

Thomas Gösling¹, Axel Hillmann²

Skelettmastasen – was sollte der Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie wissen?

*Bone metastasis –
what orthopaedics and orthopaedic surgeons should know*

Zusammenfassung: Das Skelettsystem ist die dritthäufigste Lokalisation für Metastasen eines Karzinoms. Aus diesem Grund werden Orthopäden und Unfallchirurgen außerhalb von spezialisierten muskuloskelettalen Tumorzentren viel häufiger mit einer Metastase als einem primären Knochentumor konfrontiert. Ein onkologisches Basiswissen ist daher essenziell. Die Metastasierung stellt eine Generalisierung eines Tumorleidens im Körper dar. Die Behandlung von Skelettmastasen ist daher interdisziplinär vorzunehmen und erfordert ein stadien- und patientenadaptiertes Vorgehen. Bei unbekanntem Primarius oder langem Intervall zwischen Tumor und Auftreten einer Metastasierung muss auch an das Vorliegen eines primären Knochentumors bzw. eines Zweitkarzinoms gedacht werden. Bei Zweifel ist hier dringend eine Biopsie zu empfehlen. An chirurgischen Therapiemöglichkeiten stehen die alleinige Stabilisierung, die Stabilisierung mit Radiatio, die intraläsionale Resektion mit Radiatio sowie die weite bzw. marginale Resektion zur Verfügung. Die Therapieentscheidung muss der aktuellen und zu erwartenden Situation des Patienten Rechnung tragen.

Schlüsselwörter: Knochenmetastase, pathologische Fraktur, Knochentumor

Zitierweise

Gösling T, Hillmann A: Skelettmastasen – was sollte der Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie wissen?
OUP 2018; 7: 114–120 DOI 10.3238/oup.2018.0114–0120

Summary: Metastases are an indicator for generalization of a tumor disease. The treatment of bony metastases requires an interdisciplinary approach and has to be adapted to patients' tumor stage and to patients' demands. A negative history of tumor or a long interval between primary tumor and secondary metastases should lead to the differential diagnosis of a primary bone tumor or a secondary carcinoma. A biopsy should be taken in doubt. Surgical therapy ranges from palliative stabilization to more aggressive wide resections.

Keywords: bone metastasis, pathologic fracture, bone tumor

Citation

Gösling T, Hillmann A: Bone metastasis – what orthopaedics and orthopaedic surgeons should know.
OUP 2018; 7: 114–120 DOI 10.3238/oup.2018.0114–0120

¹ Klinik für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie, Klinikum Braunschweig gGmbH

² Zentrum für Sarkome und Muskuloskelettale Tumore, Asklepios Klinikum Bad Abbach

