

Aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie

(Prof. Dr. med. W. Lehmann)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Behandlungsverlauf von Kindern mit  
intraspinalen Tumoren,  
Wirbelsäulendeformitäten und vertical  
expandable prosthetic titanium rib (VEPTR)-  
Implantaten**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Steffen Schiele**

aus

Göttingen

Göttingen 2018

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Referent/in Prof. Dr. Anna-Kathrin Hell

Ko-Referent/in: Prof. Dr. Hans Christoph Ludwig

Drittreferent/in: Prof. Dr. Thomas Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 21.03.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Behandlungsverlauf von Kindern mit intraspinalen Tumoren, Wirbelsäulendeformitäten und *vertical expandable prosthetic titanium rib* (VEPTR)-Implantaten" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 21.02.2019

.....

(Unterschrift)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 Definition der Skoliose .....	1
1.2 Einteilung der Skoliosen .....	2
1.3 Neuromuskuläre Skoliosen.....	4
1.4 Sekundäre Skoliosen .....	4
1.4.1 Skoliosen bei intraspinalen Tumoren.....	5
1.5 Thoraxinsuffizienzsyndrom (TIS) und Problematik der Skoliosen im Wachstumsalter .....	5
1.6 Therapie der Skoliose.....	6
1.6.1 Konservative Therapieoptionen .....	6
1.6.2 Operative Therapieoptionen mittels Fusionstechniken.....	6
1.6.3 Operative Therapieoptionen mittels wachstumsfreundlicher Techniken.....	7
1.7 Fragestellung der Arbeit.....	8
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>10</b>
2.1 Ethikkommission.....	10
2.2 Studiendesign.....	10
2.2.1 Patientenkollektiv.....	10
2.2.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	11
2.3 Datenerhebung und Auswertung.....	12
2.3.1 Datenerfassung .....	12
2.4 Statistische Analyse .....	15
2.4.1 Datendokumentation .....	15
2.4.2 Validierung der Messmethoden.....	15
2.4.3 Statistische Auswertung .....	16
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>17</b>
3.1 Patienten.....	17
3.2 Skoliose .....	19
3.3 Beckenschiefstand.....	20
3.4 Kyphose .....	22
3.5 Lordose .....	23

---

3.6	Spinale Länge.....	24
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>26</b>
4.1	Korrektur der Skoliose.....	27
4.2	Korrektur des Beckenschiefstandes.....	28
4.3	Korrektur der Kyphose und Lordose.....	28
4.4	Entwicklung der spinalen Länge.....	29
4.5	Weitere Einflussfaktoren.....	30
4.6	Schlussfolgerung, Limitationen und Ausblick.....	31
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>33</b>

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Schematische Darstellung der Messung des Krümmungswinkels einer tief thorakalen und einer hoch thorakalen Wirbelsäulenkrümmung nach Cobb .....2
- Abbildung 2: Abbildung einer im klinischen Alltag gebräuchliche Einteilung der Skoliosen nach Gesichtspunkten der Ätiologie, des Entstehungszeitpunktes und der Prognose.....3
- Abbildung 3: Bilaterale *rib to pelvis*-Implantation mittels VEPTR-Systems, s.g. *eiffel tower construction*. Röntgenbild im anterior-posterioren und lateralen Strahlengang.....11
- Abbildung 4: Rechts- und linksdrehender Beckenschiefstand. Schematische Zeichnung des Beckenkamms mit Verbindungslinie zwischen beiden höchsten Punkten des Beckenkamms und dem gemessenen Winkel des Beckenschiefstandes .....13
- Abbildung 5: Schematische Darstellung des sagittalen Profils. Zeichnung einer Wirbelsäule von lateral mit Rippen, Beckenknochen und einem wachstumsfreundlichen Implantat (VEPTR). Der Winkel  $\alpha$  kennzeichnet die LWS-Lordose, der Winkel  $\beta$  die BWS-Kyphose. Strecke  $d$  entspricht der Wirbelsäulenlänge mit den entsprechenden Anfangs- und Endpunkten. ....14
- Abbildung 6: Patient mit intraspinalen Tumor und Wirbelsäulendeformität. Neben der Skoliose (A) ausgeprägte Kyphose (B). Behandlung mit bilateralen Rippe-zu-Becken VEPTR-Implantaten (C-D). Röntgenaufnahmen im a.p.- (A, C, E), bzw. lateralen Strahlengang (B, D, F). Darstellung der initialen Korrektur und des 1-Jahres-Verlaufes .....18
- Abbildung 7: Mittelwerte des Cobb-Winkels der Skoliosekrümmung in Grad. Die Patienten wurden in zwei Gruppen je nach Diagnose aufgeteilt (Tumor und Neuromuskulär), Messung jeweils vor und nach jeder operativen Verlängerung. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler. Die Signifikanzen (\*  $p < 0,05$ ) beziehen sich auf den entsprechenden Wert vor Intervention. ....19
- Abbildung 8: Abbildung der individuellen Verläufe des Skoliosekrümmungswinkels der vier Patienten der Tumorgruppe. Farblich markiert: Die unterschiedlichen operativen Techniken bei der initialen neurochirurgischen Tumoroperation: grün = Laminoplastie, blau und rot = ausgedehnte Laminektomie, gelb = Stanzbiopsie ohne operative Tumorreduktion.....20
- Abbildung 9: Mittelwerte der Winkel des Beckenschiefstandes in Grad. Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen je nach Diagnose (Tumor und Neuromuskulär), Messung jeweils vor und nach jeder operativen VEPTR-Verlängerung. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.....21

- Abbildung 10: Mittelwerte der Kyphose-Winkel in Grad. Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen je nach Diagnose (Tumor und Neuromuskulär), Messung jeweils vor und nach jeder Intervention. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.....22
- Abbildung 11: Mittelwerte der Lordose-Winkel in Grad. Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen je nach Diagnose (Tumor und Neuromuskulär), Messung jeweils vor und nach jeder Intervention. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.....23
- Abbildung 12: Mittelwerte der spinalen Länge in Millimeter. Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen je nach Diagnose (Tumor und Neuromuskulär), Messung jeweils vor und nach jeder Intervention. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler. Die Signifikanzen mit einem Sternchen markiert (\*  $p < 0,05$ ) beziehen sich auf den entsprechenden Wert vor Intervention. Die Signifikanzen mit einem Doppelkreuz markiert (#  $p < 0,05$ ) beziehen sich auf den Unterschied zwischen Tumor und Neuromuskulär. ....24

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der klinischen Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten (n=10)...17



## Abkürzungsverzeichnis

a.p.	<i>anterior posterior</i>
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
EOS	<i>Early-onset scoliosis</i>
HWS	Halswirbelsäule
LOS	<i>Late-onset scoliosis</i>
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
SMA	Spinale Muskulaturatrophie
TIS	<i>thoracic insufficiency syndrome</i> , Thoraxinsuffizienzsyndrom
VEPTR	<i>vertical expandable prosthetic titanium rib</i>
ZNS	Zentrales Nervensystem

# 1 Einleitung

Die vorgelegte Arbeit befasst sich mit der seltenen Entität der tumorbedingten frühkindlichen Skoliose. Entsprechend unterschiedlichen Studien (Fraser et al. 1977; de Jonge et al. 2005; Paulino und Fowler 2005) entwickeln Kinder mit intraspinalem Tumor in 8-88% eine Wirbelsäulendeformität, von denen aber nur ein Teil behandlungsbedürftig ist.

Intraspinale Tumoren führen häufig entweder durch eine direkte Schädigung des Myelons oder im Rahmen der onkologischen Behandlung durch eine indirekte Myelonschädigung zu neurologischen Störungen (Binning et al. 2007; Wilne und Walker 2010). Des Weiteren führen Tumorsektionen häufig zu einem Querschnittssyndrom (Simon et al. 2008). Bei gravierenden Paresen der Rumpfmuskulatur entsteht, ähnlich wie bei neuromuskulären Erkrankungen, meist schon im Kleinkindalter eine ausgeprägte Skoliose (Poretti et al. 2008; Simon et al. 2008).

Über die Behandlung und deren Erfolg bei Kindern unter zehn Jahren mit Wirbelsäulendeformität nach intraspinalen Tumoren ist wenig bekannt.

## 1.1 Definition der Skoliose

Die Skoliose ist definiert als dreidimensionale strukturelle Deformität der Wirbelsäule mit Seitverbiegung in der Frontal- und Sagittalebene sowie Rotation in der Axialebene, die weder aktiv noch passiv vollständig korrigierbar sind. Des Weiteren muss, neben der rotarischen Fehlstellung und den strukturellen Veränderungen der Wirbel, der Krümmungswinkel nach Cobb im a.p. (anterior-posterior) Röntgenbild größer als  $10^\circ$  sein, um die Definition einer Skoliose zu erfüllen (Cobb 1948; Bunnell 1988).

Die Methode nach Cobb stellt das gängigste Verfahren zur Bestimmung des Ausmaßes von Skoliosen dar, wenngleich diese Methode, die auf der Basis eines zweidimensionalen radiologischen Summationsbildes beruht, nicht alle Charakteristika der dreidimensionalen Wirbelsäulendeformität erfasst (Beekman und Hall 1979; Robinson und Wade 1983; Bunnell 1988; Capasso et al. 1992). Die Bestimmung des Krümmungsausmaßes nach Cobb erfolgt auf einer Wirbelsäulenganzaufnahme im a.p. (anterior-posterioren) Strahlengang unter Belastung im Stehen oder Sitzen. Der Cobb-Winkel bezeichnet den Winkel zwischen den Tangenten, die an die Deckplatte des oberen und an die Grundplatte des unteren

Endwirbels des betroffenen verkrümmten Wirbelsäulenabschnittes gelegt werden (Cobb 1948).

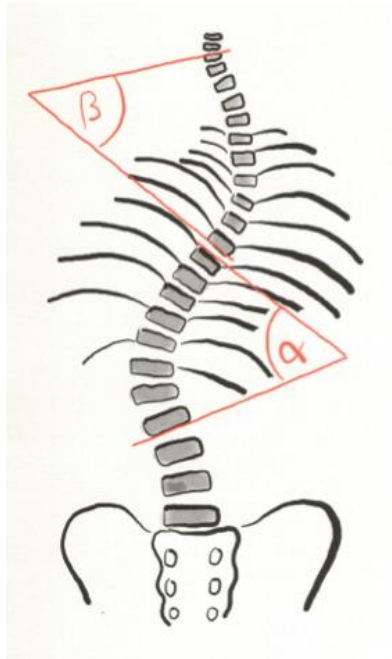


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Messung des Krümmungswinkels einer tief thorakalen (alpha-Winkel) und einer hoch thorakalen Wirbelsäulenkrümmung (beta-Winkel) nach Cobb im anterior-posterioren (a.p.) Strahlengang (Skizze erstellt von S. Schiele, 2017)

Das Ausmaß der Störung des sagittalen Profils, z. B. eine schwere Kyphose der Lendenwirbelsäule, oder das Ausmaß der Rotation der Wirbelkörper drücken sich demnach nicht direkt im Cobb-Winkel aus. Aber gerade die Dreidimensionalität birgt bei Progredienz die Gefahr der Entstehung von strukturellen Störungen im Bereich der Brustwirbelsäule (BWS) und des Brustkorbs.

## 1.2 Einteilung der Skoliosen

Für die Entstehung von Skoliosen bestehen sehr unterschiedliche Ursachen. Klassifikationen sind demnach heterogen. Eine mögliche Einteilung, welche sich an der Ätiologie, am Zeitpunkt des Auftretens und an der Prognose orientiert (Lonstein 1994), findet sich in Abbildung 2.

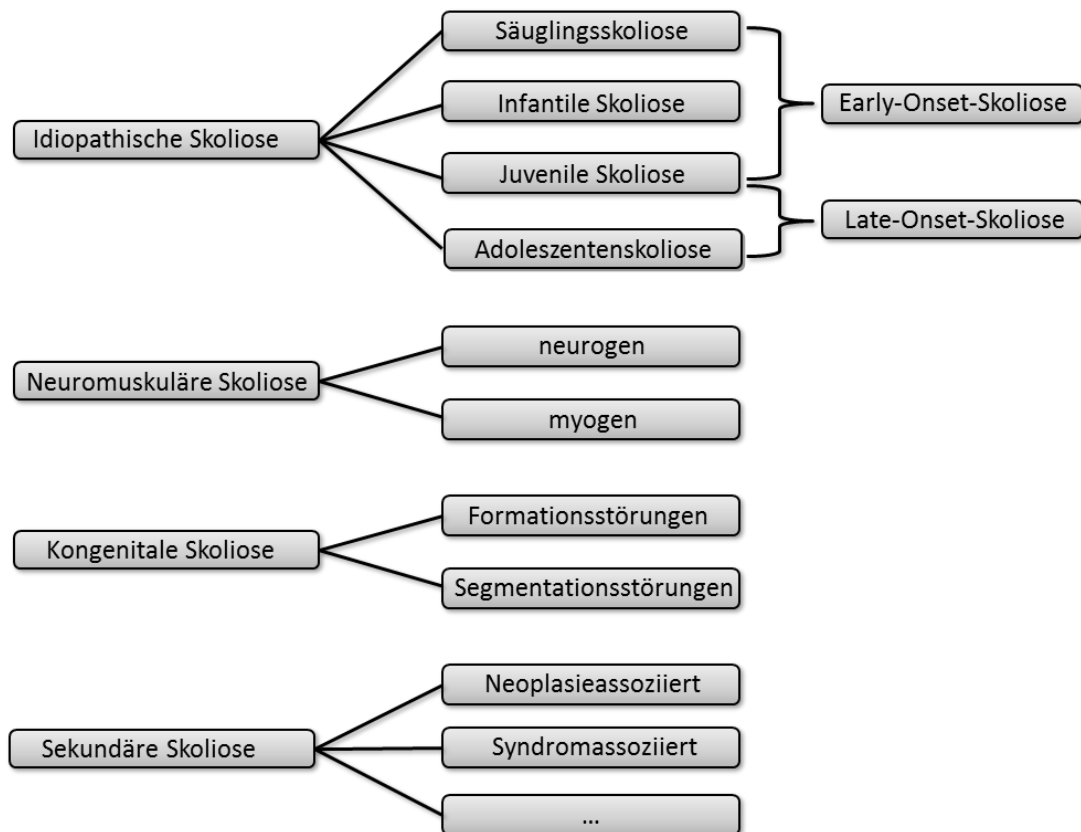


Abbildung 2: Diese Abbildung zeigt eine im klinischen Alltag gebräuchliche Einteilung der Skoliosen nach Gesichtspunkten der Ätiologie, des Entstehungszeitpunktes und der Prognose.

