

Boris Michael Holzapfel^{1,2}, Konstantin Horas¹, Hans Rechl³, Maximilian Rudert¹

Individualisierte chirurgische Konzepte zur Behandlung von periazetabulären Knochentumoren

Individualized surgical concepts for the treatment of periacetabular bone tumors

Zusammenfassung: Um nach Resektion von periazetabulären Tumoren ein möglichst langes rezidivfreies Intervall nach Resektion und ein möglichst langes krankheitsfreies Gesamtüberleben der Patienten zu gewährleisten, sind tumorfreie Resektionsränder von entscheidender Bedeutung. Hierbei spielt die präoperative Planung und die möglichst detailgetreue Umsetzung der Planung in die intraoperative Realität eine wichtige Rolle. Dieser Prozess kann durch eine 3-dimensionale virtuelle Rekonstruktion des Beckenskeletts sowie durch die Herstellung eines Beckenmodells zur verbesserten haptischen Perzeption erheblich vereinfacht werden. Wegen der relativ komplizierten 3-dimensionalen Anatomie des Beckenskeletts und der dadurch erschwerten intraoperativen Orientierung führten Freihand-Resektionen in der Vergangenheit nicht selten zu schlechten onkologischen Ergebnissen. Eine ungenaue Resektion führte zudem zu einer Passungenauigkeit zwischen knöchernem Absetzungsrand und Prothese, was wiederum das Implantatüberleben negativ beeinflusste. Schon früh wurde deshalb erkannt, dass individualisierte Resektions- bzw. Bohrschablonen die intraoperative Umsetzung des präoperativen Plans i.S. einer sog. Prä-Navigation erheblich erleichtern können. Heutzutage kann durch die Anwendung von Techniken aus dem Bereich des Additive Manufacturing der Herstellungsprozess von Beckenmodellen und Resektionsschablonen beschleunigt und die intraoperative Handhabung so verändert werden, dass möglichst wenig ossäre Landmarken von Weichgewebe befreit werden müssen. Zudem ist es möglich, Prothesen aus Titanlegierungen im 3D-Druckverfahren zu fertigen und gezielt an den Resektionsdefekt anzupassen.

Schlüsselwörter: Becken, periazetabuläre Tumoren, 3D-Druck, Endoprothese, Patienten-spezifisch

Zitierweise

Holzapfel BM, Horas K, Rechl H, Rudert M: Individualisierte chirurgische Konzepte zur Behandlung von periazetabulären Knochentumoren: OUP 2018; 7: 197–203 DOI 10.3238/oup.2018.0197–0203

Summary: Resection of malignant bone and soft tissue tumours of the pelvis and consecutive endoprosthetic reconstruction of the osseous defect remains a surgical challenge. To ensure a best possible recurrence-free and overall disease-free survival of patients, tumour-free resection margins are of utmost importance. Within this context, preoperative planning and its translation into the surgical setting plays a pivotal role. This process can be facilitated by three-dimensional virtual reconstruction of the osseous pelvis and generation of a pelvic model for enhanced haptic perception. In the past, it was not unusual that free-hand resection resulted in poor oncologic results due to the relatively complex osseous anatomy of the pelvis and the consequently impeded intraoperative orientation. Moreover, inaccurate resection resulted in an inaccuracy of fit between the resection margin and the prosthesis, thereby negatively affecting implant survival. Therefore, individualized osteotomy and drill guides have been introduced to facilitate the translation of the preoperative plan into the intraoperative reality as defined by “pre-navigation”. Nowadays, the application of additive manufacturing techniques makes it possible to accelerate the development of pelvic models and osteotomy guides and tailor these instruments in a way to minimize soft tissue damage. Novel 3D printing techniques enable surgeons to specifically match implant size and morphology with the underlying osseous defect.

Keywords: pelvis, periacetabular tumours, 3D printing, endoprosthesis, patient-specific

Citation

Holzapfel BM, Horas K, Rechl H, Rudert M: Individualized surgical concepts for the of periacetabular bone tumors OUP 2018; 7: 197–203 DOI 10.3238/oup.2018.0197–0203

¹ Orthopädische Klinik König-Ludwig Haus, Julius-Maximilians Universität Würzburg

² Regenerative Medicine, Institute of Health and Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

³ Department of Orthopaedic Surgery, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München