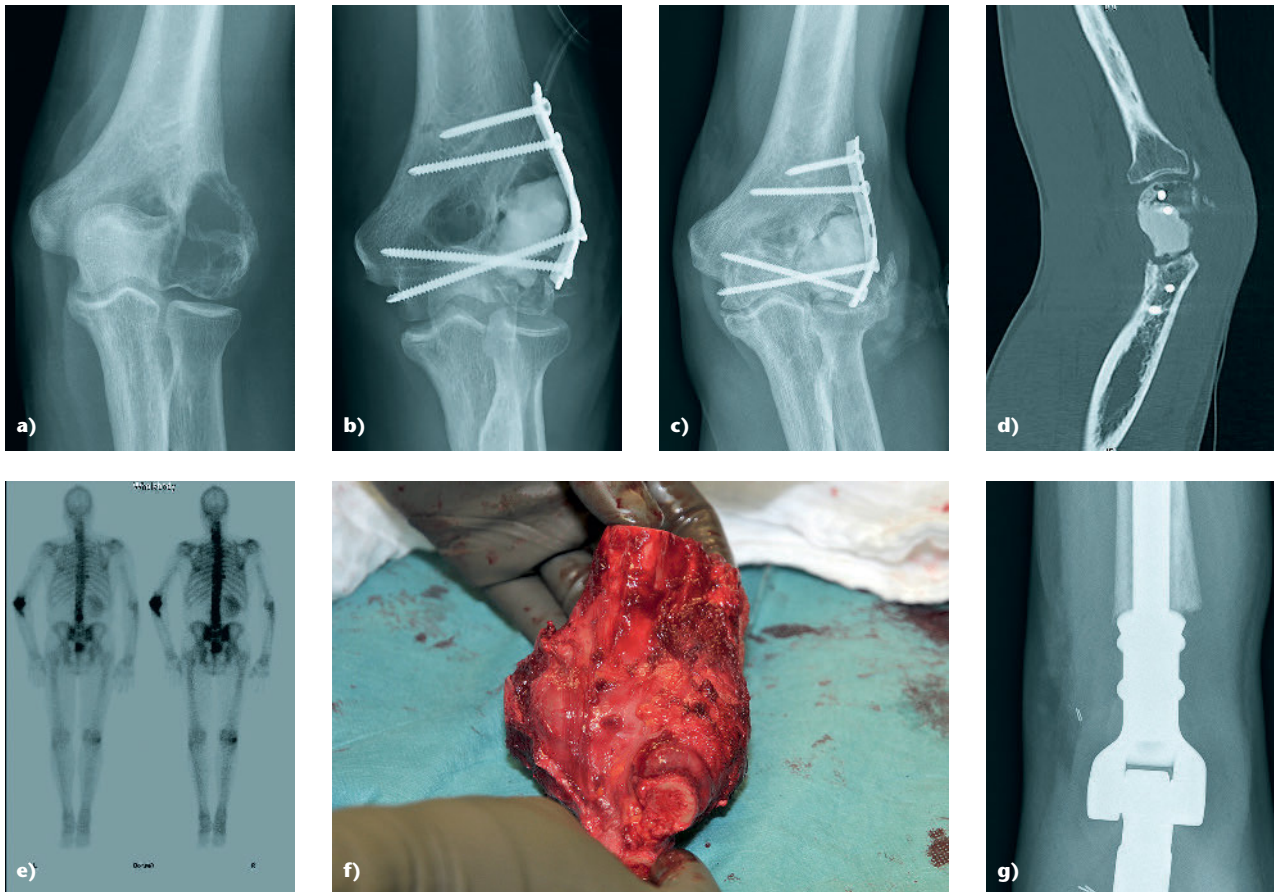


Abbildung 1a–g a) 67-jähriger Patient auffällig mit Schmerzen im linken Ellenbogen. Das Bild zeigt eine Osteolyse im Condylus radialis mit Einbruch in das Gelenk. Die weitere Diagnostik ergab ein NCC mit isolierter Knochenmetastase. **b)** Aufgrund der funktionellen Situation fiel die Entscheidung zunächst für eine intraläsionale Resektion mit Verbundosteosynthese und nachfolgender Radiatio. **c–d)** 3 Jahre später klagte der Patient über erneute Schmerzen. **e)** Die weitere Abklärung mit PET-CT ergab eine weiterhin solitäre Metastase im Bereich des linken Ellenbogens. **f–g)** Bei guter Prognose und solitärer Metastase erfolgte die weite Resektion und Rekonstruktion als totaler Ellenbogen.

Die heutige Weiterbildungsordnung zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie fordert Kenntnisse in der muskuloskeletalen Tumor Chirurgie sowie der operativen Behandlung pathologischer Frakturen. Ein Großteil der angehenden Orthopäden und Unfallchirurgen hat innerhalb seiner Facharztausbildung weder an einer speziell muskuloskeletalen noch an einer allgemeinen Tumorkonferenz teilgenommen. Die Versorgungsrealität zeigt jedoch, dass der Hauptteil der Patienten mit Knochenmetastasen außerhalb von zertifizierten Krebszentren behandelt wird. Der Großteil von Patienten mit Knochenmetastasen kann unter Einhaltung einiger minimaler Standards sicher und mit guter Qualität außerhalb dieser Zentren behandelt werden.

Der O&U-Facharzt tritt bei Patienten mit Knochenmetastasen sowohl als primärer als auch als sekundärer Be-

handler in Erscheinung. Patienten mit einer malignen Erkrankung können erstmalig durch Instabilitätsschmerz im Bereich eines Knochens auffällig werden. Dies beinhaltet auch die pathologische Fraktur. Basiskennnisse bezüglich Diagnostik und Therapie sind daher unerlässlich. Eine unterlassene Diagnostik oder falsche Therapie kann für den Patienten fatale Folgen haben. Eine diagnostizierte Osteolyse bei negativer Tumoranamnese bedarf immer einer weiteren Abklärung. Dies gilt auch für pathologische Frakturen. Osteolytische Prozesse und pathologische Frakturen können auf einen primären Knochentumor hinweisen. Eine unreflektierte chirurgische Therapie kann hier einen erheblichen Schaden setzen.