Idiopathische Skoliosen entsprechen dabei Skoliosen ohne nach heutigem Wissensstand erkennbare Ätiologie. Es handelt sich hierbei um eine multifaktorielle Erkrankung mit genetischer Prädisposition (Ogilvie 2011). Als kongenitale Skoliose wird eine Wirbelsäulendeformität bezeichnet, die auf einer bereits vor Geburt vorliegenden abnormen Wirbelkörperentwicklung mit bestehender Wirbelkörperanomalie auf einer oder mehreren Etagen beruht. Dies kann auch mit Fehlbildung weiterer Organsysteme oder mit Thoraxdeformitäten vergesellschaftet sein.

Die in der vorliegenden Arbeit betrachteten sekundären Skoliosen auf Grund intraspinaler Tumoren sind neuromuskulären Skoliosen ähnlich, da bei beiden Entitäten eine muskuläre Stabilisierung der Wirbelsäule durch neurologische Alterationen nicht ausreichend erfolgt.

### 1.3 Neuromuskuläre Skoliosen

Verformungen der Wirbelsäule, die auf dem Boden eines neurologischen Leidens mit einer darauf folgenden muskulären Störung beruhen, bezeichnet man als neurogene oder neuromuskuläre Skoliosen (Brunner und Gebhard 2002). Als häufige Ursachen für neuromuskuläre Skoliosen sind hier beispielsweise Spinale Muskelatrophien, Myelomeningozelen, Poliomyelitiden und primäre Muskelerkrankungen wie Muskeldystrophien anzuführen. Die Häufigkeit des Auftretens einer Skoliose bei einer zugrunde liegenden neuromuskulären Erkrankung variiert deutlich. Bei Zerebralpareesen wird beispielsweise, je nach Schweregrad, der Spastik und dem Mobilisationsgrad eine Skoliosehäufigkeit mit 8 bis 38% angegeben (Balmer und MacEwen 1970; Rosenthal et al. 1974; Persson-Bunke et al. 2012). Bei Spinaler Muskelatrophie (SMA) wird – vor Einführung der intrathekalen Nursinersenbehandlung - von einer Skolioserate von bis zu 98% ausgegangen (Granata et al. 1989).

Der Kurventyp der neuromuskulären Skoliosen ist typischerweise langbogig, C-förmig gekrümmt, und der Apex der Krümmung liegt häufig im thorakolumbalen Übergang (Fujak et al. 2013).

### 1.4 Sekundäre Skoliosen

Die Gruppe der sekundären Skoliosen wird sehr inhomogen beschrieben. Im Allgemeinen sind hierunter jedoch Skoliosen gemeint, die sekundär nach einer anderen Grunderkrankung bzw. Pathologie entstehen, wie z. B. Rückenmarkstumoren. Weitere Ursachen für sekundäre Skoliosen sind ausgedehnte Thoraxoperationen im frühen Kindesalter, welche häufig mit Rippenfusionen einhergehen können, oder ausgedehnte Hautverbrennungen im Bereich des Rückens (Qiu et al. 2007; Ahmed et al. 2014; Zivkovic et al. 2014).

Häufig muss mit einem schweren Verlauf gerechnet werden. Aufgrund der geringen Fallzahlen finden sich aber wenige wissenschaftliche Daten und Therapieempfehlungen.

### **1.4.1 Skoliosen bei intraspinalen Tumoren**

Intraspinal lokalisierte Tumoren machen nur einen Anteil von 4% bis 10% der Gesamtheit der Tumoren des Zentralen Nervensystems (ZNS) aus. Die Gruppe der intraspinalen Tumoren bezeichnet eine heterogene Gruppe von Tumoren, die sowohl bös- als auch gutartiges Verhalten zeigen können. Darunter fallen als häufigste Entität die intraspinalen Astrozytome und weitere Tumore wie z. B. Neuroblastome, Ependymome, Hämangioblastome, Gangliogliome, Lymphome und Metastasen (Müller et al. 2014).

Allen gemeinsam ist, dass es zu komplexen neurologischen und klinischen Ausfällen kommen kann, wie z. B. Rückenschmerzen, Paresen, Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung, verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und Skoliosen, welche die Lebensqualität stark beeinträchtigen können (Huisman 2009; Wilne und Walker 2010). In einer Studie von Poretti et al. traten bei sieben von 20 Patienten mit intraspinalen Tumoren (entsprechend 35%) eine Skoliose auf (Poretti et al. 2008). Mehlman et al. geben in ihrer Studie eine Rate von 46% an Skoliosen bei Kindern mit intraspinalen Tumoren an (Mehlman et al. 1999).

## **1.5 Thoraxinsuffizienzsyndrom (TIS) und Problematik der Skoliosen im Wachstumsalter**

Eine starke Wirbelsäulendeformität im Wachstumsalter führt in der Regel zu einer Abnahme der Lungenfunktion, da die Rotation der Wirbelkörper eine starke Verformung der Rippen, eine Abnahme des Thoraxvolumens, zu einer Zunahme der Rigidität des Thorax und die Verlagerung von Thoraxorganen bedingt. Segmentations- oder Formationsstörungen im Bereich der Brustwirbelsäule (BWS) können zu einer Einschränkung des Brustkorbwachstums führen. In Kombination mit der Verkrümmung in der Frontal- und der Sagittalebene nimmt außerdem die Beweglichkeit des Thorax deutlich ab (Campbell et al. 2004).

Das Unvermögen des Thorax, ein normales Lungenwachstum und eine entsprechende Lungenfunktion zu gewährleisten, wird unter dem Begriff des Thoraxinsuffizienzsyndroms (TIS) zusammengefasst (Campbell et al. 2003).

Tritt in Zeiträumen der vermehrten Längenzunahme eine Wirbelsäulenverkrümmung auf, die nicht suffizient behandelt wird, ist in vielen Fällen als Folge der Wirbelsäulendeformität die Entwicklung eines TIS mit unter Umständen eingeschränkter Lebenserwartung die Folge (Pehrsson et al. 1992; Campbell et al. 2003). Diese Problematik ist bei kleinen Kindern unter sechs bis acht Jahren gravierender als bei Älteren.

## **1.6 Therapie der Skoliose**

### **1.6.1 Konservative Therapieoptionen**

Beim Versuch, eine Wirbelsäulendeformität zu kontrollieren, kann eine konservative Therapie mittels eines Korsetts initiiert werden. Um ein Fortschreiten einer idiopathischen Skoliose zu verhindern, wird ab einer Krümmung von  $10^\circ$  im Allgemeinen Physiotherapie empfohlen. Die Datenlage hierzu ist jedoch nicht eindeutig (Weiss et al. 2003). Ab einem Krümmungsausmaß von  $20^\circ$  oder einer jährlichen Zunahme von  $5^\circ$  wird zusätzlich eine Therapie mittels Korsett angewandt, um möglichst einer Progression entgegenzuwirken (Brunner und Gebhard 2002; Weiss et al. 2003; Trobisch et al. 2010). Grundsätzlich ist zwischen einer Korsetttherapie bei idiopathischer Skoliose, welche im Allgemeinen bis zum Wachstumsabschluss durchgeführt wird, und bei neuromuskulären Skoliosen zu unterscheiden. Letztere Wirbelsäulendeformität muss unter Umständen früher mit einem Korsett versorgt, mit anderen Korsetttypen redressiert und häufig lebenslang weitergeführt werden.

Bei geringem Gewicht oder einer eingeschränkten Lungenfunktion ist eine Korsettversorgung problematisch. Dies hat besonders bei Patienten mit SMA und Wirbelsäulendeformität zu frühzeitigen operativen Versorgungskonzepten geführt (Sucato 2007).

### **1.6.2 Operative Therapieoptionen mittels Fusionstechniken**

Bei idiopathischen Skoliosen wird im Allgemeinen spätestens bei einer Skoliose zwischen  $40^\circ$  und  $60^\circ$  die Indikation zur operativen Therapie gestellt. Bei allen anderen Entitäten

hängt die Indikationsstellung von der Grunderkrankung ab und variiert stark (Chua et al. 2016).

Ziel einer operativen Behandlung ist die Wiederherstellung des Wirbelsäulenalignements sowohl im frontalen als auch im sagittalen Profil. Bei den herkömmlichen versteifenden Techniken von dorsal und/oder ventral führt dies zu einer Stagnation des Wachstums im versteiften Bereich, so dass vor der Operation eine nötige kritische Thoraxhöhe (ca. 20 cm) erreicht sein sollte. Wird eine Versteifung im Kindesalter unterhalb von zehn Jahren durchgeführt, besteht nach Wachstumsabschluss ein hypotropher Thorax, eine deutlich verminderte Rumpflänge und ein TIS (siehe 1.5). Zudem führen frühzeitige versteifende Operationen zum Auftreten des sogenannten Crankshaftphänomens. Darunter versteht man das fortschreitende Wachstum der ventralen Anteile der Wirbelsäule nach einer dorsalen Fusion. In der Folge kommt es dann zu einer erneuten skoliotischen Seitenausbiegung (Dubousset et al. 1989).

Aufgrund dieser Problematik wurden daher für kleine Kinder mit Wirbelsäulendeformität operative Methoden entwickelt, die ein weiteres Wachstum der Wirbelsäule zulassen.

### 1.6.3 Operative Therapieoptionen mittels wachstumsfreundlicher Techniken

In den letzten Jahrzehnten wurden zunehmend wachstumsfreundliche Kinderwirbelsäulenimplantate (*growth-friendly implants*) entwickelt (Campbell et al. 2003; Hell et al. 2004; Gomez et al. 2011). Diese haben als Gemeinsamkeit, dass sie im Allgemeinen an der Wirbelsäule mittels Schrauben und Haken verankert und wiederholt operativ verlängert werden, wie etwa *growing rods* (Harrington 1962).

Weitere Implantatkonstruktionen sehen eine Verankerung neben der Wirbelsäule, z. B. an den Rippen und am Beckenkamm, vor wie z. B. das *vertical expandable prosthetic titanium rib*-Implantat (VEPTR). Bei dem VEPTR-Implantat handelt es sich um ein longitudinales Teleskopimplantat, welches eine Stabilisierung des Thorax herbeiführt. Das erste VEPTR-Implantat (Synthes Spine Co., Paoli, Pa.) wurde 1989 am Christus Santa Rosa Children's Hospital in San Antonio, Texas, durch Prof. Dr. Robert M. Campbell und Dr. Melvin Smith als letzter Rettungsversuch für ein Kind mit terminaler Lungeninsuffizienz aufgrund von Thoraxinstabilität und Skoliose eingesetzt (Campbell 2013). Der Indexpatient zeigte nach der Implantation nicht nur eine Verbesserung der Skoliose, sondern auch eine deutliche Verbesserung der Lungenfunktion, sodass eine Weiterentwicklung des



Implantates angestrebt wurde. In Europa erfolgte die erste VEPTR-Implantation im Mai 2002 am Universitätskinderspital in Basel, Schweiz (Hell et al. 2004).

Um das Wachstum zu gewährleisten, wird alle sechs Monate operativ eine manuelle Verlängerung des VEPTR-Implantates durchgeführt. Diese wiederholten Operationen sind mit einer relativ hohen Komplikationsrate behaftet (Groenefeld und Hell 2013; Plaass et al. 2016; Wagner et al. 2017).

Eine kinderorthopädische Wunschvorstellung war schon seit Jahren die Entwicklung von extern zu steuernden Implantaten für Kinderwirbelsäulen. 2009 wurde in Hongkong von Cheung et al. erstmals ein magnetisches von extern zu expandierendes Implantat an der Wirbelsäule bei Kindern implantiert (Cheung et al. 2012).