Einleitung

Primäre osteogene oder weichteilige Sarkome des Beckens können aufgrund ihrer in der Regel guten Weichteildeckung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits enorme Ausmaße aufweisen. Zudem erschwert die unmittelbare Nähe dieser Tumoren zu viszeralen Organen oder neurovaskulären Strukturen eine weite Resektion in sano. Diese Tatsache führt dazu, dass die Resektion von ossären Tumoren am Becken für den behandelnden Chirurgen immer noch eine große Herausforderung darstellt. Für das Erzielen eines adäquaten onkologischen Outcomes im Sinne eines möglichst langen revisionsfreien bzw. krankheitsfreien Patientenüberlebens sind hierbei tumorfreie Resektionsränder von entscheidender Bedeutung [3]. Ein marginaler bzw. sogar intraläsionaler Resektionsstatus führt dabei gehäuft zu Lokalrezidiven, wobei andererseits eine zu exzessive Resektion von Knochengewebe zu Problemen bei der endoprothetischen Rekonstruktion führen kann. Cartiaux et al. konnten in diesem Zusammenhang unter in vitro Bedingungen zeigen, dass die Freihand-Resektion am Becken trotz 3-dimensionaler Bildgebung und Planung äußerst ungenau sein kann [2]. In ihrer Untersuchung wurden 4 erfahrene Chirurgen gebeten, an Beckenmodellen nach vorheriger 3-dimensionaler virtueller Planung, tumortragende Abschnitte zu markieren und anschließend mit einem Sicherheitsabstand von 10 mm (\pm 5 mm) zu reseziieren. Die

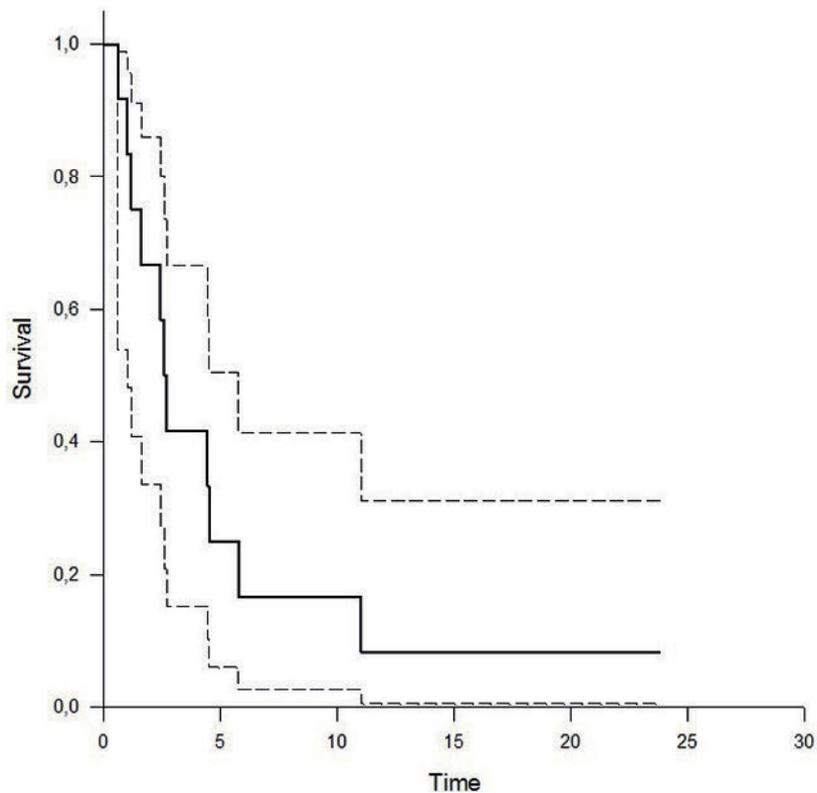


Abbildung 1 Gesamtüberleben (nach Kaplan-Meier) der ersten 12 Patienten nach Resektion eines Beckentumors und endoprothetischer individualisierter Rekonstruktion zwischen 1977 und 1987.

Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Resektion entsprechend dieser Vorgaben lag jedoch lediglich bei 52 % [2]. Die Genauigkeit der Resektion und damit auch die Passgenauigkeit der rekonstruktiven Maßnahme kann durch die Navigation erheblich erhöht werden [8].

Das Konzept der Prä-Navigation als eine von vielen Anwendungsmöglichkeiten der Computer-assistierten Orthopädischen Chirurgie (computer-assisted orthopaedic surgery, CAOS) hat mittlerweile einen festen Stellenwert in der Behandlung von Patienten mit primären oder sekundären ossären Tumoren des