Metastasen sind Absiedelungen eines bösartigen Tumors in einem entfernten Gewebe. Die Einteilung erfolgt

nach dem TNM-System. N steht hierbei für regionäre Lymphknotenmetastasen und M für Fernmetastasen. In der Regel sind ossäre Metastasen mit M als Fernmetastasen zu bezeichnen. Sie zeigen somit eine Generalisierung der Erkrankung an. Daher kann die Behandlung von Skelettmetastasen nur im interdisziplinären Kontext erfolgen. Falls der Orthopäde/Unfallchirurg nicht über das notwendige onkologische Wissen verfügt, ist ein Austausch mit dem Onkologen ratsam. Metastasen können als synchron bzw. metachron bezeichnet werden. Synchron bedeutet ein Vorliegen bei der Erstdiagnose. Metachrone Metastasen werden im Verlauf einer Erkrankung diagnostiziert. Wichtige Eckdaten zum Überleben unter den bisherigen Therapiemöglichkeiten zeigte eine Untersuchung von Patienten mit Metastasen an der Wirbelsäule. Die häufigen Primarii Mam-

ma, Prostata und Niere zeigen hier ein medianes Überleben zwischen 18,8 und 24,5 Monaten mit Überlebenszeiten von 6 Jahren und mehr [18]. Hingegen zeigte das ossär metastasierte Bronchialkarzinom eine mediane Überlebenszeit von lediglich 3,9 Monaten bei einer maximalen Überlebenszeit von 20,3 Monaten. Der Primarius ist ein wichtiger Faktor zu Abschätzung der Prognose.

Nach heutiger Theorie besitzt lediglich ein kleiner Anteil der Zellen, die in die Blutbahn eintreten, die Fähigkeit, periphere Metastasen zu bilden [3, 10]. Ob ossäre Metastasen letztlich weiter metastasieren können, ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht sicher geklärt [9]. Der Einfluss dieser fraglichen Sekundärmetastasen auf das Gesamtüberleben wird jedoch eher als gering eingeschätzt [2]. Bis auf wenige Ausnahmen führt die Reduktion der Tumorlast am Knochen nicht zu einer Verbesserung der Gesamtprognose. Für das Nierenzellkarzinom konnte jedoch gezeigt werden, dass die En-bloc-Resektion von solitären Metastasen am Knochen zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebensrate führt [14] (Abb. 1).

Die chirurgischen Therapiemöglichkeiten liegen somit zwischen „skillfull neglect“ und einer chirurgisch oft anspruchsvollen und komplikationsträchtigeren, weiten Resektion. Dies betont noch einmal die notwendige, interdisziplinäre Entscheidungsfindung.

Trotz der sehr engen Indikationsstellung zur weiten Resektion von Skelettm metastasen besitzt die lokal-chirurgische Therapie einen sehr hohen Stellenwert im Rahmen des Gesamtkonzepts. Sieht man von Patienten mit einer sehr schlechten Prognose ab, führt in den anderen Fällen das Auftreten sogenannter SkeletalRelatedEvents (SRE) zu einer Verkürzung der Überlebenszeit [13, 16]. Eindeutige negative Faktoren sind eine pathologische Fraktur im Bereich der unteren Extremität/Becken sowie eine spinale Lähmung.

Ziele der ossären Metastasentherapie sind:

- Reduktion von Schmerzen
- Gewährleistung einer adäquaten Mobilisierung
- Vermeidung pathologischer Frakturen
- Stabilisierung pathologischer Frakturen

Strahlensensibilität	Primarius
Hoch	Hämatologische Neoplasien
	Mammakarzinom
	Kleinzelliges Bronchialkarzinom, Prostatakarzinom
	Schilddrüsenkarzinom
	Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom, gynäkologische Tumoren, gastrointestinale Tumoren
Niedrig	Nierenzellkarzinom, malignes Melanom, Osteo- und Chondrosarkom

Tabelle 1 Strahlensensibilität einzelner ossärer Metastasen abhängig vom Primarius

- Vermeidung/Reduktion neurologischer Symptomatik
- Lokale Kontrolle entsprechend der zu erwartenden Prognose.

Die Art der Therapie hängt neben der individuell, schwierig einzuschätzenden Prognose von der Art des Primärtumors sowie von der Größe, Lokalisation und Symptomatik der Metastasen ab. Die Therapie der Knochenmetastasen ist medikamentös, strahlentherapeutisch, nuklearmedizinisch und chirurgisch möglich [4, 7]. Grundsätzlich sollte außerhalb der Notfallsituation die Behandlung ossärer Metastasen interdisziplinär abgestimmt werden, um ein individuell angepasstes Therapiekonzept für den Patienten zu erstellen. Die Strahlentherapie besitzt eine große Bedeutung in der Behandlung von Skelettm metastasen [7]. Sie kann alleine oder in Kombination mit anderen Therapien eingesetzt werden. Eine effektive Analgesie und Rekalzifizierung kann in Abhängigkeit vom Fraktionierungsschema in 60–80 % der Fälle erreicht werden. Die Strahlensensibilität des Primärtumors ist jedoch unterschiedlich (Tab. 1). Adjuvant werden bei Knochenmetastasen heute in der Regel Bisphosphonate (z.B. Zoledronsäure) oder RANK-Liganden (z.B. Denosumab) verabreicht [4]. Über die Verabreichung einer klassischen Chemotherapie oder anderer Substanzen (Tyrosinkinasehemmer, Immuntherapie etc.) kann nur ein Onkologe entscheiden. Speziell bei fehlenden viszerale Metastasen muss hier abgewogen werden.