Von dieser neuartigen Technik wird eine Senkung des Infektionsrisikos und eine Reduktion von Komplikationen bei Kindern mit wiederholten Operationen an der Wirbelsäule erwartet (Lorenz et al. 2017). Typische Komplikationen im Verlauf der Behandlung mit wachstumsfreundlichen Wirbelsäulenimplantaten im Kindesalter sind Infektionen, Brüche des Materials und eine Spontanversteifung der Wirbelsäule (Bess et al. 2010; Cahill et al. 2010). Trotz der beschriebenen Vorteile der von extern zu steuernden magnetischen Implantate liegt ein Nachteil darin, dass bei einliegenden Implantaten aufgrund der Artefakte keine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt werden kann bzw. dass diese Untersuchung nur implantatfern zu verwerten ist. Eine MRT-Untersuchung der intraspinalen Strukturen bei liegendem Implantat ist derzeit daher nicht möglich.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher bei den untersuchten Kindern „traditionelle“ bilaterale VEPTR-Implantate eingesetzt. Der Vorteil des bilateralen Implantats liegt darin, dass an der Wirbelsäule selber nicht angegriffen wird und gegebenenfalls eine Tumorrevisionsoperation durchgeführt werden kann. Auch MRT-Untersuchungen sind trotz einliegendem VEPTR-System weiterhin möglich, da die Auslöschungsartefakte durch das Metall des Implantates nur gering ausfallen und das VEPTR-System einen deutlichen räumlichen Abstand zur Wirbelsäule aufweist. Eine Beurteilung des Spinalkanals und des Myelons bleiben daher weiterhin möglich.

## 1.7 Fragestellung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse nach bilateraler VEPTR-Implantation bei Wirbelsäulendeformität von Kindern mit intraspinalen Tumor mit einem Kollektiv von

sechs Kindern mit neuromuskulären Deformitäten verglichen. Die Untersuchung erfasst den Zeitraum vor der Erstimplantation bis nach der fünften Verlängerungsoperation. Als Vergleichskollektiv wurden hauptsächlich Patienten mit einer spinalen Muskelatrophie ausgesucht, weil diese Patientengruppe der Studiengruppe in Bezug auf ihre psychomotorischen Fähigkeiten in einem hohen Maße gleicht.

Die hier untersuchten Fragestellungen lauten:

- 1.) Welche Primär-Korrektur der Wirbelsäulendeformität konnte durch die Implantation des VEPTR-Systems bei den Kindern mit intraspinalem Tumor und bei vergleichbaren Kindern mit neuromuskulärer Skoliose erreicht werden?
- 2.) Lässt sich die erreichte Korrektur der Wirbelsäulendeformität im Verlauf der Behandlung aufrechterhalten?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Ethikkommission**

Die vorliegende Arbeit ist eine Erweiterung des Ethikantrages DOK\_125\_2013 mit dem Titel „Veränderung der Wirbelsäulendeformität bei Kindern mit VEPTR-Behandlung – retrospektive Auswertung“ und wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen geprüft und am 05.12.2013 genehmigt.

### **2.2 Studiendesign**

Die retrospektive Studie stützt sich auf Patientendaten des Schwerpunktbereichs Kinderorthopädie in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen unter der Leitung von Frau Prof. Anna-Kathrin Hell.

Dies waren sowohl digitale als auch analoge Röntgenbilder sowie biometrische Daten. Alle Daten wurden aus dem vorhandenen Material erhoben und pseudonymisiert dokumentiert, ohne neue Untersuchungen zu veranlassen oder Behandlungsabläufe zu beeinflussen.

#### **2.2.1 Patientenkollektiv**

Aus einem Patientenkollektiv von über 100 Patienten, welche im Kindesalter mittels des VEPTR-Systems in den letzten zehn Jahren in der Kinderorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen behandelt worden sind, wurden alle Kinder mit tumorbedingten Skoliosen ausgewählt. Die in die Studie eingeschlossenen Kinder zeigten alle eine teilweise inkomplette Querschnittsproblematik, hatten schwere Wirbelsäulendeformitäten und waren in allen Fällen im Rollstuhl mobil.

### 2.2.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Die Kinder der Studiengruppe wurden anhand folgender Einschlusskriterien ausgewählt:

- gesicherte Diagnose eines intraspinalen Tumors
- schwere Wirbelsäulendeformität
- operative Versorgung mittels bilateralem VEPTR-System (Abb. 3)
- keine andere operative Behandlung der Wirbelsäule

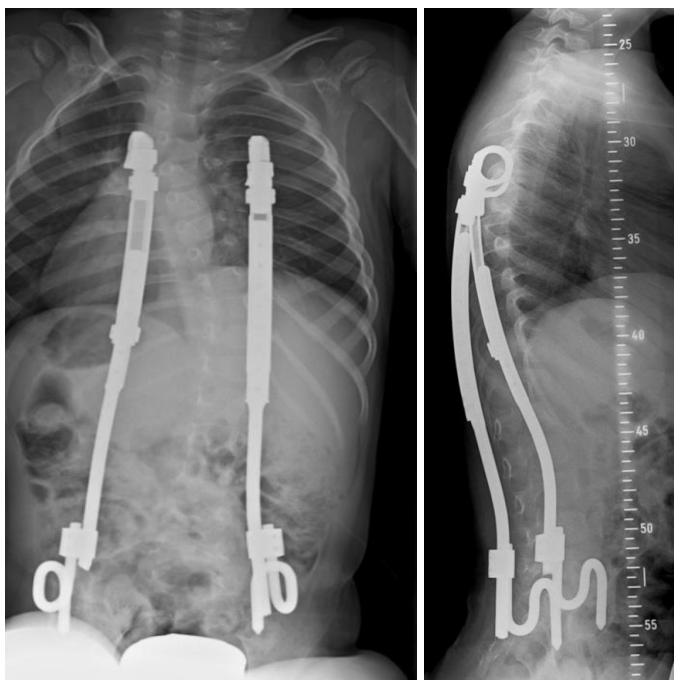


Abbildung 3: Bilaterale *rib to pelvis*-Implantation mittels des VEPTR-Systems, s.g. *eiffel tower construction*. Links Darstellung des a.p. Röntgenbildes, rechts die laterale Ansicht

Für das Studienkollektiv galten folgende Ausschlusskriterien:

- andere, nicht tumorbedingte Genese einer Skoliose
- Alter bei Erstimplantation über 11 Jahre

Die Kontrollgruppe wurde anhand folgender Kriterien erstellt:

- Aus dem gesamten Patientenkollektiv wurden sechs Patienten mit einer neurogenen Skoliose bezüglich der biometrischen Daten (Alter, Geschlecht, Implantattyp, motorische Fähigkeiten) zu den Tumorkindern gematcht.

Des Weiteren hatte ein Wechsel des operativen Therapieregimes die Beendigung des Beobachtungszeitraumes bzw. der Datenauswertung für die folgende Untersuchung zur Folge (z. B. ein Wechsel des Implantatsystems von VEPTR auf MAGEC-rod oder eine Fusionsoperation).

## 2.3 Datenerhebung und Auswertung

### 2.3.1 Datenerfassung

Nach Einschluss der Patienten in das Kollektiv erfolgte eine Datenerfassung anhand vorhandener Akten und digitaler Dokumente.

Hierbei wurden folgende Parameter erfasst:

- Alter bei Erstdiagnose des Tumors
- Tumorentität
- Art der operativen Tumorentfernung
- Alter bei Erstimplantation des VEPTR-Systems
- Zeitpunkte der VEPTR Verlängerungsoperationen
- Komplikationen

Anschließend erfolgte eine Auswertung des radiologischen Materials. Die digitalen Röntgenbilder wurden an einem Computer des Typs *Optiplex 790* der Firma *Dell* mittels des Programmes *Centricity™* (General Electric Healthcare, Chalfont St Giles in Buckinghamshire, Great Britain) ausgewertet. Alle Messungen wurden von zwei unabhängigen Fachärzten für Orthopädie und Unfallchirurgie durchgeführt, welche mit der Auswertung von Übersichtsradiogrammen der Wirbelsäule vertraut sind. Dieses Prozedere diente zum Ausschluss von Fehlmessungen.

Alle radiologischen Daten wurden vom Zeitpunkt vor der Erstimplantation des VEPTR-Systems bis zum Zeitpunkt nach der fünften Verlängerungsoperation erfasst. Dabei wurden die Kinder jeweils unmittelbar vor und nach der durchgeführten operativen Maßnahme in zwei Ebenen geröntgt und die Bilder entsprechend vermessen

Im sitzenden a.p.-Röntgenbild der gesamten Wirbelsäule wurden jeweils folgende radiologische Parameter erhoben:

1. Der Krümmungswinkel der Hauptkrümmung der Skoliose vor und nach der Erstimplantation des VEPTR-Systems sowie vor und nach den Verlängerungsoperationen 1 – 5
2. Die *pelvic obliquity* vor und nach der Erstimplantation des VEPTR-Systems sowie vor und nach den Verlängerungsoperationen 1 – 5

Zur Bestimmung des Wirbelsäulenkrümmungswinkels nach Cobb wurden Tangenten an die Deckplatte des kranialen Neutralwirbels und an die Grundplatte des kaudalen Neutralwirbels gelegt. Der Winkel zwischen den Tangenten entspricht dem Krümmungswinkel nach Cobb (Cobb 1948). Als Neutralwirbel bezeichnet man jene Wirbelkörper, welche im Übergang zwischen Links- und Rechtskonvexität liegen, am ausgeprägtesten gegen die Horizontale geneigt und am geringsten rotiert sind (Abb. 1).

Des Weiteren wurde der Schiefstand des Beckens zur Horizontalebene, die sogenannte *pelvic obliquity*, erfasst (Abb. 4). Der Beckenschiefstand entspricht dem Winkel zwischen der Horizontalen und der Verbindungslinie beider Beckenkämme. Eine Kippung zur linken Patientenseite wurde mit einem positiven Wert und die Kippung zur rechten Patientenseite mit einer negativen Zahl bewertet (Abb. 4).

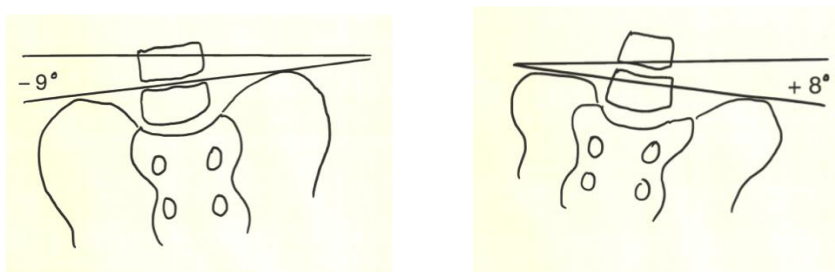


Abbildung 4: Rechts- und linksdrehender Beckenschiefstand. Dargestellt ist eine schematische Zeichnung des Beckenkamms mit Verbindungslinie zwischen beiden höchsten Punkten des Beckenkamms und dem gemessenen Winkel des Beckenschiefstandes (Skizze erstellt von Steffen Schiele, 2017)

Auf den Röntgenbildern der Wirbelsäule im seitlichen Strahlengang wurden folgende Messwerte bestimmt:

1. Die Wirbelsäulenlänge (*spinal length*) vor und nach der Erstimplantation des VEPTR-Systems sowie vor und nach den Verlängerungsoperationen 1 – 5

2. Das Ausmaß der BWS-Kyphose vor und nach der Erstimplantation des VEPTR-Systems sowie vor und nach den Verlängerungsoperationen 1 – 5
3. Das Ausmaß der LWS-Lordose vor und nach der Erstimplantation des VEPTR-Systems sowie vor und nach den Verlängerungsoperationen 1 – 5

Zur Bestimmung der Wirbelsäulenlänge wurde der Abstand zwischen dem Zentrum des Brustwirbels auf Höhe des kranialsten Rippenringes und einer Geraden auf Höhe des Promontoriums bestimmt. Als Promontorium wurde die ventrale Kante des ersten Sakralwirbels definiert (Abb. 5).

Die Erfassung des BWS-Kyphose-Winkels und des LWS-Lordose-Winkels im sagittalen Strahlengang wurde angelehnt an die Winkelbestimmung nach Cobb, welche für den a.p.-Strahlengang beschrieben wurde, durchgeführt. Hierzu wurden die Tangenten an die begrenzenden Deck- und Grundplatten des jeweiligen Wirbelsäulenabschnittes gelegt, wie Abbildung 5 illustriert.

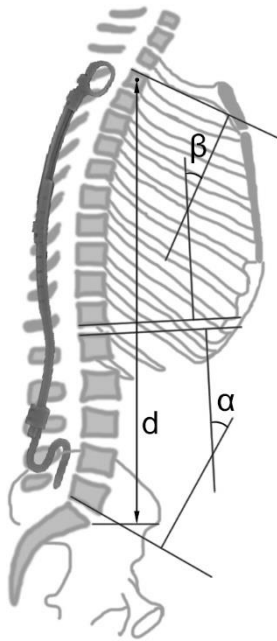


Abbildung 5: Schematische Darstellung des sagittalen Profils. Dargestellt ist eine schematische Zeichnung einer Wirbelsäule von lateral mit Rippen, Beckenknochen und einem wachstumsfreundlichen Implantat (VEPTR). Der Winkel  $\alpha$  kennzeichnet die LWS-Lordose, der Winkel  $\beta$  die BWS-Kyphose. Die Strecke  $d$  entspricht der Wirbelsäulenlänge mit den entsprechenden Anfangs- und Endpunkten. (Skizze erstellt von Dr. H. Lorenz, Arbeitsgruppe Kinderorthopädie, UMG, 2015; ebenfalls verwendet in den Dissertationen von Katharina Grönefeld und Batoul Badwan).

