateuren durchgeführt. Weitere Limitationen liegen im Bereich der Flächenmessung, anhand derer der Embolisationserfolg gemessen wurde. Die Messungen waren lediglich anhand von 2-dimensionalen Angiographiebildern möglich. Es konnte also nur eine ungenaue Aussage über die tatsächliche Größe der hypervaskulären Läsion gemacht werden. Eine zusätzliche Limitation in diesem Bereich ist, dass keine Angaben zum Grad der Vaskularisierung gemacht wurden.

Das breite Spektrum an Lokalisationen der Tumore, Arten der operativen Resektion und anschließenden Versorgung sowie die vielen verschiedenen Grunderkrankungen sind ebenfalls limitierende Faktoren für diese Studie.

Eine weitere Limitation in dieser Arbeit war, dass es zum Teil zu wenige Patientinnen und Patienten pro untersuchter Gruppe gab, um eine statistische Signifikanz zu bestimmen.

4.4 Konklusion

Abschließend lässt sich festhalten, dass die präoperative Embolisation von hypervaskulären Knochentumoren eine höchst wirksame Methode ist, um im Rahmen von operativen Eingriffen den Blutverlust zu minimieren. Dies zeigt sich besonders gut, wenn man unsere Daten mit denen von Operationen vergleicht, die ohne eine präoperative

Embolisation durchgeführt wurden. Hier ist der durchschnittliche Blutverlust deutlich höher als bei unseren Patienten und Patientinnen.

Das Weitern ergeben unsere Daten keine Signifikanz für eine Korrelation der beiden Faktoren Vollständigkeit der Embolisation und Blutverlust. Auch die Lokalisation des Tumors scheint keinen Einfluss auf den Blutverlust zu haben. Das gleiche gilt für die Art der Resektion. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einzelnen Operationsarten und dem Blutverlust.

In der Literatur wird empfohlen, dass die Operation schnellst möglich nach der Embolisation erfolgen sollte. In zwei von drei Studien, die diesen Faktor näher untersuchten, kamen die Autoren jedoch auch zu dem Schluss, dass es keinen negativen Effekt hat, wenn die Operation später als 24 bzw. 48 Stunden nach der Embolisation erfolgt. Auch unsere Daten geben einen Hinweis in diese Richtung, da sich hier ebenfalls kein signifikanter Anstieg des Blutverlustes bei längeren Abständen zwischen Embolisation und Operation nachweisen ließ. Diese Daten sind allerdings nur bedingt aussagekräftig, da die Anzahl der Patientinnen und Patienten in den Gruppen mit langen Zeitintervallen zu gering war, um eine wirkliche Signifikanz bestimmen zu können.

5 Literaturverzeichnis

1. Böcker W, Denk H, Heitz Ph U, Moch H. Pathologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2008
2. Kauffmann G, Moser E, Sauer R. Radiologie. 2., erweiterte Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2001
3. Radeleff BA. Angiofibel: Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie. 1. Auflage. Berlin: Springer-Verlag; 2013
4. Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G. Knochentumoren: Klinik Radiologie Pathologie. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin: Springer-Verlag; 2003
5. Görich J, Brambs HJ. Interventionelle, minimal-invasive Radiologie. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme-Verlag; 2001
6. Günther RW, Thelen M. Interventionelle Radiologie. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme-Verlag; 1988
7. Meiser A, Casagrande O, Skipka G, Laubenthal H. Quantifizierung von Blutverlust: Wie genau ist visuelles Schätzen und wovon hängt die Genauigkeit ab?. Anaesthesist 2001;50:13-20.
8. Nadler SB, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. Surgery 1962;51(2):224-232
9. Hurle R, Poma R, Maffezzini M, Manzetti A, Piccinelli A, Taverna G, Bellavita P, Graziotti P. A Simple Mathematical Approach to Calculate Blood Loss in Radical Prostatectomy. Urol Int 2004;72:135-139
10. Guzman R, Dubach-Schwizer S, Heini P, Lovblad K-O, Kalbermatten D, Schroth G, Remonda L. Preoperative transarterial embolization of vertebral metastases. Eur Spine J 2005;14:263-268
11. Manke C, Bretschneider T, Lenhart M, Strotzer M, Neumann C, Gmeinwieser J, Feuerbach S. Spinal Metastases from Renal Cell Carcinoma: Effect of Preoperative Particle Embolization on Intraoperative Blood Loss. Am J Neuroradiol 2001;22:997-1003
12. Shi HB, Suh DC, Lee HK, Lim SM, Kim DH, Choi CG, Lee CS, Rhim SC. Preoperative Transarterial Embolization of Spinal Tumor: Embolization Techniques and Results. Am J Neuroradiol 1999;20:2009-2015
13. Gellad FE, Sadato N, Numaguchi Y, Levine AM. Vascular Metastatic Lesions of the Spine: Preoperative Embolization. Radiology 1990;176:683-686