In den letzten Jahren hat die lokale Kontrolle von ossären Metastasen an Be-

deutung gewonnen, da die Lebenserwartung im metastasierten Stadium unter medikamentöser Therapie gestiegen ist. Mit der längeren Lebenserwartung steigt das Risiko eines SRE bei entsprechender Metastasenkonfiguration.

Diagnostik

Anamnese

Unklare Knochenschmerzen bzw. chronische Schmerzen am Bewegungsapparat sollten bei Patienten mit positiver Malignomanamnese immer auch an eine ossäre Metastasierung denken lassen. So stellen Rückenschmerzen bei bekanntem Malignom eine sogenannte Red-Flag dar, die eine erweiterte Diagnostik nach sich zieht [5]. Die Anamnese ist fester Bestandteil in der Einleitung weiterer Diagnostik und Therapie. Folgende Informationen bzgl. des Allgemeinzustands sind wichtig: Bekannter Primärtumor, Zeitpunkt der Primärdiagnose, bekannte viszerale Metastasen, bekannte ossäre Metastasen, letzte Tumornachsorge, medikamentöse Therapie, Zeichen der Tumorprogression mit Nachtschweiß und Gewichtsverlust. Die Schmerzanamnese kann wichtige Informationen bzgl. der Stabilität liefern. Bei spinalen Befunden ist ein neurologischer Status zu fordern. Krebsmedikamente sowie eine lokale Radiatio können erhebliche Auswirkungen auf chirurgische Komplikationen wie Wundheilungsstörung und Infektionen haben. Dies ist in die Therapieentscheidung miteinzubeziehen und im Zweifelsfall interdisziplinär zu klären.

Konventionelles Röntgen

Eine Osteolyse stellt sich in der Projektionsradiografie erst ab einer Abnahme des Kalksalzgehalts von 50 % dar [15] (Abb. 2a). Kortikale Metastasen bilden sich schärfer ab als spongiöse Metastasen, sodass sie bereits bei kleiner Größe zur Darstellung kommen können. Die Skelettradiografie besitzt lediglich eine Sensitivität von ca. 50 % [8], sodass ein Ganzkörperrentgen nicht mehr zum Staging eingesetzt werden sollte.

Computertomografie

Die Computertomografie weist eine hohe Spezifität bei jedoch mäßiger Sensitivität auf (Abb. 2b). Die Sensitivität kann jedoch durch Kombination mit anderen Verfahren (s.u.) deutlich erhöht werden.

Die Computertomografie wird zum Staging im Bereich des Thorax und/oder

Abdomens eingesetzt. Häufig werden im Rahmen dieser Untersuchung Metastasen im Bereich der mitabgebildeten Skelettsysteme gefunden.

Die CT ist das beste Diagnostikum zur Einschätzung der Stabilität. Dies gilt sowohl für das Stammskelett als auch die Extremitäten.

Magnetresonanztomografie (MRT)

Die MRT besitzt eine hohe Sensitivität. Sie eignet sich jedoch nur bedingt für die Einschätzung der Stabilität. Eine extraossäre Ausdehnung lässt sich im MRT präzise darstellen. Zur morphologischen Beurteilung einer spinalen Enge ist die MRT das Verfahren der Wahl. Zur Planung einer weiten Resektion ist die MRT hilfreich.

Die MRT ist heute auch zur Ganzkörperuntersuchung einsetzbar. Sie besitzt eine Sensitivität und Spezifität von über 90 % und ist speziell bei Tumoren, die eine geringe Knochenstoffwechsel-

aktivität zeigen, der Szintigrafie überlegen. Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit besteht jedoch keine generelle Empfehlung.

Szintigrafie/SPECT

Die Skelettszintigrafie (Abb. 3a) wird im Rahmen des Stagings eingesetzt. Sie zeigt eine sehr hohe Sensitivität bei jedoch niedriger Spezifität. Durch Kombination aus SPECT (Single-photon emission computed tomography) und CT kann die Spezifität und Sensitivität auf Werte über 90 % erhöhen [6]. Die SPECT ermöglicht auch eine dreidimensionale Darstellung. Metastasen einiger weniger Primarii, wie z.B. des Nierenzellkarzinoms, können jedoch dem Nachweis entgehen.