Um die eben beschriebenen Messwerte mit der erforderlichen Messgenauigkeit angesichts der wechselnden Sitzpositionen mangels Sitzfähigkeit bestimmen zu können, wurden für die Messwert des sagittalen Röntgenbildes folgende zwei Punkte für alle Messungen definiert:

1. Der Umschlagpunkt zwischen thorakaler Kyphose und lumbaler Lordose.
2. Der kranialste Brustwirbelkörper (BWK): Als kranialster Brustwirbel wurde für die Bestimmung der *spinal length* die Höhe des ersten Rippenringes gewählt, weil die meisten Patienten eine mangelnde Kopfkontrolle aufwiesen und durch die wechselnde Kopfposition die Bestimmung der Wirbelsäulenlänge einem großen systematischen Fehler unterworfen gewesen wäre.

## 2.4 Statistische Analyse

### 2.4.1 Datendokumentation

Die Dokumentation aller Daten und Messwerte erfolgte pseudonymisiert unter Wahrung der geltenden Datenschutzbestimmungen mit Hilfe des Programmes *Access* (Microsoft Corporation, Redmond, USA).

### 2.4.2 Validierung der Messmethoden

Zur Validierung der Messmethode wurden alle Daten, die in dieser Arbeit analysiert worden sind, von zwei unabhängigen Personen erhoben und anschließend der Mittelwert errechnet. Dieser Mittelwert wurde zur weiteren statistischen Analyse und Darstellung benutzt. Bei Abweichungen von über  $10^\circ$  bzw. 10 mm wurde nochmals von beiden Untersuchern nachgemessen, um eine Verwechslung auszuschließen.



### 2.4.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms *Excel* (Microsoft Corporation, Redmond, USA). Hierfür wurden ein Student's *t*-test durchgeführt und Linienplots erstellt. Das Signifikanz-Niveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt. Aufgrund der geringen Fallzahl (n=4 mit intraspinalem Tumor; n=6 Vergleichskollektiv) sind statistisch signifikante Unterschiede jedoch sehr kritisch zu diskutieren.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patienten

Es wurden insgesamt zehn Kinder in die Studie eingeschlossen. In der Kinderorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen wurden in den Jahren 2009 bis 2011 vier Kinder mit intraspinalem Tumor und sekundär aufgetretener Wirbelsäulendeformität mittels beidseitiger VEPTR-Implantation operativ versorgt. Die Vergleichsgruppe umfasste sechs Kinder mit neuromuskulärer Skoliose bei vorwiegender Diagnose SMA, welche mit dem gleichen Implantatsystem behandelt wurden und in Bezug auf ihre biometrischen Daten der Studiengruppe in einem hohen Maße ähnelten. Auch diese Patientengruppe wurde in den Jahren 2009 bis 2011 erstmalig operativ versorgt.

Tabelle 1: Übersicht der klinischen Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten (n=10)

#### **Erforderliche Parameter fehlen oder sind falsch.**

Die Gruppe der Kinder mit intraspinalem Tumor (n=4) umfasste zwei Patienten mit einem Astrozytom, einen Patienten mit einem diffusen leptomeningealen Tumor und einen weiteren Patienten mit einem Neuroblastom. Drei dieser Patienten waren weiblich, einer männlich. In der Vergleichsgruppe war die überwiegende Diagnose (n=5) spinale Muskelatrophie, während ein Patient die Typ-VI-Kollagenfizienz aufwies. Zwei Patienten waren weiblich, vier Patienten männlich.

Das durchschnittliche Alter bei Erstimplantation des VEPTR-Systems betrug 6,0 Jahre in der Gruppe der Kinder mit intraspinalem Tumor, wobei das jüngste Kind 1,6 Jahre und das älteste Kind 10,0 Jahre alt war. In der Vergleichsgruppe der neuromuskulären Probanden lag das Alter bei Erstimplantation bei 7,9 Jahren mit der Bandbreite von 5,0 bis 10,5 Jahren.

In der ersten Gruppe konnte die Behandlung über einen Zeitraum von 32,7 Monaten mit durchschnittlich 5,8 Verlängerungen beobachtet werden, während die Vergleichsgruppe mit

3,5 Verlängerungen und 25,6 Monaten im Durchschnitt etwas kürzer analysiert wurde (Tab. 1).

Ein typischer radiologischer Verlauf eines Kindes mit intraspinalem Tumor und beidseitiger VEPTR-Behandlung ist in Abb. 6 dargestellt.

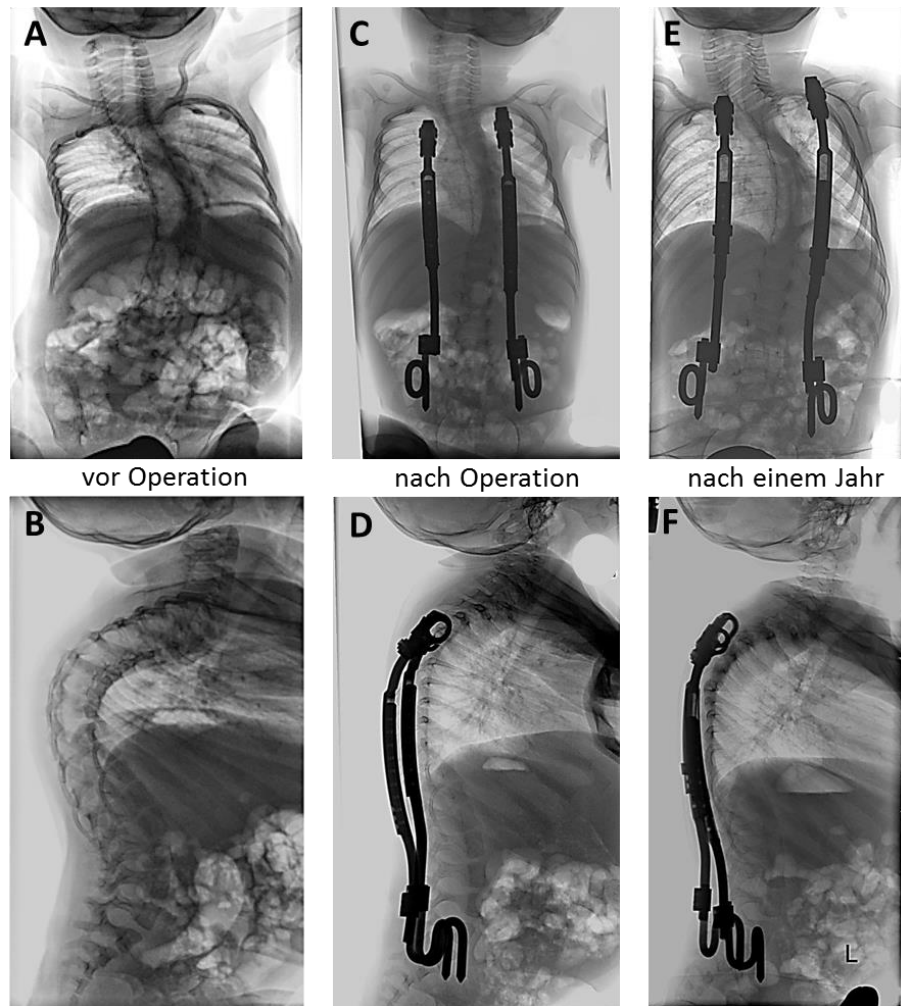


Abbildung 6: Mädchen mit intraspinalem Tumor und Wirbelsäulendeformität. Neben einer Skoliose (A) besteht eine ausgeprägte Kyphose (B). Die Behandlung erfolgte mit bilateralen Rippe-zu-Becken VEPTR-Implantaten (C-D). A.p.- (A, C, E) bzw. laterale (B, D, F) Röntgenaufnahmen eines 1,5 Jahre alten Mädchens mit leptomeningealem Tumor. Die Hauptkrümmung von  $62^\circ$  (A) konnte postoperativ auf  $35^\circ$  (C) korrigiert werden. Die Korrektur konnte im 1-Jahres-Verlauf aufrechterhalten werden (E). Im sagittalen Profil (B) konnten die Kyphose und Lordose initial korrigiert werden (D), im Verlauf nahm die Kyphose wieder zu (F).

## 3.2 Skoliose

Abbildung 7 stellt die Entwicklung der Skoliosekrümmung für die beiden definierten Patientengruppen über den gesamten Beobachtungszeitraum dar. Die vier Tumorpatienten hatten initial mit  $78^\circ$  eine größere Wirbelsäulendeformität als die neuromuskulären Patienten mit  $61^\circ$ . Beide Gruppen konnten durch die VEPTR-Implantation gut korrigiert werden. Die Korrektur betrug 41% ( $p=0,022$ ) in der Tumor-Gruppe und 49% ( $p=0,030$ ) bei den neuromuskulären Kindern. Bis zur ersten Verlängerung nach sechs Monaten stieg die Skoliosekrümmung bei beiden Gruppen wieder um durchschnittlich  $10^\circ$  an. Die einzelnen Verlängerungen im sechsmonatigen Abstand konnten Verbesserungen von jeweils  $3^\circ$ - $10^\circ$  erzielen. Auffallend zeigte sich, dass die Gruppe der Tumor-Patienten eine höhergradige Wirbelsäulendeformität aufwies als die der neuromuskulären Probanden. Jedoch war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen an keinem Zeitpunkt signifikant ( $p=0,082$  bis  $p=0,204$ ).

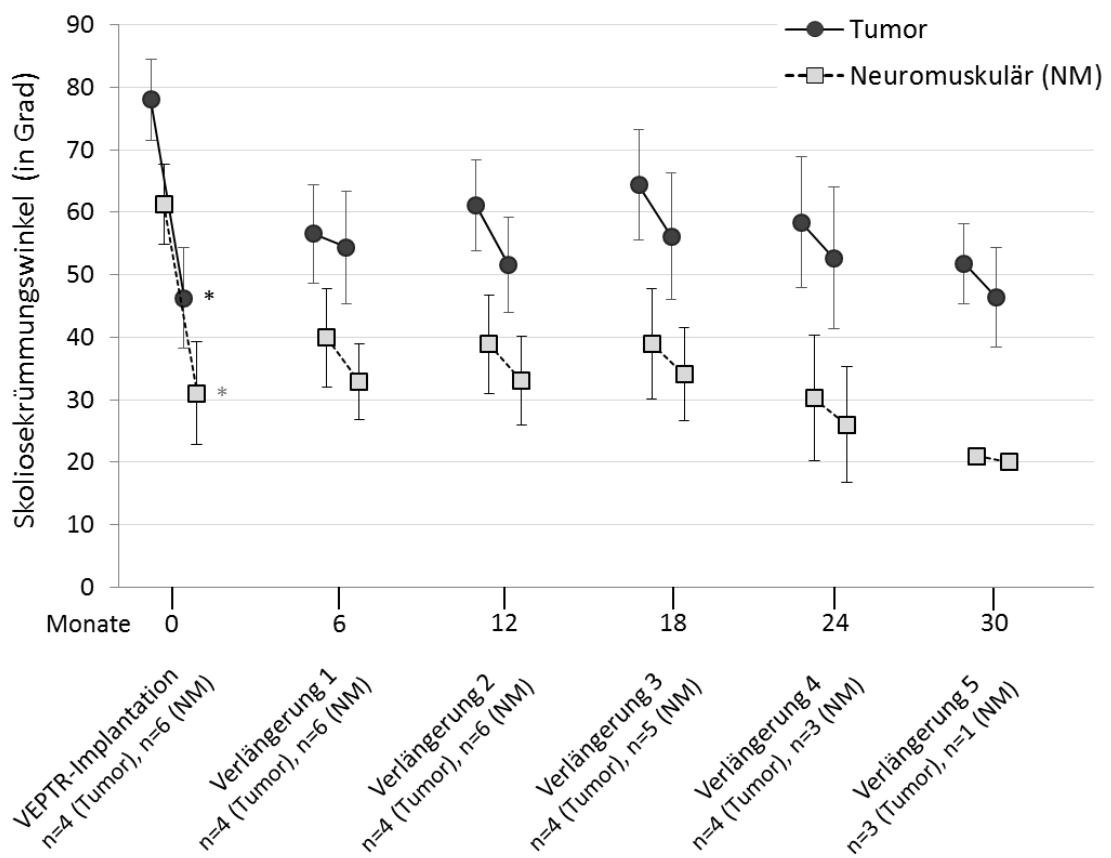


Abbildung 7: Mittelwerte des Cobb-Winkels der Skoliosekrümmung in Grad. Die Patienten wurden in zwei Gruppen je nach Diagnose aufgeteilt (Tumor und Neuromuskulär) und jeweils vor und nach jeder operativen Verlängerung gemessen. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler. Die Signifikanz (\*  $p < 0,05$ ) beziehen sich auf den entsprechenden Wert vor Intervention.

Die Tumorpatienten hatten unterschiedliche operative Verfahren bei der primären neurochirurgischen Tumorentfernung erhalten. So war in zwei Fällen (Abb. 8 rot und blau) eine ausgedehnte Laminektomie erfolgt, bei einem Kind (grün) eine Laminoplastie und bei einer Patientin (gelb) bioptische Stanzungen des Tumors ohne Resektion. Abb. 8 verdeutlicht die Entwicklung der individuellen Skoliosekrümmungswinkel der Patienten im Behandlungsverlauf. Es konnte keine eindeutige Kurvenveränderung in Abhängigkeit zum initial gewählten operativen Verfahren identifiziert werden.