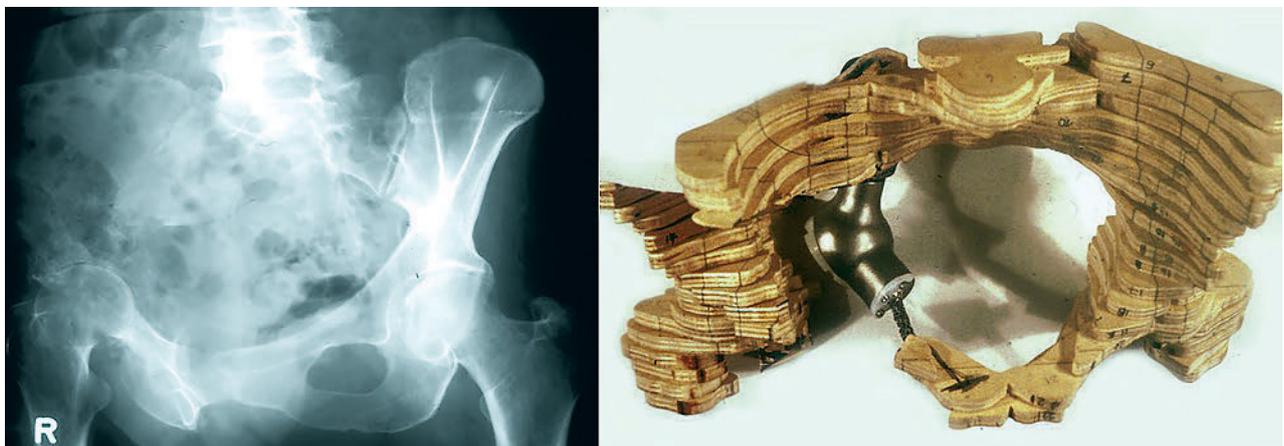


Abbildung 2 Beckenmodell im Maßstab 1:1 aus dem Jahre 1985 mit Schichtdicken von 1 cm. Dargestellt ist die Rekonstruktion der rechten Hüftgelenkregion mit einer Patienten-spezifischen Prothese bei Osteolyse und Metastase eines Mamma-Karzinoms. Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. Dr. Hans Rechl.

Beckens. Hierbei werden präoperativ bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomografie (MRT) oder Computertomografie (CT) eingesetzt, um eine 3-dimensionale virtuelle Rekonstruktion des betroffenen Beckenabschnitts bzw. ein polymeres Modell des Beckens zu generieren. Mit den so erstellten Modellen können Resektions Ebenen simuliert und Operationsschritte geplant werden. Die Prä-Navigation bietet in diesem Zusammenhang im Vergleich zur intraoperativen Navigation entscheidende Vorteile. Es kann durch die Herstellung und spätere intraoperative Anwendung von Resektionsschablonen nicht nur die Genauigkeit der Resektion erhöht werden, sondern auch eine Passungsgenauigkeit zwischen knöchernem Absetzungsrand und Patienten-spezifischer Prothese verhindert werden. Während bei intraoperativer Navigation der Resektion von Beckentumoren zumeist Standardprothesensysteme (off-the-shelf products) Verwendung finden, kann bei der Prä-Navigation die zu implantierende Prothese so individualisiert angefertigt werden, dass knöcherner Absetzungsrand und Implantat perfekt zueinander passen und die Fixationsfläche sowie die Möglichkeit zur Schraubenfixierung möglichst groß sind [9]. Im Vergleich zur bildgesteuerten intraoperativen Navigation führt die Pränavigation nicht zu einer wesentlichen Verlängerung der Operationszeit.

Historischer Rückblick

Die retrospektive Aufarbeitung eigener Patienten aus der Zeit vor der Einführung von Resektionsschablonen macht die Ungenauigkeit der Freihand-Resektion von Tumoren am Becken deutlich. Im Jahre 1977 begannen wir damit, osäre Defekte nach Resektion von Beckentumoren mit individuell hergestellten Endoprothesen zu rekonstruieren. Die Form, Größe und Fixation dieser Prothesen am verbliebenen Knochen wurden zu diesem Zeitpunkt noch anhand von nativen Röntgenaufnahmen des Beckenskeletts in mehreren Ebenen geplant. Zwischen 1977 und 1987 wurden entsprechend dieser Methode 12 konsekutive Patienten (7 Frauen und 5 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 44 Jahren (7–67 Jah-