PET/PET-CT

Die Positronen-Emissions-Tomografie (Abb. 1e) ist heute Standard bei der Diagnostik des Bronchialkarzinoms und des Melanoms. Sie kann auch im Rahmen

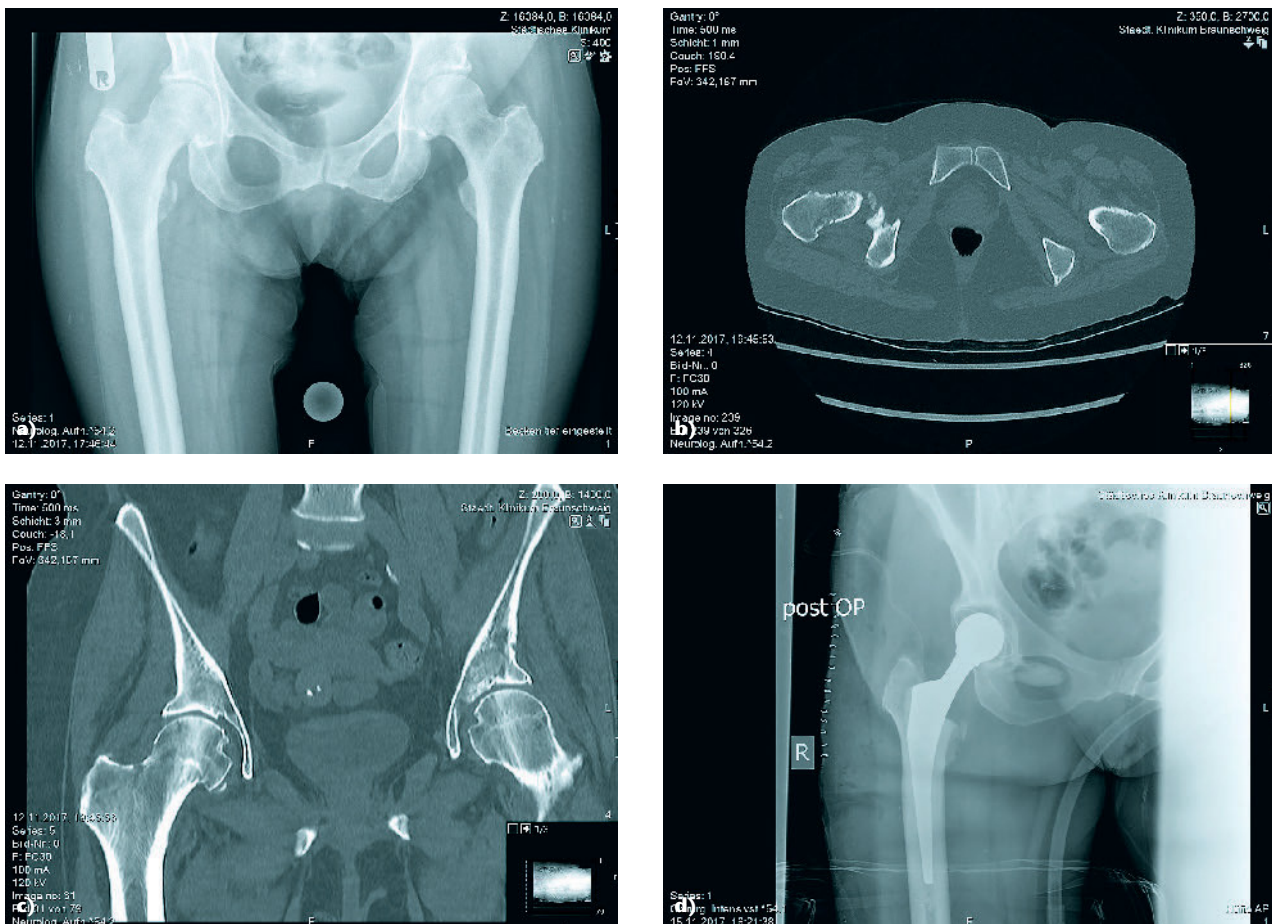


Abbildung 2a–d a) 60-jähriger Patient mit Schmerzen im Bereich der rechten Hüfte. Zunahme bei Belastung. ED nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom 8 Wochen vorher. In der Projektionsradiografie erkennt man keine Osteolyse im Schenkelhals. Bauer-Score 0. Achtung: Man beachte die Fraktur des Trochanter minor: Eine Fraktur des Trochanter minor ist bei Erwachsenen bis zum Beweis des Gegenteils auf einen Tumor zurückzuführen. **b–c)** Die Computertomografie verifiziert die Osteolyse im Bereich des Schenkelhalses (Mirels Score 9). **d)** Bei mäßiger Prognose Durchführung einer zementierten Standardprothese.