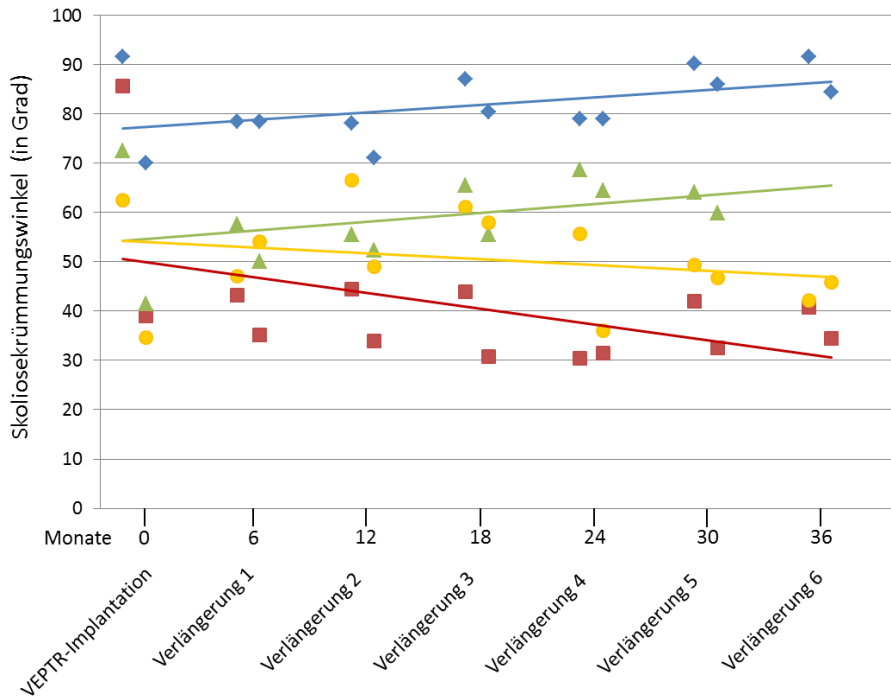


Abbildung 8: Die Abbildung zeigt die individuellen Verläufe des Skoliosekrümmungswinkels der vier Patienten der Tumorgruppe. Die Farben markieren die unterschiedlichen operativen Techniken bei der initialen neurochirurgischen Tumoroperation: grün = Laminoplastie, blau und rot = ausgedehnte Laminektomie, gelb = Stanzbiopsie ohne operative Tumorreduktion

### 3.3 Beckenschiefstand

Der Verlauf des Beckenschiefstands über den beobachteten Zeitraum ist in Abbildung 9 dargestellt. Vor Behandlungsbeginn zeigte sich bei den Tumor-Patienten ein Beckenschiefstand von durchschnittlich  $16,7^\circ$ , bei den neuromuskulären Kindern von durchschnittlich  $14,7^\circ$  ohne signifikanten Unterschied. Die Implantation des VEPTR-Systems erreichte in beiden Patientengruppen eine deutliche Verbesserung des

Beckenschiefstandes. In der Gruppe der Tumor-Patienten konnte der durchschnittliche Wert des Beckenschiefstands um über 50% auf  $8,2^\circ$  verbessert werden ( $p=0,287$ ), während die neuromuskuläre Patientengruppe sogar um 76% auf unter  $4^\circ$  korrigiert wurde ( $p=0,016$ ). Im weiteren Verlauf der Behandlung über zweieinhalb Jahre konnte die jeweilig erreichte Korrektur der Beckenfehlstellung gehalten werden. Die Werte der Kinder mit Tumor blieben dabei oberhalb derer der neuromuskulären Probanden.

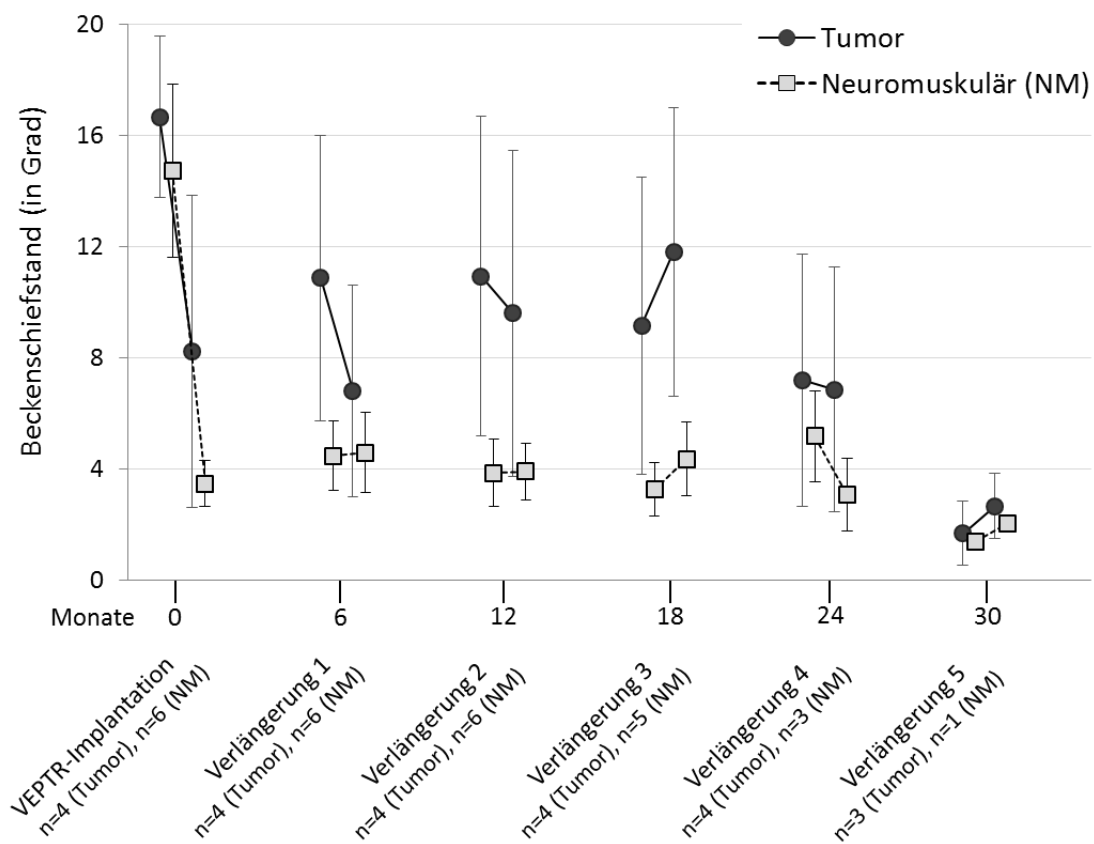


Abbildung 9: Mittelwerte der Winkel des Beckenschiefstandes in Grad. Die Patienten wurden in zwei Gruppen je nach Diagnose aufgeteilt (Tumor und Neuromuskulär) und jeweils vor und nach jeder operativen VEPTR-Verlängerung gemessen. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.

### 3.4 Kyphose

Keine erkennbaren Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit Tumor-Diagnose und der Gruppe der neuromuskulären Kinder konnten bei der Auswertung der Hyperkyphose ermittelt werden. Die Kyphose der Tumor-diagnostizierten Kinder betrug initial durchschnittlich  $32^\circ$  und konnte sich durch die VEPTR-Implantation nicht verbessern. Vielmehr tendierte die Kyphose dieser Patienten im weiteren Verlauf dazu, sich zu verschlechtern. Auch die Kyphose-Werte der neuromuskulären Patienten erreichten im Laufe der VEPTR-Therapie wieder den Ausgangswert wie vor Implantation. Dieser betrug initial bei den neuromuskulären Kindern durchschnittlich  $44^\circ$  und konnte geringfügig durch die Implantation des VEPTR-Systems verbessert werden, bevor sich die Hyperkyphose wieder verstärkte (Abb. 10).

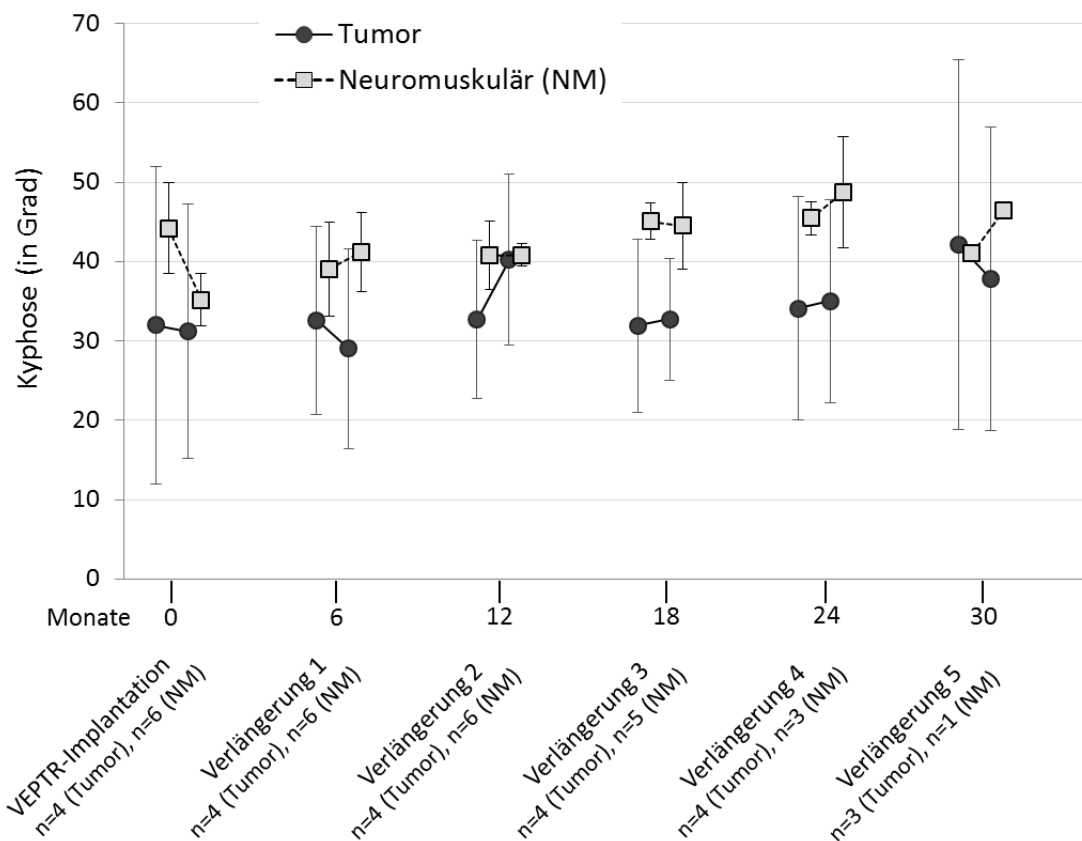


Abbildung 10: Mittelwerte der Kyphose-Winkel in Grad. Die Patienten wurden in zwei Gruppen je nach Diagnose aufgeteilt (Tumor und Neuromuskulär) und jeweils vor und nach jeder Intervention gemessen. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.

### 3.5 Lordose

Abbildung 11 gibt den Verlauf der Lordose der in die Studie eingeschlossenen Patienten wieder. Die Ausgangswerte lagen bei beiden Patientengruppen ähnlich bei  $37^\circ$  (Tumor) und  $33^\circ$  (Neuromuskulär). Die Implantation des VEPTR-Systems und auch die weiterführenden Verlängerungsprozeduren führten tendenziell zur Entlordosierung, wenngleich die Abnahme der Lordose zu keinem Zeitpunkt signifikant war. Zudem variierten die Lordose-Werte sehr von Patient zu Patient (zum Beispiel von  $4^\circ$  bis  $67^\circ$  bei den Tumorpatienten). Dieses führte zu einer großen Standardabweichung.

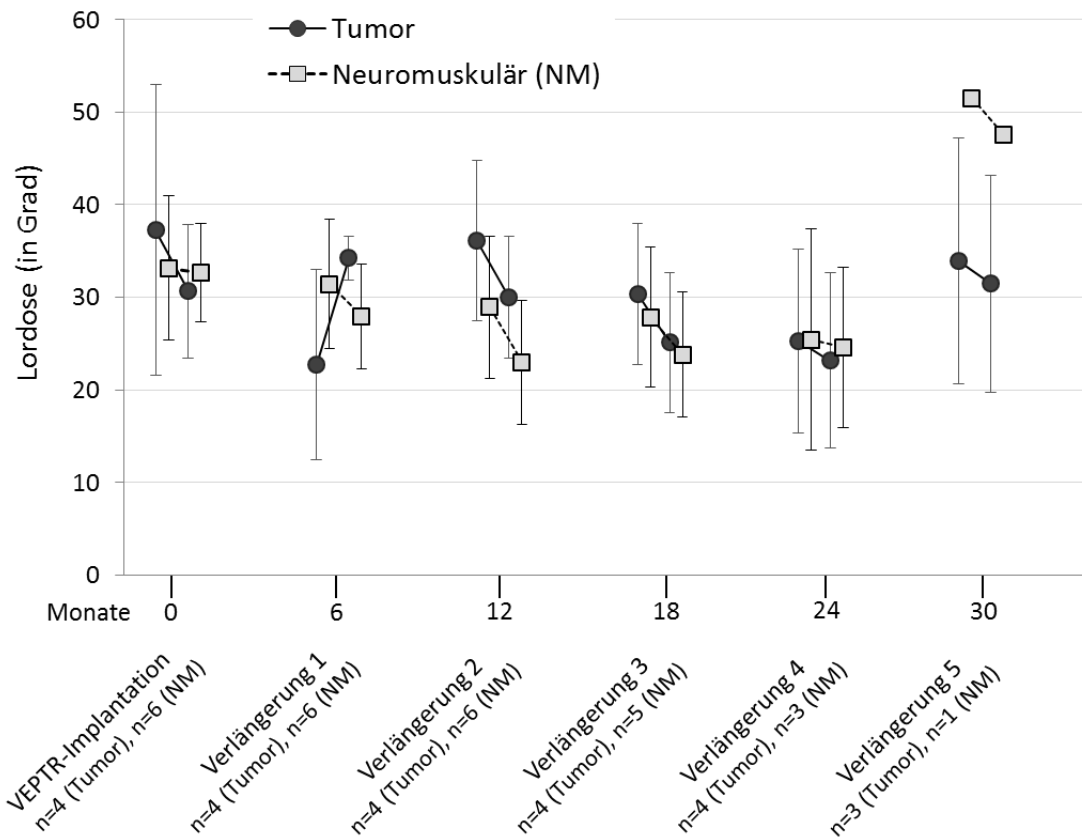


Abbildung 11: Mittelwerte der Lordose-Winkel in Grad. Die Patienten wurden in zwei Gruppen je nach Diagnose aufgeteilt (Tumor und Neuromuskulär) und jeweils vor und nach jeder Intervention gemessen. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.