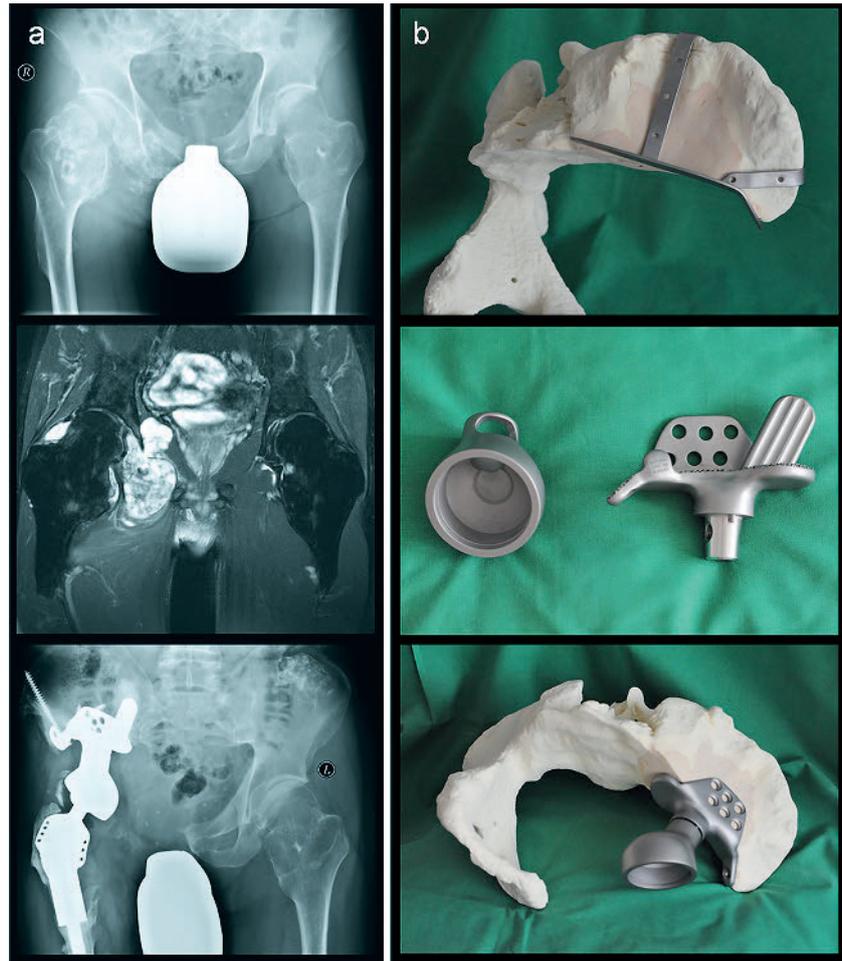


Abbildung 3a–b a) Präoperative Beckenübersicht und MRT (coronar T2 TSE) eines 44-jährigen Patienten mit multiplen kartilaginären Exostosen. Die histopathologische Aufarbeitung ergab ein sekundäres Chondrosarkom (American Joint Committee on Cancer Staging IIB). Die Beckenübersicht 3,5 Jahre postoperativ zeigt regelhaft einliegendes Implantatmaterial ohne Hinweise für Lockerung bei insgesamt gutem funktionellem Ergebnis (MSTS Score 70 %). **b)** Dargestellt sind die Resektionsschablone sowie die individualisierte Prothese. Aus [6] mit freundlicher Genehmigung des Springer Nature-Verlags.

ren) chirurgisch versorgt. Davon litten 8 Patienten an einem primär malignen Knochentumor (5 Chondrosarkome, 2 Ewing-Sarkome, 1 Osteosarkom), ein Patient an einem pleomorphen Sarkom und 3 weitere an Knochenmetastasen eines primären Karzinoms (1 Nierenzellkarzinom, 2 Schilddrüsenkarzinome). Die funktionellen sowie onkologischen Ergebnisse dieser Behandlung waren desaströs – mit einem intraläsionalen Resektionsstatus in 8 von 12 Fällen. In 5 Fällen kam es zu einem Lokalrezidiv und in 4 Fällen war eine externe Hemipelvektomie im weiteren Verlauf notwendig. Die Gesamt-Überlebensrate der Patienten nach Kaplan-Meier lag bei 25 % (95 % Konfidenz-Intervall 6,4

bis 50,1) nach 5 Jahren, 16,4 % (95 % KI 2,9 bis 41,3) nach 10 Jahren und 8,3 % (95 % KI 0,7 bis 30,1) nach 20 Jahren. Lediglich ein Patient ist heute noch am Leben ohne Krankheitszeichen (no evidence of disease, NED, 9 dead of disease, DOD, 2 dead of other causes, DOC) (Abb. 1).

Um die Genauigkeit der Resektion von tumortragenden Abschnitten am Beckenskelett zu erhöhen, wurden schon früh erhebliche Anstrengungen unternommen. So beschrieben Caius Burri [1] und Hans-Dieter Tonner [10] schon 1979 erste Fälle, bei denen vor Tumorresektion eine 3-dimensionale Planung am Modell erfolgte und daran die endoprothetische Versorgung aus-