Abbildung 3a–c a) 72-jähriger Patient mit leichten Schmerzen im Bereich des rechten Arms bei bekanntem fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom. In der Knochenszintigrafie Darstellung einer Metastase am rechten Humerus. **b)** Im Verlauf pathologische Fraktur. **c)** Durchführung einer intraläsionalen Resektion sowie einer Verbundosteosynthese mit PMMA. Anschließende Radiatio geplant.

eines CUP (Cancer of unknown primary) hilfreich sein. Für viele Tumore, wie z.B. das Mammakarzinom, fehlt jedoch bisher die Evidenz für einen Vorteil durch die PET-CT [19].

Biopsie

Der histopathologische Nachweis ist beweisend für eine Metastase. Im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs sollte Tumorgewebe entnommen werden, um Subspezifizierungen durchzuführen, aber auch ein Zweitkarzinom definitiv auszuschließen. Eine alleinige Biopsie sollte jedoch unter folgenden Umständen in Erwägung gezogen werden:

- Radiologischer Verdacht eines primären Knochentumors
- Unbekannter Primarius bei sonst unauffälligem Staging
- Bei größerem Intervall zwischen Primärdiagnose mit metastasenfreiem Verlauf und neu/erneut aufgetretener Metastasierung.

Diese Biopsie ist streng nach den Anforderungen für muskuloskeletale Tumore durchzuführen. Dies gilt auch für den Fall einer pathologischen Fraktur. Im Zweifelsfall sollte eine temporäre Stabilisierung durch Schienen, Extension oder einen Fixateur externe erfolgen. Der Fixateur externe muss vor der eigentlichen Biopsie angelegt und verbunden sein, um Impfmastasen aus dem Tumor zu vermeiden. Die Pins sollten so tumorfern wie möglich in den Knochen eingebracht werden. Bei fehlender Erfahrung in der Diagnostik von

muskuloskeletalen Tumoren kann zunächst auch nur eine temporäre Stabilisierung erfolgen, und der Patient in ein Zentrum mit entsprechender Erfahrung weiterverlegt werden.

Chirurgische Therapieverfahren

Zwei Faktoren bestimmen im Wesentlichen die Therapie der Knochenmetastase: Die Prognose des Patienten und die Stabilität des befallenen Knochens. Des Weiteren finden sich noch mehrere sekundäre Faktoren mit Einfluss (s.u.).

Im Bereich der Wirbelsäule besteht eine Sondersituation durch eine drohende oder vorliegende neurologische Symptomatik. Selbstverständlich sind die Bedürfnisse des Patienten zu berücksichtigen.

Prognose

Die Prognose ist einer der wichtigsten Faktoren in der Therapieentscheidung und zugleich auch einer der schwierigsten. Es handelt sich immer um eine Abschätzung und nicht um eine individuelle Vorhersage. Für diese Abschätzung existieren verschiedene Scores. Im Be-

Prognose von Patienten mit Knochenmetastasen	
Charakteristik	Punktwert
Fehlen von viszerale Metastasen	1
Fehlen einer pathologischen Fraktur	1
Eine solitäre Skelettmastase	1
Primärtumor ist nicht Lunge	1
Primärtumor ist Mamma, Niere, Lymphom oder Myelom	1
Prognose	
4–5 Punkte	1-Jahres-Überlebensrate von 50 %
2–3 Punkte	1-Jahres-Überlebensrate von 25 %
0–1 Punkt	Prognose < 6 Monate

Tabelle 2 Score nach Bauer [1]

Faktor	Score		
	1	2	3
Lokalisation	Obere Extremität	Untere Extremität	Peritrochantär
Schmerz	Gering	Mäßig	Belastungsabhängig
Läsion	Osteoblastisch	Gemischt	Osteolytisch
Größe	< 1/3 der kortikalen Zirkumferenz	1/3 bis 1/2 der kortikalen Zirkumferenz	> 2/3 der kortikalen Zirkumferenz

Tabelle 3 Abschätzung des Frakturrisikos im Score nach Mirels [12]

reich der Extremitäten und Wirbelsäule hat der Score nach Bauer (Tab. 2) weiterhin seine Berechtigung [1, 18]. Die Prognose setzt sich aus vielen Faktoren zusammen, klassische Faktoren sind: Primärtumor, Vorliegen und Anzahl viszeraler Metastasen, pathologische Fraktur, Alter, Geschlecht und Allgemeinzustand. Ein weiterer wichtiger Faktor ist das Ansprechen einer Systemtherapie. Spezielle Targeting-Therapien gegen spezifische Subgruppen einzelner Malignome werden hier in Zukunft weitere Differenzierungen bzgl. der Prognose nach sich ziehen.