### 3.6 Spinale Länge

Bei der Auswertung der spinalen Länge ließen sich Unterschiede zwischen der Gruppe der Tumor-Patienten und der neuromuskulären Probandengruppe erzielen. Die spinale Länge der ersten Gruppe lag vor VEPTR-Implantation bei 184 mm und konnte durch die operative Therapie signifikant um 43% (80 mm) erhöht werden ( $p=0,029$ ). Die neuromuskulären Patienten hatten mit 259 mm eine deutlich größere Spinallänge vor Behandlungsbeginn, welche sich durch Implantation des VEPTR-Systems um 13,5% auf 294 mm erhöhen ließ. Im weiteren Verlauf der Behandlung stagnierten die Werte um die durch die VEPTR-Implantation erreichten Längen. Die einzelnen Verlängerungsoperationen konnten jeweils 4-19 mm Gewinn an radiologisch gemessener Wirbelsäulenlänge erzielen, wobei der gemessene Wert nach sechs Monaten oftmals wieder geringer ausfiel (Abb. 12).

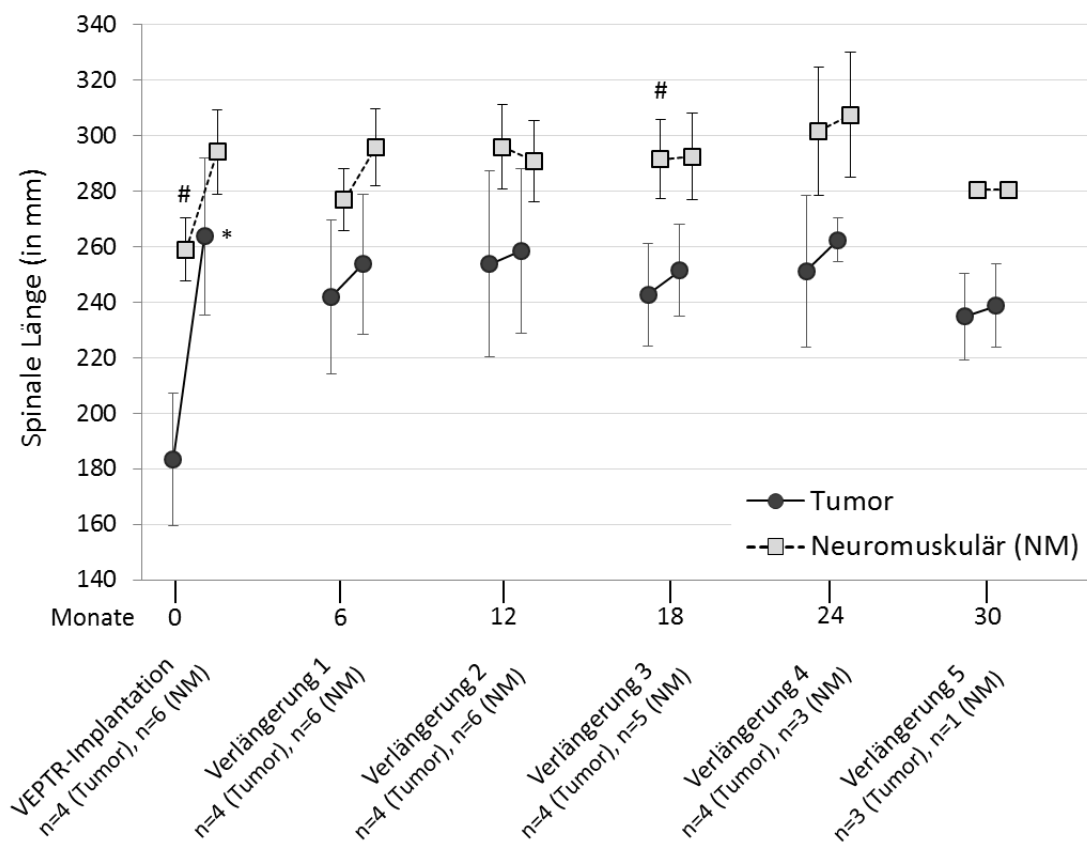


Abbildung 12: Mittelwerte der spinalen Länge in Millimeter. Die Patienten wurden in zwei Gruppen je nach Diagnose aufgeteilt (Tumor und Neuromuskulär) und jeweils vor und nach jeder

---

Intervention gemessen. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler. Die Signifikanzen, mit einem Sternchen markiert (\*  $p < 0,05$ ), beziehen sich auf den entsprechenden Wert vor Intervention. Die Signifikanzen mit einem Doppelkreuz markiert (#  $p < 0,05$ ) beziehen sich auf den Unterschied zwischen Tumor und Neuromuskulär.

## 4 Diskussion

Kinder mit intraspinalen Tumoren sind besonders gefährdet, eine Wirbelsäulendeformität zu entwickeln. Die Prävalenz wird in der vorhandenen Literatur mit 8 bis zu 88% der Fälle angegeben (Fraser et al. 1977; de Jonge et al. 2005; Paulino und Fowler 2005). Allen Publikationen gemeinsam ist, dass jeweils mit 40 bis 58 Kindern nur relativ kleine Fallzahlen beschrieben werden. In der vorliegenden Untersuchung kann zu der Prävalenz von Skoliosen nach intraspinalen Tumoren keine Aussage getroffen werden, da zum einen die Stichprobe für diese statistische Größe zu klein war und zum anderen die Patienten ausschließlich aus einem kinderorthopädischen Kollektiv stammten, welches keine Patienten mit intraspinalen Tumoren ohne eine Skoliose enthielt. Die Kinder stellten sich erst im Verlauf nach durchgeführter neurochirurgischer Behandlung mit sekundär aufgetretenen Wirbelsäulendeformitäten in der kinderorthopädischen Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen vor.

Das hier untersuchte Studienkollektiv der Tumorkinder hatte bei der initialen Vorstellung vor der Primäroperation einen Hauptkrümmungswinkel von durchschnittlich 78° (62° bis 92°). Eine konservative Therapie z. B. in Form einer Korsetttherapie und/oder Krankengymnastik war bereits im Vorfeld frustriert erfolgt und kam aufgrund des Ausmaßes des Hauptkrümmungswinkels nicht mehr in Frage. Aufgrund dieser Tatsache, einer vorliegenden Progression der Deformität, einer zunehmenden Sitzinstabilität und der Gefahr der Entstehung eines Thoraxinsuffizienzsyndroms (TIS), wurde die Indikation zu einer operativen Wirbelsäulenstabilisierung gestellt. In der Literatur (Fraser et al. 1977; de Jonge et al. 2005; Paulino und Fowler 2005) wird die definitive dorsale Versteifungsoperation als Hauptversorgungsart für intraspinale Tumoren bei Kindern beschrieben.

Diese Behandlungsmöglichkeit kommt bei Kindern unter zehn Jahren wegen des verbleibenden Wachstumspotentials der Wirbelsäule und des Thorax sowie der Gefahr der Entstehung eines TIS nicht in Frage (Campbell et al. 2003). In den letzten Jahrzehnten wurden zur Vermeidung dieser Problematik daher wachstumsfreundliche Implantate (*growth-friendly implants*) entwickelt, wie das in der vorliegenden Arbeit beschriebene und bei den Patienten implantierte VEPTR-System (Campbell et al. 2003; Hell et al. 2004). Dieses System ermöglicht mit seinen bilateralen paravertebralen Teleskopsystemen aus Titan eine Aufspannung der Wirbelsäule und des Thorax zwischen den Rippen und den Beckenkämmen. Durch den Verzicht auf Pedikelschrauben werden ferner vorzeitige Ossifikationen und Autofusionen direkt an der Wirbelsäule vermieden (Akbarnia und Emans 2010; Groenefeld und Hell 2013). Dies erleichtert unter Umständen die später durchzuführende dorsale Spondylodese. Nach VEPTR-Implantaten an der Wirbelsäule

wurden hier bei der definitiven Fusion große Schwierigkeiten mit Ossifikationen und Steifigkeit beschrieben (Lattig et al. 2016).

Ein weiterer Vorteil der hier beschriebenen operativen Technik besteht darin, dass durch die paravertebrale Verankerung weiterhin die Durchführung von MRT-Untersuchungen zur Beurteilung von intraspinalen Pathologien möglich ist und auch gegebenenfalls erforderliche, operative Interventionen im Bereich des Rückenmark trotz des einliegenden VEPTR-Systems erfolgen können.

Die vorliegenden Daten beschreiben erstmals die Behandlung von Kindern mit intraspinalen Tumoren mittels dieses Verfahrens und vergleichen Daten im mittelfristigen Behandlungsverlauf.

## 4.1 Korrektur der Skoliose

Die Skoliosekorrektur bei Kindern mittels des VEPTR-Systems ist in verschiedenen Studien mit verschiedenen Krankheitsentitäten ausführlich untersucht worden (Emans et al. 2005; Samdani et al. 2009; Hasler et al. 2010; Wimmer et al. 2010; Groenefeld und Hell 2013; Gantner et al. 2017). Es ließen sich Primärkorrekturen des Hauptkrümmungswinkels durch Implantation eines VEPTR-Systems von 29 bis 51% (Emans et al. 2005; Samdani et al. 2009; Hasler et al. 2010; Wimmer et al. 2010; Groenefeld und Hell 2013; Gantner et al. 2017) in diesen Kollektiven erzielen. Allerdings war der Anteil von Kindern mit der Diagnose einer neuromuskulären Skoliose in der zitierten Literatur sehr variabel. Er reichte von 28% (Wimmer et al. 2010), 36% (Samdani et al. 2009), 48% (Hasler et al. 2010), 69% (Gantner et al. 2017) bis zu 84% (Groenefeld und Hell 2013). Sowohl das hier untersuchte Kollektiv der Kinder mit intraspinalen Tumoren als auch die Vergleichsgruppe zeigen alle die Entität einer neuromuskulären Skoliose mit gestörter neurologischer Steuerung und muskulärer Imbalance und sind damit mit den oben beschriebenen neuromuskulären Skoliosen vergleichbar. Durch die Primäroperation mit bilateraler VEPTR-Implantation ließ sich eine Verbesserung der Skoliose um 41% (von 78° auf 46°) in der Tumorgruppe und von 49% (von 61° auf 31°) in der Vergleichsgruppe erzielen. Damit liegen die Werte im erwarteten Umfang einer Korrektur durch eine VEPTR-Operation. Allerdings zeigte sich in der Tumorgruppe eine etwas geringere Korrektur als beim Vergleichskollektiv mit „klassischen“ neuromuskulären Skoliosen. Die Tumorgruppe hatte jedoch auch einen höheren Skolioseausgangswert.

## 4.2 Korrektur des Beckenschiefstandes

Der Beckenschiefstand stellte sich im untersuchten Patientenkollektiv bei den Tumorpatienten mit  $17^\circ$  etwas ausgeprägter dar als bei den Patienten mit neuromuskulärer Ursache der Skoliose, welche durchschnittlich einen Beckenschiefstand von  $14,7^\circ$  aufwiesen ohne signifikanten Unterschied. Eine Verbesserung ließ sich bei beiden Gruppen durch die Implantation des VEPTR-Systems erzielen. Bei den Tumorpatienten zeigte sich eine Verbesserung von durchschnittlich  $17^\circ$  auf  $8^\circ$ , was einer Verbesserung von 53% entspricht. In der Gruppe der neuromuskulären Patienten konnte der Beckenschiefstand um 76% verbessert werden. Insgesamt lagen die Werte bei der Tumorgruppe etwas oberhalb denen der Vergleichsgruppe, die Korrektur konnte jedoch bei beiden Gruppen im Behandlungsverlauf beibehalten werden. Auch in der Literatur wurden ähnlich gute Werte mit einer Korrektur um 58% (Hasler et al. 2010) und um 62% (Gantner et al. 2017) beschrieben.

Im Verlauf der Behandlung nahm der Beckenschiefstand im untersuchten Kollektiv wieder minimal, jedoch nicht signifikant zu. Dieser Trend wurde ebenfalls in den Verläufen der Literatur mit ähnlichem Untersuchungszeitraum beschrieben (Hasler et al. 2010; Wimmer et al. 2010). In der Untersuchung von Gantner et al. (2017) mit einem Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 5,5 Jahren fand sich bei Kindern mit neuromuskulärer Skoliose ein Anstieg des Beckenschiefstandes im Verlauf. Dieser konnte im hier untersuchten Kollektiv wahrscheinlich wegen der kürzeren Nachuntersuchungsdauer nicht bestätigt werden.