14. Görich J, Solymosi L, Hasan I, Sittek H, Majdali R, Reiser M. Embolisation von Knochenmetastasen. *Radiologie* 1995;35:55-59
15. Berkefeld J, Scale D, Kirchner J, Heinrich T, Kollath J. Hypervascular Spinal Tumors: Influence of the Embolization Technique on Perioperative Hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 1999;20:757-763
16. Rehak S, Krajina A, Ungermann L, Ryska P, Cerny V, Talab R, Kanta M, Bartos M. The role of embolization in radical surgery of renal cell carcinoma spinal metastases. *Acta Neurochir* 2008;150:1177-1181
17. Breslau J, Eskridge JM. Preoperative Embolization of Spinal Tumors. *JVIR* 1995;6:871-875
18. Lee VN, Nithyananth M, Cherian VM, Amritanand R, Venkatesh K, Sundararaj GD. Preoperative embolisation in benign bone tumour excision. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2008;16(1):80-3
19. Salai M, Garniek A, Rubinstein Z, Segal A, Morag B. Preoperative Angiography and Embolization of Large Pelvic Tumors. *Journal of Surgical Oncology* 1999;70:41-44
20. Roscoe MW, McBroom RJ, St Louis E, Grossman H, Perrin R. Preoperative Embolization in the Treatment of Osseous Metastases From Renal Cell Carcinoma. *Clin Orthop Relat Res* 1989;238:302-7
21. Chatziioannou AN, Johnson ME, Pneumaticos SG, Lawrence DD, Humberto Carrasco C. Preoperative embolization of bone metastases from renal cell carcinoma. *Eur. Radiol.* 2000;10:593-596
22. Barton PP, Waneck RE, Karnel FJ, Ritschl P, Kramer J, Lechner GL. Embolization of Bone Metastases. *JVIR* 1996;7:81-88
23. Iwamoto S, Takao S, Nose H, Otomi Y, Takahashi M, Nishisho T, Ueno J, Yasui N, Harada M. Usefulness of transcatheter arterial embolization prior to excision of hypervascular musculoskeletal tumors. *The Journal of Medical Investigation* 2012;59:284-288
24. Kickuth R, Waldherr C, Hoppe H, Bonel HM, Ludwig K, Beck M, Triller J. Interventional Management of Hypervascular Osseous Metastasis: Role of Embolotherapy Before Orthopedic Tumor Resection and Bone Stabilization. *Am J Roentgenol* 2008;191:240-7
25. Sun S, Lang EV. Bone Metastases from Renal Cell Carcinoma: Preoperative Embolization. *JVIR* 1998;9:263-269
26. Portugaller HR. Transarterielle Embolisierungen von Skelettumoren. 2007

27. Portugaller HR, Radl R, Tauss J, Hausegger KA, Windhager R. Preoperative Embolization of Hypervascular Malignant Bone Tumors: Effective Measure for Reducing Intraoperative Hemorrhage? European Congress of Radiology 2003