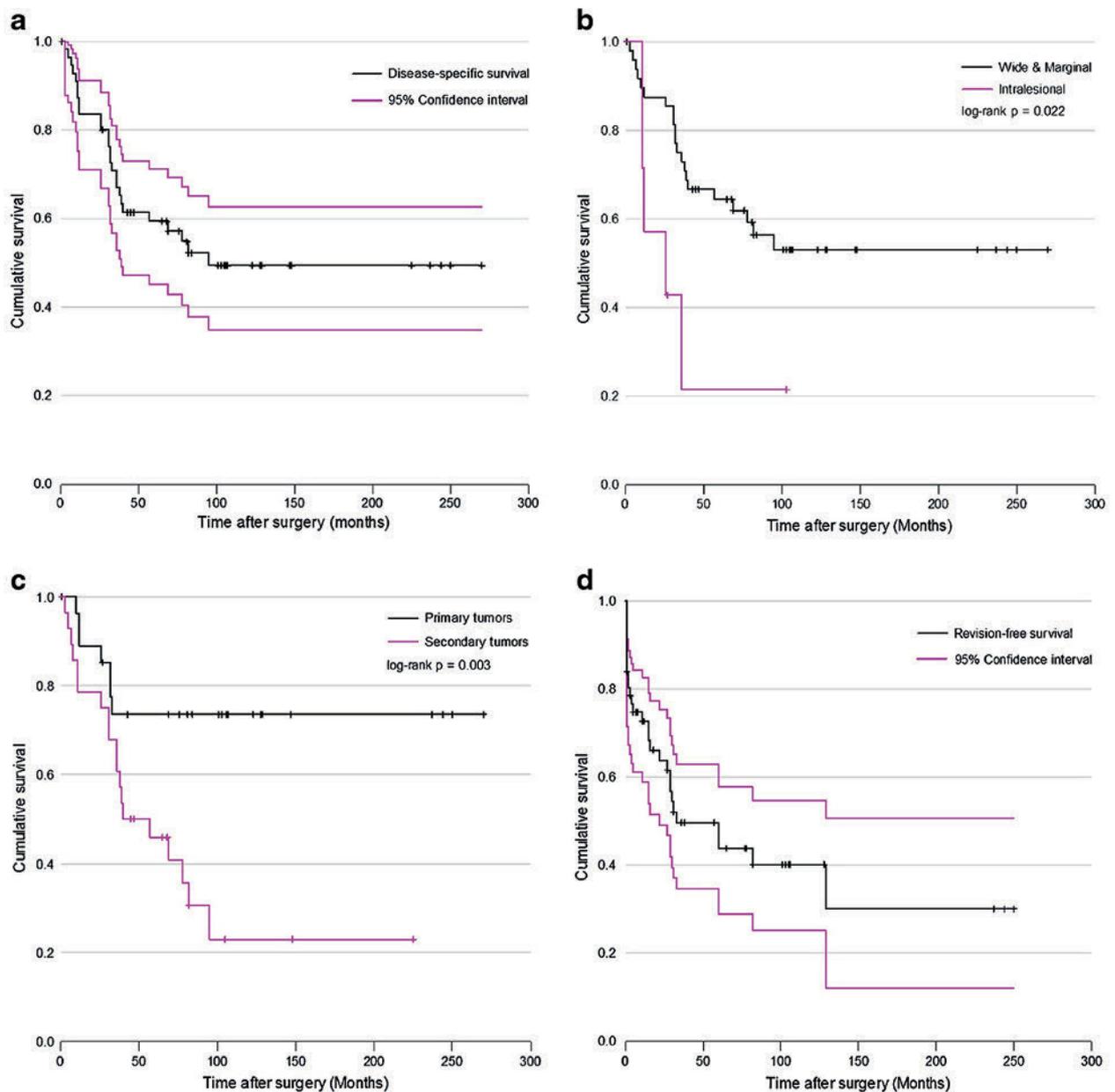


Abbildung 4a–d Kaplan-Meier-Kurven von 56 Patienten mit periazetabulären Tumoren, die mit individualisierten Resektionsschablonen und Prothesen behandelt wurden. **a**) Krankheitsspezifisches Überleben; **b**) Überleben von Patienten mit weiter bzw. marginaler Resektion; **c**) Überleben nach primärer bzw. sekundärer Tumorresektion; **d**) revisionsfreies Überleben. Aus [6] mit freundlicher Genehmigung des Springer Nature-Verlags.

gerichtet wurde. Die hierzu verwendeten Modelle mussten damals von den behandelnden Chirurgen aus z.B. Karton und Gips hergestellt werden, bevor individualisierte Prothesen bei den entsprechenden Firmen in Auftrag gegeben werden konnten [1]. Die Genauigkeit der Beckenmodellierung war entsprechend den damals üblichen computertomografischen Schichtdicken von 1,5 cm im Vergleich zu heutigen Standards relativ schlecht [1]. Parallel zum Fortschritt in Techniken bildgebender Ver-

fahren wie der CT und damit verfeinerter Schichtbildung erhöhte sich auch die Genauigkeit der angefertigten Beckenmodelle (Abb. 2).

Ab 1988 verwendeten wir standardmäßig CAD/CAM (Computer assisted design/computer assisted manufacturing) -Techniken zur Fertigung von Beckenmodellen, Instrumenten und Implantaten [4]. Hierzu wurden radiologische Einzelschichten per Computertomogramm akquiriert und in einen DICOM-Datensatz überführt, der wieder-

um einer CNC-Fräsmaschine als Grundlage zur gezielten Führung des Fräskopfs und somit zur Formgebung eines Beckenmodells aus Polyurethan diente. Durch diese Modelle war es dem behandelnden Chirurgen möglich, die Resektionsgrenzen einzuzeichnen. Anhand der Markierungen wiederum konnte der Resektionsdefekt durch die Firma simuliert und Resektionsschablonen und Prothesen speziell an den Defekt angepasst werden [9] (Abb. 3). Bis Ende der 2000er Jahre hatte sich der Fertigungs-

prozess nur hinsichtlich einiger weniger Details verändert. Durch die Einführung von Dünnschicht-CTs konnte die Genauigkeit der Beckenmodelle, der Osteotomie und der chirurgischen Rekonstruktion des Defekts wesentlich erhöht werden. Eigene Langzeit-Studien bestätigen den erfolgreichen klinischen Einsatz dieser Technik [6] (Abb. 4).