## 4.3 Korrektur der Kyphose und Lordose

In der vorliegenden Studie verschlechterten sich die Werte der thorakalen Kyphose in der Tumorgruppe von anfänglich  $32^\circ$  auf  $35^\circ$  nach der letzten Messung. Die Werte der neuromuskulären Patienten konnten zunächst von initial  $44^\circ$  auf  $35^\circ$  verbessert werden, lagen dann aber zum Ende des Beobachtungszeitraumes wieder auf dem Niveau des Ausgangswertes.

Die thorakale Kyphose gesunder Kinder zeigt eine altersabhängige Zunahme, deren physiologische Werte sich nach einer Studie von Giglio und Volpon berechnen lassen (Giglio und Volpon 2007). Die Untersuchung zeigt bei gesunden Kindern im Alter von fünf Jahren eine durchschnittliche Kyphose von  $26,5^\circ$ , im Alter von 19 Jahren eine Zunahme auf durchschnittlich  $38,5^\circ$ . Eine Geschlechterabhängigkeit fand sich nicht. Die Autoren der Studie erstellten zur Berechnung physiologischer Kyphose-Werte für ein bestimmtes Alter die Formel:  $\text{Kyphose} = 25^\circ + 0,58 \times \text{Alter}$  (Giglio und Volpon 2007).

Aufgrund der in dieser Studie erhobenen Daten zeigte sich eine bestehende Hyperkyphose sowohl im Kollektiv der Tumor-assoziierten Wirbelsäulendeformitäten als auch der neuromuskulären Gruppe. Der initiale Kyphose-Winkel von  $46^\circ$  vor der Primärimplantation in der neuromuskulären Gruppe ist im Vergleich zur Tumorgruppe, welche zu Behandlungsbeginn einen Kyphose-Winkel von  $32^\circ$  aufwies, um  $14^\circ$  höher. Aufgrund der vorliegenden Daten lässt sich folgern, dass eine dauerhafte Verbesserung der Kyphose durch die Behandlung mit VEPTR-System nicht erzielt werden konnte. Diese Beobachtung wurde bereits in der Literatur beschrieben (Samdani et al. 2009; Hasler et al. 2010; Gantner et al. 2017). Die Vier-Punkte-Verankerung des bilateralen VEPTR-Systems reicht nicht aus, um eine Kyphose im thorakalen Bereich suffizient über den Behandlungsverlauf zu korrigieren.

Ebenso wie bei der Kyphose zeigt auch die physiologische Lordose der LWS mit dem Wachstum eine geschlechterunabhängige Zunahme, welche im Alter von fünf Jahren von durchschnittlich  $21,5^\circ$  auf  $30,5^\circ$  im Alter von 19 Jahren ansteigt. Auch hier lassen sich die Werte von gesunden Kindern und Heranwachsenden nach der von den Autoren Giglio und Volpon 2007 entwickelten Formel:  $\text{Lordose} = 24^\circ + 0,51 \times \text{Alter}$  berechnen (Giglio und Volpon 2007).

Die Ausgangswerte des Patientenkollektivs lagen in der vorliegenden Studie bei beiden Patientengruppen mit  $37^\circ$  in der Tumorgruppe und  $31^\circ$  in der neuromuskulären Gruppe über den Normwerten von gesunden Kindern, eine signifikante Verbesserung bzw. Veränderung der Lordose war durch die VEPTR-Implantation und im Verlauf nicht zu beobachten. Diese Ergebnisse wurden ebenfalls von anderen Autoren bestätigt (Samdani et al. 2009; Gantner et al. 2017).

#### 4.4 Entwicklung der spinalen Länge

In der Tumorgruppe zeigte die Auswertung eine signifikante Zunahme der spinalen Länge von initial durchschnittlich 184 mm vor der Erstimplantation auf 264 mm nach der Erstimplantation, was einer Steigerung von 43% entspricht. Mit 184 mm war der Ausgangswert der spinalen Länge bei der Tumorgruppe geringer als bei der Kontrollgruppe mit 264 mm. In der Kontrollgruppe konnte nach der Erstimplantation eine Verbesserung der spinalen Länge von 264 mm auf 297 mm erreicht werden, was einer Steigerung von 12% entspricht. Die unterschiedlichen Ausgangslängen spiegeln zum einen das leicht divergente Durchschnittsalter, zum anderen die Flexibilität der Wirbelsäule wider.

In der Tumorgruppe variierten die Messungen der spinalen Länge im Verlauf kaum. In der neuromuskulären Gruppe zeigte sich ein leichter Trend zur Zunahme. Die Schwierigkeit

der korrekten Erfassung, radiologischen Messung und Beurteilung der spinalen Länge im Behandlungsverlauf ist in der Literatur bekannt und beschrieben (Gantner et al. 2017). Theoretisch müsste ja bei einer operativen Verlängerung der Implantate um mindestens 5mm alle sechs Monate von einer Längenzunahme von mindestens 1cm pro Jahr ausgegangen werden. Dies ist jedoch nicht der Fall (Emans et al. 2005; Campbell et al. 2007; Gantner et al. 2017). Mögliche Ursachen hierfür sind Implantatwanderungen an den Rippen und den Beckenkämmen. Diese sind für das VEPTR als flexibles System beschrieben (Campbell et al. 2007).

#### 4.5 Weitere Einflussfaktoren

Die Art der Behandlung des intraspinalen Tumors hat Einfluss auf das Entstehen und die Progredienz der Skoliose. Mehrere Faktoren, wie z.B. Seite, Ausdehnung und Art des operativen Vorgehens, sind hier von Bedeutung. Hier werden mehrere prädisponierende Faktoren für die Entwicklung einer Skoliose bei Patienten mit intraspinalen Tumoren diskutiert. Die Durchführung einer Laminektomie bzw. einer Laminoplastie hat Auswirkungen auf die Entstehung von Instabilitäten und damit von Wirbelsäulendeformitäten (Fraser et al. 1977; de Jonge et al. 2005; Paulino und Fowler 2005).

Unter einer Laminektomie versteht man die einseitige Entfernung eines oder mehrerer Wirbelbögen (entweder mit der Fräse oder mit der Stanze), ohne dass nach durchgeführter Operation am Rückenmark der betroffene Wirbelsäulenabschnitt wieder knöchern verschlossen wird. Im Gegensatz dazu werden bei der Laminoplastie über einen dorsalen Zugang in der Mittellinie nach Abschieben der Muskulatur und subperiostaler Darstellung der Dornfortsätze und Wirbelbögen die Wirbelbögen einseitig vollständig durchtrennt und gegenseitig eingekerbt. Die Segmente können nun wie ein Deckel aufgeklappt, nach erfolgter intraspinaler Operation wieder zurückgesetzt und mit kleinen Osteosynthesematerialien refixiert werden.

In der Studie von McGirt et al. konnte der Zusammenhang gefunden werden, dass die Durchführung einer Laminoplastie im Gegensatz zu einer Laminektomie im Rahmen der Resektion von intraspinalen Tumoren das Risiko des Auftretens einer sekundären Skoliose verringert (McGirt et al. 2008). Das Langzeitergebnis in der Nachuntersuchung 3,5 Jahre postoperativ zeigte hingegen keinen Unterschied der Inzidenz einer sekundären Skoliose in Abhängigkeit von der Durchführung einer Laminektomie oder Laminoplastie. Paulino und Fowler wiesen einen Zusammenhang behandlungsbedingter Faktoren wie die Durchführung einer Laminektomie und einer Strahlentherapie für das Auftreten der

Skoliose im weiteren Verlauf bei Patienten, die an einem Neuroblastom erkrankt waren, nach (Paulino und Fowler 2005).

In dem hier vorliegenden Kollektiv wurde zwei Mal eine ausgedehnte Laminektomie, einmal eine Laminoplastie und einmal eine offene Biopsie zur Gewinnung von Material zwecks Tumordifferenzierung auf Höhe der Brustwirbelsäule durchgeführt. Aufgrund der kleinen Fallzahl kann keine konklusive Angabe gemacht werden, ob bei der Gruppe nach Laminektomie bzw. Laminoplastie eine stärkere Wirbelsäulendeformität primär und im Verlauf vorlag. Die Kinder unterschieden sich in ihrem Krankheitsverlauf nicht wesentlich (Abb. 8). Die zwei Kinder mit dem tendenziell besseren Verlauf (Abb. 8, Farbmarkierungen gelb und rot) waren jünger als die anderen zwei. Die Patientin mit dem geringsten operativen Trauma nur durch eine offene Biopsie (gelb) wies ebenfalls einen positiveren Verlauf auf. Somit kann nicht eindeutig bestätigt werden, inwiefern das Alter im Gegensatz zur Operationstechnik für den besseren Verlauf der Skoliose verantwortlich war.

#### **4.6 Schlussfolgerung, Limitationen und Ausblick**

In der vorliegenden Untersuchung wurden erstmals Ergebnisse von Kindern mit Wirbelsäulendeformität nach operativer Behandlung eines intraspinalen Tumors vorgestellt, welche mit einem wachstumsfreundlichen Implantat (VEPTR) behandelt worden waren. Es konnte gezeigt werden, dass bei diesen Kindern die Wirbelsäulendeformitäten mit ähnlich guten Ergebnissen kontrolliert werden könnten wie bei Kindern mit neuromuskulärer Skoliose.

Trotz dieser positiven Ergebnisse im mittelfristigen Verlauf nach fünf Verlängerungsoperationen muss als Limitation der vorliegenden Untersuchung die geringe Fallzahl der Kinder mit intraspinalem Tumor, ihre heterogene primäre operative Behandlung und das unterschiedliche Alter angesehen werden. Die beiden letzteren Faktoren haben wahrscheinlich einen großen Einfluss auf den Behandlungsverlauf. Eine größere Fallzahl dieser erfreulicherweise relativ seltenen Tumorentität im Kindesalter würde validere Daten liefern. Somit wäre beispielsweise der Einschluss der operativen Behandlung von Skoliosen nach kindlichen Tumorerkrankungen in die bereits in Deutschland vorhandenen pädiatrischen Tumorregister sinnvoll und wünschenswert.



## 5 Zusammenfassung

Kinder entwickeln nach intraspinalen Tumoren häufig eine Wirbelsäulendeformität. Für Jugendliche jenseits des 10. Lebensjahres besteht die Behandlung der Wahl in einer operativen Wirbelsäulenversteifung. Bei Kindern mit starkem Restwachstum, also unter dem Alter von zehn Jahren, und einer nicht mit konservativen Methoden zu beherrschenden Skoliose und/oder Kyphose ist ein allgemein gültiges therapeutisches Prozedere bisher nicht beschrieben. In der vorliegenden Arbeit wurden die Behandlungsverläufe nach operativer Therapie mit mitwachsenden Implantaten (VEPTR) von Kindern mit intraspinalen Tumoren und Wirbelsäulendeformität denen von Kindern mit neuromuskulären Skoliosen gegenübergestellt.

Retrospektiv wurden vier Kinder mit intraspinalen Tumoren, Wirbelsäulendeformitäten und bilateraler VEPTR-Implantation untersucht. Zum Vergleich wurden sechs Kinder mit neuromuskulärer Skoliose und ähnlichen biometrischen Parametern, gleicher Operationstechnik und Nachuntersuchungsdauer herangezogen. Klinische, radiologische und statistische Auswertungen erfolgten.

Die Tumorkinder ( $n=4$ ) bzw. die neuromuskulären Patienten ( $n=6$ ) waren bei der primären Operation durchschnittlich 6 bzw. 7,9 Jahre alt. Sie erhielten durchschnittlich 5,8 bzw. 3,5 Verlängerungsoperationen in einem durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von 32,7 bzw. 25,6 Monaten. Es erfolgte eine signifikante Reduktion der Skoliose um 41% in der Tumor- und um 49% in der neuromuskulären Gruppe. Im Verlauf stiegen die Skoliosekrümmungswinkel in beiden Gruppen wieder an, jedoch tendenziell etwas stärker bei den Tumorkindern. Der Beckenschiefstand konnte in beiden Gruppen reduziert und dies Ergebnis gehalten werden. Das bilaterale VEPTR-Implantat war bei allen Kindern nicht in der Lage, die thorakale Kyphose im Verlauf zu kontrollieren. Eine Beeinflussung der Lendenlordose durch das Implantat bestand nicht.

Es konnte erstmals gezeigt werden, dass bei Kindern mit intraspinalem Tumor und Wirbelsäulendeformität wachstumsfreundliche Implantate (VEPTR) die Deformität im mittelfristigen Verlauf ebenso gut kontrollieren können wie bei Kindern mit neuromuskulärer Skoliose. Eine geringe Tendenz zu einer früheren Verschlechterung im Verlauf besteht. Bei nur geringer Fallzahl konnten mögliche Einflussfaktoren auf die Entwicklung der Skoliose wie die Art der primären operativen Tumorentnahme (Laminektomie versus Laminoplastie) nicht konklusiv geklärt werden. Ebenso lässt sich bei der geringen Fallzahl der vermutete positive Effekt eines geringen Patientenalters für eine gute Deformitätenkontrolle im Verlauf nicht beweisen.