Frakturrisiko

Das Eintreten einer pathologischen Fraktur führt zu einer Verschlechterung der Überlebenszeit. Der Vermeidung einer Fraktur kommt somit große Bedeutung zu. Als Risikofaktoren gelten: lytische Läsion, Größe, femorale Lokalisation, proximale Lokalisation, eine kranio-kaudale Ausdehnung von > 30 mm und eine kortikale Infiltration von > 30 % [17]. Für die Einschätzung des Frakturrisikos im Bereich der langen Röhrenknochen kann der Mirels-Score zur Orientierung genutzt werden (Tab. 3) [12]. Ab 9 Punkten findet sich ein Frakturrisiko von 33 % in den nächsten 6 Monaten. Der Score zeigt eine hohe Sensitivität, jedoch eine geringe Spezifität mit einem nicht-unerheblichen Anteil unnötig stabilisierter Patienten. Des Weiteren wird die Strahlensensibilität des Tumors nicht berücksichtigt. Trotzdem bietet er dem Unerfahrenen die bisher beste Entscheidungshilfe.

Prinzipiell stehen folgende operative Therapieverfahren zur Verfügung: alleinige Stabilisierung, Stabilisierung mit intraläsionaler Resektion und weite

Resektion mit Rekonstruktion. Alle Verfahren können mit einer postoperativen Radiatio kombiniert werden. Die lokale Kontrolle steigt mit der Radikalität der Resektion und der Strahlensensibilität des Tumorgewebes.

Leithner et al. fordern das Einhalten der 3S („save, short and simple“) für die operative Therapie von Skelettmetastasen [11]. Prinzipiell können Metastasen entsprechend der Behandlung maligner Knochentumore einer weiten Resektion mit allen ihren Risiken zugeführt werden. Die weite En-bloc-Resektion in der Behandlung ossärer Metastasen ist lediglich unter bestimmten Konstellationen hinsichtlich Prognose und fehlenden Alternativen das Verfahren der Wahl (Abb. 1). Patienten sollten hierfür prinzipiell in Zentren überwiesen werden.

Die intraläsionale Resektion führt jedoch zu keiner langfristigen, lokalen Tumorkontrolle (Abb. 1). Durch die Kombination mit der Radiatio kann bei strahlensensiblen Tumoren jedoch eine langfristige und bei weniger strahlensensiblen Tumoren eine mittelfristige lokale Tumorkontrolle erreicht werden. Die intraläsionale Resektion ist in der Regel mit einer geringeren Morbidität verbunden. Einige Tumoren (z.B. Nierenzellkarzinom, Schilddrüsenkarzinom) sind gut vaskularisiert und können bei einer intraläsionalen Resektion erheblich bluten. Speziell im Becken- und Wirbelsäulenbereich sollte eine vorherige Embolisierung der Läsion in Erwägung gezogen werden. Der verbliebene Defekt muss je nach Größe und Belastung der Extremität gefüllt werden. In der Regel erfolgt dies alloplastisch mit Knochenzement im Sinne einer Verbundosteosynthese (Abb. 3).

Fazit für die Praxis

Der klinisch tätige Unfallchirurg und Orthopäde wird zunehmend mit Patienten mit ossären Metastasen konfrontiert werden. Folgende Punkte sind zu beachten:

- Ein primärer Knochentumor sollte ausgeschlossen sein.
- Die Therapie erfolgt im interdisziplinären Kontext mit Onkologen und Strahlentherapeuten.
- Es stehen verschiedene chirurgische Therapieoptionen zur Verfügung.
- Die Metastasierung stellt eine Generalisierung der Erkrankung dar.
- Die Prognose und der Primärtumor bestimmen entscheidend die Lokalisation.
- Das Eintreten einer pathologischen Fraktur sollte vermieden werden.
- Die Therapie erfordert ein gesundes Augenmaß des Chirurgen hinsichtlich möglicher Unter- und Übertherapie.
- Die Indikation zu einer postoperativen Strahlentherapie sollte besprochen werden.
- Die weite Resektion stellt die Ausnahme dar, sollte aber unter speziellen Konstellationen in Erwägung gezogen werden

Interessenkonflikt: Keine angegeben

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Gösling
Klinik für Unfallchirurgie und
orthopädische Chirurgie
Klinikum Braunschweig gGmbH
Holwedestraße 16
38118 Braunschweig
t.goesling@klinikum-braunschweig.de