Dennoch bietet auch dieses Vorgehen durchaus noch viel Raum für Verbesserungspotenzial. Der Herstellungsprozess der Schablonen und Prothesen war relativ zeitaufwendig und von der Akquirierung der CT-Daten bis zur Lieferung vergingen nicht selten mehr als 8 Wochen. Dies bedeutete bei bestimmten Tumorentitäten eine deutliche Verzögerung des Therapiebeginns. Die eigentliche Schwachstelle der hier dargestellten Produktionskette war jedoch die Festlegung der Resektionsgrenzen am Modell durch den Chirurgen. Dies erforderte vom Chirurgen die geistige Umsetzung der virtuellen CT- bzw. MRT-Daten auf das Modell. Trotz metikulöser Planung und Einsatz der speziell gefertigten Resektionsschablonen kam es daher dennoch in einigen Fällen zu onkologisch inkorrekten Resektionsgrenzen [6]. Da die zur Resektion verwendeten Schablonen aus Metall waren und per Gussverfahren und später per Handarbeit an den Defekt angepasst wurden, waren diese oft recht groß, inakkurat und bedurften in einigen Fällen einer großflächigen Ablösung der Weichgewebe vom Beckenskelett. Eine minimalinvasive Operationstechnik war daher in den meisten Fällen nur bedingt möglich [9]. Dies war neben der großen Oberfläche der Prothese und der im Vergleich zu Standardoperationen verlängerten Operationszeit ein weiterer Grund für die hohe Zahl an periprotetischen Infekten.

Beckentumor-Chirurgie up to date

Aufgrund der sich ständig verbessernden Möglichkeiten der radiologischen Datengenerierung, der 3-dimensionalen Bildverarbeitung, der Einführung des 3D-Drucks sowie der zunehmend guten Zusammenarbeit zwischen Softwareherstellern und Prothesenfirmen konnten bis heute bereits einige der genannten Probleme behoben werden.

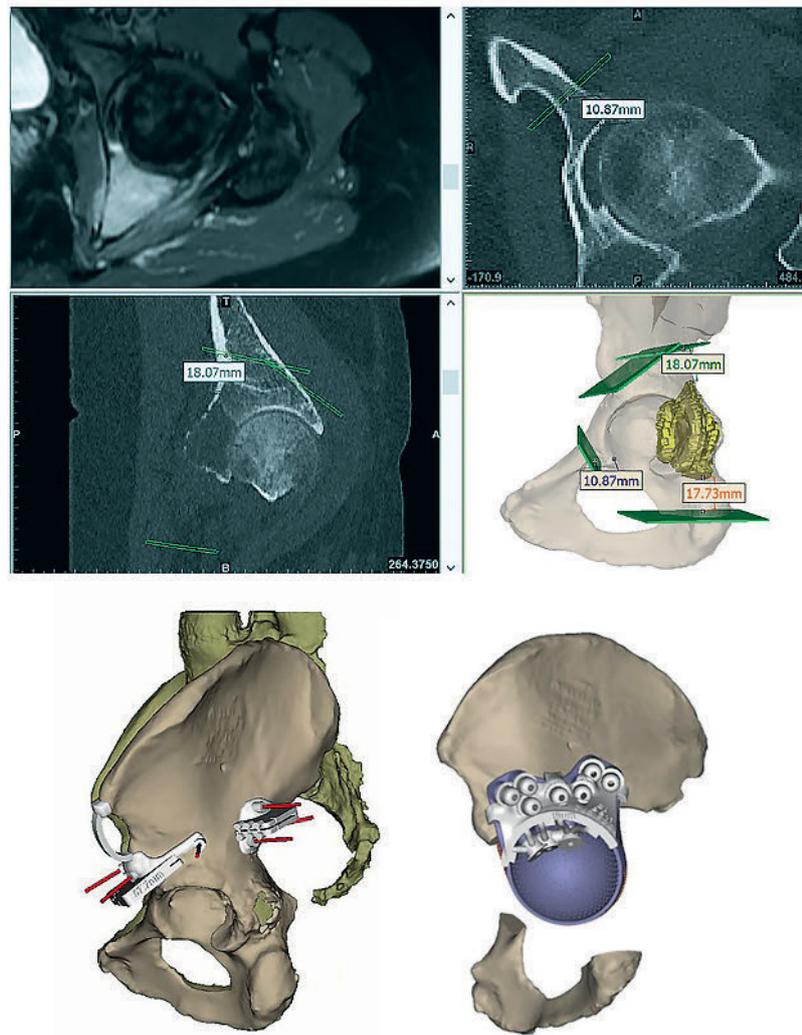


Abbildung 5 Präoperatives Planungsprotokoll. Zunächst wird der Tumor in Kenntnis seiner Ausdehnung in der MRT sowie CT am virtuellen Modell farblich dargestellt. In einem zweiten Schritt werden die Resektionsebenen geplant und der Sicherheitsabstand für eine weite Resektion in sano bestimmt. Anhand der Resektionsebenen werden dann die speziellen Osteotomieschablonen ausgerichtet. Wesentlichen Einfluss auf das Design der Schablonen hat hierbei der geplante operative Zugangsweg. Die Resektionsflächen werden im Folgenden am Modell simuliert und die Verankerung der Prothese geplant. Die exakte Ausrichtung der Schrauben entsprechend der präoperativen Planung wird durch Bohrschablonen sichergestellt, die auf die Prothese aufgebracht werden. In diesem Fall handelte es sich um eine bioptisch gesicherte Metastase eines meningealen Hämangioperizytems (FNCLLC 4, G2), die gesamte posteriore Säule betreffend. Planungsinhalte bereitgestellt von Materialise N.V., Leuven, Belgium.