## 6 Literaturverzeichnis

- Ahmed R, Menezes AH, Awe OO, Mahaney KB, Torner JC, Weinstein SL (2014): Long-term incidence and risk factors for development of spinal deformity following resection of pediatric intramedullary spinal cord tumors. *J Neurosurg Pediatr* **13**, 613–621
- Akbarnia BA, Emans JB (2010): Complications of growth-sparing surgery in early onset scoliosis. *Spine* **35**, 2193–2204
- Balmer GA, MacEwen GD (1970): The incidence and treatment of scoliosis in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Br* **52**, 134–137
- Beekman CE, Hall V (1979): Variability of scoliosis measurement from spinal roentgenograms. *Phys Ther* **59**, 764–765
- Bess S, Akbarnia BA, Thompson GH, Sponseller PD, Shah SA, El Sebaie H, Boachie-Adjei O, Karlin LI, Canale S, Poe-Kochert C, Skaggs DL (2010): Complications of growing-rod treatment for early-onset scoliosis: analysis of one hundred and forty patients. *J Bone Joint Surg Am* **92**, 2533–2543
- Binning M, Klimo P, Gluf W, Goumnerova L (2007): Spinal tumors in children. *Neurosurg Clin N Am* **18**, 631–658
- Brunner R, Gebhard F (2002): [Neurogenic spinal deformities. I. Conservative and surgical treatment of spinal deformities]. *Orthopade* **31**, 51–57
- Bunnell WP (1988): The natural history of idiopathic scoliosis. *Clin Orthop Relat Res* **1988**, 20–25
- Cahill PJ, Marvil S, Cuddihy L, Schutt C, Idema J, Clements DH, Antonacci MD, Asghar J, Samdani AF, Betz RR (2010): Autofusion in the immature spine treated with growing rods. *Spine* **35**, E1199-1203
- Campbell RM (2013): VEPTR: past experience and the future of VEPTR principles. *Eur Spine J* **22 Suppl 2**, S106-117
- Campbell RM, Smith MD, Mayes TC, Mangos JA, Willey-Courand DB, Kose N, Pinero RF, Alder ME, Duong HL, Surber JL (2003): The characteristics of thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* **85-A**, 399–408
- Campbell RM, Smith MD, Mayes TC, Mangos JA, Willey-Courand DB, Kose N, Pinero RF, Alder ME, Duong HL, Surber JL (2004): The effect of opening wedge thoracostomy on thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* **86-A**, 1659–1674

- Campbell RM, Adcox BM, Smith MD, Simmons JW, Cofer BR, Inscore SC, Grohman C (2007): The effect of mid-thoracic VEPTR opening wedge thoracostomy on cervical tilt associated with congenital thoracic scoliosis in patients with thoracic insufficiency syndrome. *Spine* 32, 2171–2177
- Capasso G, Maffulli N, Testa V (1992): The validity and reliability of measurements in spinal deformities: a critical appraisal. *Acta Orthop Belg* 58, 126–135
- Cheung KM-C, Cheung JP-Y, Samartzis D, Mak K-C, Wong Y-W, Cheung W-Y, Akbarnia BA, Luk KD-K (2012): Magnetically controlled growing rods for severe spinal curvature in young children: a prospective case series. *Lancet* 379, 1967–1974
- Chua K, Tan CY, Chen Z, Wong HK, Lee EH, Tay SKH, Ong HT, Goh DYT, Hui JHP (2016): Long-term Follow-up of Pulmonary Function and Scoliosis in Patients With Duchenne’s Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy. *J Pediatr Orthop* 36, 63–69
- Cobb J (1948): Outline for the study of scoliosis. *Instr Course Lect* 5, 261–275
- Dubousset J, Herring JA, Shufflebarger H (1989): The crankshaft phenomenon. *J Pediatr Orthop* 9, 541–550
- Emans JB, Caubet JF, Ordonez CL, Lee EY, Ciarlo M (2005): The treatment of spine and chest wall deformities with fused ribs by expansion thoracostomy and insertion of vertical expandable prosthetic titanium rib: growth of thoracic spine and improvement of lung volumes. *Spine* 30, S58-68
- Fraser RD, Paterson DC, Simpson DA (1977): Orthopaedic aspects of spinal tumors in children. *J Bone Joint Surg Br* 59, 143–151
- Fujak A, Raab W, Schuh A, Richter S, Forst R, Forst J (2013): Natural course of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy type II and IIIa: descriptive clinical study with retrospective data collection of 126 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 14, 283
- Gantner AS, Braunschweig L, Tsaknakis K, Lorenz HM, Hell AK (2017): Spinal deformity changes in children with long-term vertical expandable prosthetic titanium rib (VEPTR) treatment. *Spine J* 18(4), 567 -574
- Giglio CA, Volpon JB (2007): Development and evaluation of thoracic kyphosis and lumbar lordosis during growth. *J Child Orthop* 1, 187–193
- Granata C, Merlini L, Magni E, Marini ML, Stagni SB (1989): Spinal muscular atrophy: natural history and orthopaedic treatment of scoliosis. *Spine* 14, 760–762
- Groenefeld B, Hell AK (2013): Ossifications after vertical expandable prosthetic titanium rib treatment in children with thoracic insufficiency syndrome and scoliosis. *Spine* 38, E819-823
- Harrington PR (1962): Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. *J Bone Joint Surg Am* 44-A, 591–610
- Hasler C-C, Mehrkens A, Hefti F (2010): Efficacy and safety of VEPTR instrumentation for progressive spine deformities in young children without rib fusions. *Eur Spine J* 19, 400–408

- Hell AK, Hefti F, Campbell RM (2004): [Behandlung der kongenitalen Skoliose mit dem Vertical-expandable-prosthetic-titanium-rib-Implantat]. *Orthopäde* 33, 911–918
- Huisman TAGM (2009): Pediatric tumors of the spine. *Cancer Imaging* 9 Spec No A, S45-48
- de Jonge T, Slullitel H, Dubousset J, Miladi L, Wicart P, Illés T (2005): Late-onset spinal deformities in children treated by laminectomy and radiation therapy for malignant tumours. *Eur Spine J* 14, 765–771
- Lattig F, Taurman R, Hell AK (2016): Treatment of Early-Onset Spinal Deformity (EOSD) With VEPTR: A Challenge for the Final Correction Spondylodesis-A Case Series. *Clin Spine Surg* 29, E246-251
- Lonstein JE (1994): Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 344, 1407–1412
- Lorenz HM, Badwan B, Hecker MM, Tsaknakis K, Groenefeld K, Braunschweig L, Hell AK (2017): Magnetically controlled devices parallel to the spine in children with spinal muscular atrophy (SMA).
- McGirt MJ, Chaichana KL, Atiba A, Bydon A, Witham TF, Yao KC, Jallo GI (2008): Incidence of spinal deformity after resection of intramedullary spinal cord tumors in children who underwent laminectomy compared with laminoplasty. *J Neurosurg Pediatr* 1, 57–62
- Mehlman CT, Crawford AH, McMath JA (1999): Pediatric vertebral and spinal cord tumors: a retrospective study of musculoskeletal aspects of presentation, treatment, and complications. *Orthopedics* 22, 49-55; discussion 55-56
- Müller U, Ulmer S, Schlaeger R, Ahlhelm F (2014): [Pädiatrische intraspinale Neoplasien]. *Radiologe* 54, 792–799
- Ogilvie JW (2011): Update on prognostic genetic testing in adolescent idiopathic scoliosis (AIS). *J Pediatr Orthop* 31, S46-48
- Paulino AC, Fowler BZ (2005): Risk factors for scoliosis in children with neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61, 865–869
- Pehrsson K, Nachemson A, Olofson J, Ström K, Larsson S (1992): Respiratory failure in scoliosis and other thoracic deformities. A survey of patients with home oxygen or ventilator therapy in Sweden. *Spine* 17, 714–718
- Persson-Bunke M, Hägglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P, Westbom L (2012): Scoliosis in a total population of children with cerebral palsy. *Spine* 37, E708-713
- Plaass C, Hasler CC, Heininger U, Studer D (2016): Bacterial colonization of VEPTR implants under repeated expansions in children with severe early onset spinal deformities. *Eur Spine J* 25, 549–556
- Poretti A, Zehnder D, Boltshauser E, Grotzer MA (2008): Long-term complications and quality of life in children with intraspinal tumors. *Pediatr Blood Cancer* 50, 844–848

- Qiu Y, Wang SF, Wang B, Wu L, Zhu F (2007): Adolescent scar contracture scoliosis caused by back scalding during the infantile period. *Eur Spine J* 16, 1557–1562
- Robinson EF, Wade WD (1983): Statistical assessment of two methods of measuring scoliosis before treatment. *Can Med Assoc J* 129, 839–841
- Rosenthal RK, Levine DB, McCarver CL (1974): The occurrence of scoliosis in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 16, 664–667
- Samdani AF, Ranade A, Dolch HJ, Williams R, St Hilaire T, Cahill P, Betz RR (2009): Bilateral use of the vertical expandable prosthetic titanium rib attached to the pelvis: a novel treatment for scoliosis in the growing spine. *J Neurosurg Spine* 10, 287–292
- Simon SL, Auerbach JD, Garg S, Sutton LN, Telfeian AE, Dormans JP (2008): Efficacy of spinal instrumentation and fusion in the prevention of postlaminectomy spinal deformity in children with intramedullary spinal cord tumors. *J Pediatr Orthop* 28, 244–249
- Sucato DJ (2007): Spine deformity in spinal muscular atrophy. *J Bone Joint Surg Am* 89 Suppl 1, 148–154
- Trobisch P, Suess O, Schwab F (2010): Idiopathic scoliosis. *Dtsch Arzteblatt Int* 107, 875–883; quiz 884
- Wagner L, Braunschweig L, Eiffert H, Tsaknakis K, Kamin D, D'Este E, Messer PK, Hell AK, Lorenz HM (2017): Detection of bacteria colonizing titanium spinal implants in children. accepted, *Surg Infect (Larchmt)* 19, 71-77
- Weiss H-R, Weiss G, Petermann F (2003): Incidence of curvature progression in idiopathic scoliosis patients treated with scoliosis in-patient rehabilitation (SIR): an age- and sex-matched controlled study. *Pediatr Rehabil* 6, 23–30
- Wilne S, Walker D (2010): Spine and spinal cord tumours in children: a diagnostic and therapeutic challenge to healthcare systems. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 95, 47–54
- Wimmer C, Wallnoefer P, Pfandlsteiner T (2010): [Die operative Behandlung von Skoliosen mit dem "vertical expandable prosthetic titanium rib" (VEPTR)]. *Oper Orthopädie Traumatol* 22, 123–136
- Zivkovic V, Büchler P, Ovadia D, Riise R, Stuecker R, Hasler C (2014): Extraspinal ossifications after implantation of vertical expandable prosthetic titanium ribs (VEPTRs). *J Child Orthop* 8, 237–244

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. A.-K. Hell für die Überlassung des Themas, ihre kritische und wohlwollende Begleitung dieser Arbeit sowie ihre unendliche Geduld mit mir in Phasen, die schwierig waren.

Ganz herzlich möchte ich mich auch bei meinem Betreuer Dr. med. H.-M. Lorenz bedanken, der mich mit größtem Einsatz während der gesamten Zeit unterstützte und sich immer sehr viel Zeit nahm. Ohne seine Unterstützung wäre die Fertigstellung der Arbeit nicht möglich gewesen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Dr. L. Braunschweig, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit über lange Zeit tatkräftig unterstützt hat und sehr zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

## Lebenslauf

Am 29.12.1968 wurde ich als einziger Sohn von Angelika Schiele, geb. Lüdecke, und Horst Schiele in Göttingen geboren.

Im Rahmen meiner Schulausbildung besuchte ich von 1975 bis 1985 die Freie Waldorfschule Kassel, von 1985 bis 1989 die Freie Waldorfschule Göttingen und beendete diese mit dem Abitur. Meinen Zivildienst leistete ich von 1989 bis 1991 bei der Gemeinnützigen Fahrdienst GmbH in Göttingen ab. Nach dem Studium der Freizeitpädagogik 1991 und der Germanistik/Sportwissenschaften 1992 bis 1994 begann ich im Wintersemester 1994/95 mit dem Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen, welches ich 2002 mit dem 3. Staatsexamen abschloss. Nach meiner Zeit als Arzt im Praktikum von 2003 bis 2004 in der Klinik für Orthopädie der Universitätsklinik Göttingen, Direktor Prof. Dr. med. W. Schultz, war ich von 2004 bis 2006 als Assistenzarzt in der unfallchirurgischen Abteilung des Südharzkrankenhauses Nordhausen, Chefarzt Prof. Dr. med. A. Schmid, tätig. Von 2006 bis 2007 arbeitete ich erneut in der Universitätsklinik Göttingen, Abteilung Orthopädie, Chefarzt Prof. Dr. med. W. Schultz, nun einen Großteil der Zeit in der Kinderorthopädischen Abteilung der Klinik unter Frau Prof. Dr. med. A.-K. Hell – in dieser Zeit entstand auch die Idee zur vorliegenden Arbeit. Nach meiner Assistenzarztstätigkeit in der unfallchirurgischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Göttingen/Weende, Chefarzt Dr. med. J. Dörge, wurde ich 2011 Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie, arbeitete als Funktionsoberarzt und seit 2014 als Oberarzt in dieser Abteilung, nun unter Chefarzt Dr. med. R. Müller-Issberner. Seit Januar 2015 bin ich als niedergelassener Orthopäde und Unfallchirurg in der orthopädischen Gemeinschaftspraxis mit den Kollegen Dr. med. M. Trautmann, Dr. med. M. Schröder und Dr. med. S. Lässig in Göttingen tätig.