Literatur

1. Bauer HC, Wedin R: Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scan* 1995; 66: 143–6
2. Bethge A, Schumacher U, Wree A, Wedemann G: Are Metastases from Metastases Clinically Relevant? Computer Modelling of Cancer Spread in a Case of Hepatocellular Carcinoma. *PLoS ONE* 2012; 7: e35689
3. Bleau AM, Agliano A, Larzabal L, de Aberasturi AL, Calvo A: Metastatic dormancy: a complex network between cancer stem cells and their microenvironment. *Histol Histopathol* 2014; 29: 1499–510
4. Bundred N: Antiresorptive therapies in oncology and their effects on cancer progression. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 776–86
5. Casser HR, Seddigh S, Rauschmann M: Akuter lumbaler Rückenschmerz – Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 223–34
6. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I: The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006; 47: 287–97
7. Guckenberger M, Mantel F, Gerszten PC, Flickinger JC, Sahgal A, Létourneau D, Grills IS, Jawad M, Fahim DK et al.: Safety and efficacy of stereotactic body radiotherapy as primary treatment for vertebral metastases: a multi-institutional analysis. *Radiat Oncol* 2014; 9: 226 [Epub ahead of print]
8. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT: Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2942–53
9. Hölzel D, Eckel R, Emeny RT, Engel J: Distant metastases do not metastasize. *Cancer Metastasis Rev* 2010; 29: 737–50
10. Klein CA: Parallel progression of primary tumours and metastases. *Nat Rev Cancer* 2009; 9: 302–12
11. Leithner A, Friesenbichler J, Andreou D, Maurer-Ertl W, Tunn PU: Behandlungsstrategien bei Skelettmetastasen. *Orthopäde* 2012; 41: 863–71
12. Mirels H: Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 249: 256–64
13. Onukwugha E, Yong C, Mullins CD, Seal B, McNally D, Hussain A: Skeletal-related events and mortality among older men with advanced prostate cancer. *J Geriatr Oncol* 2014; 5: 281–9
14. Ratasvuori M, Wedin R, Hansen BH et al.: Prognostic role of en-bloc resection and late onset of bone metastasis in patients with bone-seeking carcinomas of the kidney, breast, lung, and prostate: SSG study on 672 operated skeletal metastases. *J Surg Oncol* 2014; 110: 360–5
15. Rybak LD, Rosenthal DI: Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases. *Q J Nucl Med* 2001; 45: 53–64
16. Sathiakumar N, Delzell E, Morrissey MA et al.: Mortality following bone metastasis and skeletal-related events among women with breast cancer: a population-based analysis of U.S. Medicare beneficiaries, 1999–2006. *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 131: 231–8
17. Tatar Z, Soubrier M, Dillies A, Verrelle P, Boisgard S, Lapeyre M: Assessment of the risk factors for impending fractures following radiotherapy for long bone metastases using CT scan-based virtual simulation: a retrospective study. *Radiat Oncol* 2014; 9: 227 [Epub ahead of print]
18. Wibmer C, Leithner A, Hofmann G et al.: Survival Analysis of 254 Patients after Manifestation of Spinal Metastases – Evaluation of Seven Preoperative Scoring Systems. *Spine* 2011; 36: 1977–86
19. Zervoudis S, Iatrakis G, Tomara E, Bothou A, Papadopoulos G, Tsakiris G: Main controversies in breast cancer. *World J Clin Oncol* 2014; 5: 359–73

Erratum zur Satzungsänderungankündigung in der OUP vom Januar 2018

Antrag zur Änderung der Satzung während der Mitgliederversammlung am Freitag, den 27. April 2018 um 17 Uhr im Kongresshaus Baden-Baden

Laut Beschluss der VSOU-Vorstandsitzung vom 24.11.2017 soll der Paragraph 9, Absatz 4 und Paragraph 10, Absatz 3/Absatz 4 in der Satzung ergänzt werden.

Bisheriger Wortlaut §10

- (3) Für dasselbe Amt soll ein Kandidat nicht länger als zwei Amtsperioden tätig sein.
- (4) Der 1. Vorsitzende soll ein niedergelassener Orthopäde sein.

Neuer Wortlaut §10

- (3) Für dasselbe Amt sollte ein Kandidat nicht länger als zwei Amtsperioden tätig sein.
- (4) Der 1. Vorsitzende sollte ein niedergelassener Orthopäde sein.

Die Einladung zur Mitgliederversammlung mit Tagesordnung und Berücksichtigung dieses Antrags wird in Kürze in einer der nächsten Ausgaben der OUP und auf der Homepage veröffentlicht.