Die heutzutage erhältlichen Software-Pakete (z.B. Mimics Innovation Suite, Materialise N.V., Leuven, Belgium) machen es möglich, standardisiert erhobene CT- bzw. MRT-Daten in kürzester Zeit entweder durch den Chirurgen selbst oder durch die entsprechende Firma 3-dimensional und in sehr hoher Auflösung zu rekonstruieren. Hierbei werden nicht nur die 3-dimensionale Form des Beckens, die Lage und die Dimensionen des Tumors sichtbar, son-

dern auch die Knochenqualität und -dicke bildmorphologisch dargestellt [7]. Die Tumorresektionsgrenzen können durch eine Überlagerung von CT- und MRT-Daten virtuell mit einem hohen Genauigkeitsgrad geplant werden. Vom Chirurgen wird somit nicht mehr verlangt, sich die Lage des Tumors am Beckenmodell vorstellen zu müssen, was in der Vergangenheit nicht selten der Grund für nicht-adäquate Resektionsgrenzen war. Aufgrund der hohen Auf-

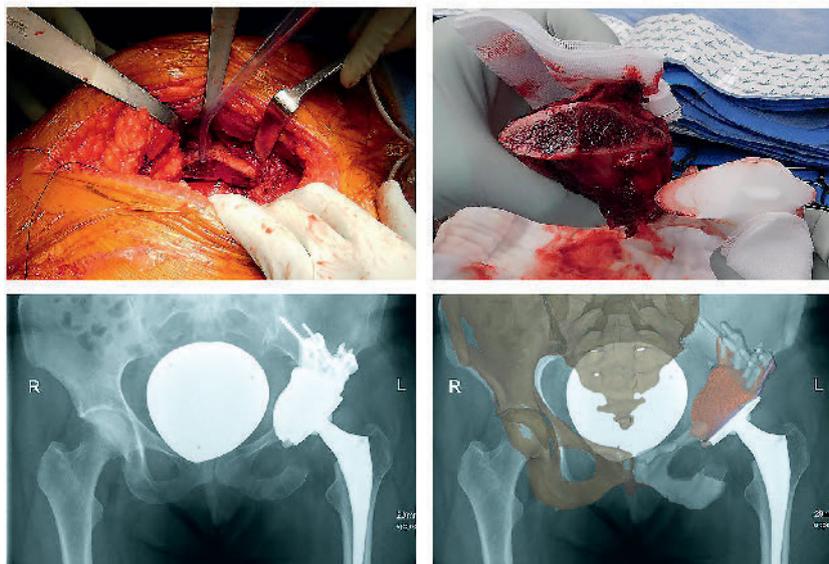


Abbildung 6 Das intraoperative Bild der Patientin aus Abbildung 5 zeigt den Situs nach Entfernung des Tumors. Dargestellt ist das osteotomierte Os Ilium (re. im Bild kranial, oben im Bild ventral, Patientin liegt auf der rechten Seite). Das Os Ilium wurde über 2 Sägeschnitte osteotomiert. Eine Schablone wurde über einen Kocher-Langenbeck-Zugang in das Foramen ischiadicum majus eingelegt. Die zweite Schablone wurde über einen modifizierten Smith-Petersen-Zugang an der Spina ischiadica anterior superior et inferior angelegt (vgl. virtuelle Planung in Abb. 5). Die Genauigkeit der Resektion kann überprüft werden, indem Form und Größe der Resektionsebenen mit denen der mitgelieferten Modelle verglichen werden. In dem vorliegenden Fall wurde in den Patienten-spezifischen Beckenteilersatz eine Dual-Mobility-Pfanne einzementiert, um eine hohe Luxationssicherheit zu erzielen. Das postoperative Röntgenbild zeigt einen hohen Grad an Übereinstimmung zwischen der postoperativen Lage der Prothese und der präoperativen virtuellen 3-dimensionalen Planung.

lösung und bildmorphologischen Umsetzung sowie des technischen Fortschritts im 3D-Druck (Entwicklung neuer additiver Herstellungsverfahren wie dem „Selective Laser Sintering“ SLS) können polymere Resektionsschablonen (z.B. aus Polyamid, Nylon) gefertigt werden, die eine intraoperative Anpassung an auch kleinste knöchernen Landmarken ermöglichen. Somit entfällt die früher notwendige relativ großflächige Ablösung der Weichteile vom knöchernen Becken und eine minimal-invasive Tumorentfernung wird möglich. Eine weitere Neuerung

ist die Analyse der Knochendicke wodurch mit speziell-angefertigten polymeren Bohrschablonen Schrauben in der exakt präoperativ geplanten Dicke und Länge eingebracht werden können (Abb. 5). Die Patienten-spezifischen Prothesen müssen nicht mehr in zeitaufwendigen Gussverfahren hergestellt werden. Vielmehr werden Sie – wie auch die polymeren Schablonen – durch „Selective Laser Sintering“ erzeugt. In diesem Verfahren wird Metallpulver auf eine Platte aufgebracht, auf der dann ein Laser die Formen der Prothese Schicht für Schicht erzeugt. Hier

durch können Produktionszeit eingespart und Prothesenteile erzeugt werden, die eine hohe Porosität aufweisen, um ein Einwachsen osteogener Elemente zu beschleunigen und das Gewicht der Prothese zu reduzieren [5]. Zuletzt kann der behandelnde Chirurg eine interne Qualitätskontrolle durchführen, indem ein sog. Overlay des postoperativen referenzierten Röntgenbilds mit der präoperativen Planung erzeugt wird (Abb. 6).

Was bringt die Zukunft?

Mit dem zunehmenden technologischen Fortschritt im Bereich des Additiven Manufacturing und der zu erwartenden weiteren Verbreitung von 3D-gedruckten chirurgischen Instrumenten und Implantaten wird die Planung und Durchführung einer Tumorresektion am Becken und die konsekutive Rekonstruktion deutlich erleichtert. Im Moment stehen dem jedoch noch hohe Behandlungskosten gegenüber. Die Überführung des 3D-Drucks in den Operationsaal könnte in Zukunft sowohl Kosten als auch Herstellungszeit reduzieren. Beschleunigte Druckverfahren lassen in naher Zukunft u.U. zu, dass Chirurgen auch kurzzeitig auf Änderungen des intraoperativen Geschehens und auf unerwartete Abweichungen vom präoperativen Plan reagieren können. ^{OU}

Interessenkonflikt: Keine angegeben.

Korrespondenzadresse

PD med. Boris Michael Holzapfel
Ph.D., FEBOT
Orthopädische Klinik
König-Ludwig Haus
Universität Würzburg
Brettreichstraße 11
97074 Würzburg
b-holzapfel.klh@uni-wuerzburg.de

Literatur

1. Burri C, Claes L, Gerngross H, Jun RM: Total „internal“ hemipelvectomy. Arch Orthop Trauma Surg. 1979; 94: 219–26
2. Cartiaux O, Docquier PL, Paul L et al.: Surgical inaccuracy of tumor resection and reconstruction within the pelvis: an experimental study. Acta Orthop. 2008; 79: 695–702
3. Fuchs B, Hoekzema N, Larson DR, Inwards CY, Sim FH: Osteosarcoma of the pelvis: outcome analysis of surgical treatment. Clin Orthop Relat Res. 2009; 467: 510–8
4. Gradinger R, Hipp, E: A custom-made adaptable pelvic prosthesis. In: Yamamoto T, editor. New Developments for Limb Salvage in Musculoskeletal Tumors Kyocera Orthopaedic Symposium. Tokyo: Springer; 1989: 475
5. Henkel J, Woodruff MA, Epari DR et al.: Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions – A 21st Century Perspective. Bone Res. 2013; 1: 216–48
6. Holzapfel BM, Pilge H, Prodinger PM et al.: Customised osteotomy guides and endoprosthesis reconstruction for periacetabular tumours. Int Orthop. 2014; 38: 1435–42
7. Horas K, Arnholdt J, Steinert AF, Hoberg M, Rudert M, Holzapfel BM: Acetabular defect classification in times of 3D imaging and patient-specific treatment protocols. Orthopade. 2017; 46: 168–78
8. Laitinen MK, Parry MC, Albergro JI, Grimmer RJ, Jeys LM: Is computer navigation when used in the surgery of iliosacral pelvic bone tumours safer for the patient? Bone Joint J. 2017; 99-B: 261–6
9. Rudert M, Holzapfel BM, Pilge H, Rechl H, Gradinger R: [Partial pelvic resection (internal hemipelvectomy) and endoprosthesis replacement in periacetabular tumors]. Oper Orthop Traumatol. 2012; 24: 196–214
10. Tonner HD, Engelbrecht H: [A new method for the preparation of special alloplastic implants for partial replacement of the pelvis]. Fortschr Med. 1979; 97: 781–3

Besuchen Sie uns

VSOU Jahrestagung: Stand 1.05/1.0G
Weißwurstfrühstück täglich ab 10 Uhr

Aktive Entlastung

Dynamics Plus
Epicondylitisbandage

dynamics[®]
plus

Die **intelligente**
orthopädische Versorgung



Wirkt nachweislich
gegen die Ursachen
von Tennis-Ellenbogen.
Studie und weitere
Informationen:
www.ofa.de/plus-epi