

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR NEUROCHIRURGIE

Direktor: Prof. Dr. med. N. O. Schmidt

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Funktionelles Outcome spinaler Meningeome
nach chirurgischer Behandlung**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Christine Anika Gugg

2021

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR NEUROCHIRURGIE

Direktor: Prof. Dr. med. N. O. Schmidt

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Funktionelles Outcome spinaler Meningeome
nach chirurgischer Behandlung**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Christine Anika Gugg

2021

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Karl-Michael Schebesch
2. Berichterstatter:	PD Dr. med. Maximilian Kerschbaum
Tag der mündlichen Prüfung:	23.02.2022

Für meinen Papa.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	7
1.1	Spinale Meningeome	7
1.1.1	Epidemiologie	7
1.1.2	Pathogenese	8
1.1.3	Klinik und Symptome	9
1.1.3.1	Schmerz	10
1.1.3.2	Sensibilitätsausfälle	11
1.1.3.3	Störung der Motorik	12
1.1.3.4	Gangstörung	12
1.1.3.5	Blasen- und Mastdarmstörungen	13
1.1.3.6	Pyramidenbahnzeichen	14
1.1.3.7	Neues fokalneurologisches Defizit nach Operation	14
1.1.4	WHO-Klassifizierung	15
1.1.5	Diagnostik	16
1.1.6	Therapiemöglichkeiten	17
1.1.6.1	Operative Therapie	18
1.1.7	Nachsorge	19
1.2	Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring	19
1.2.1	Somatosensorisch evozierte Potentiale	20
1.2.2	Direkte Wellen	20
1.2.3	Motorisch evozierte Potentiale	21
1.3	Fragestellung	21
2	MATERIAL UND METHODE	22
2.1	Studientyp	22
2.2	Ethikvotum	22
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien	22
2.4	Datengenerierung	22
2.5	Datenbankerstellung	23
2.5.1	Parameter	23
2.5.1.1	Demographische Daten	23
2.5.1.2	Onkologische Anamnese	23
2.5.1.3	Neurologische Symptomatik	24
2.5.1.4	Operation	27
2.5.1.5	Scores	27

2.5.1.5.1 Simpson Grad	28
2.5.1.5.2 Japanese Orthopaedic Association Score	28
2.5.1.5.3 Frankel Grade	30
2.5.1.5.4 Karnofsky Performance Status Scale	30
2.6 Auswertung	31
3 ERGEBNISSE	32
3.1 Deskriptive Statistik	32
3.1.1 Demographische Daten	32
3.1.2 Tumoranamnese	34
3.1.2.1 Entität und Erstmanifestation des Tumors	34
3.1.2.2 Anzahl der Tumore	34
3.1.2.3 Lokalisation des spinalen Meningeoms	35
3.1.2.4 Anzahl betroffener Segmente	35
3.1.2.5 Tumorgroße	36
3.1.2.6 WHO-Klassifikation	36
3.1.2.7 Molecular Immunology Borstel	37
3.1.2.8 Duraansatz	37
3.1.2.9 Rezidivtumore	38
3.1.3 Therapie	38
3.1.3.1 Dauer des stationären Aufenthalts	38
3.1.3.2 Operationsmethode und Dauer der Operation	39
3.1.3.3 Resektionsausmaß	39
3.1.3.3.1 Simpson Grade	39
3.1.3.4 Duraersatz und Duranaht	40
3.1.3.5 Elektrophysiologisches Monitoring während OP	40
3.1.3.6 Komplikationen während der Operation	41
3.1.3.7 Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation	41
3.1.3.8 Revisionen und Komplikationen im weiteren Verlauf	41
3.1.3.9 Strahlentherapie	42
3.1.4 Symptome	43
3.1.4.1 Häufigstes Symptom bei Erstmanifestation	44
3.1.4.2 Zeitspanne zwischen Symptombeginn und der Operation	44
3.1.4.3 Schmerzen	45
3.1.4.4 Sensomotorische Defizite	47
3.1.4.4.1 Sensible Defizite	47
3.1.4.4.2 Motorische Defizite	48

3.1.4.4.3 Querschnitt	50
3.1.4.5 Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen	51
3.1.4.6 Pyramidenbahnzeichen	53
3.1.4.6.1 Pathologische Reflexe	53
3.1.4.7 Neues fokalneurologisches Defizit nach Operation	54
3.1.5 Japanese Orthopaedic Association Score	54
3.1.6 Frankel Grade	55
3.1.7 Karnofsky Performance Status Score	56
3.2 Statistische Analyse	57
4 DISKUSSION	59
4.1 Patientendaten	59
4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	59
4.1.2 Symptome	60
4.1.3 Operative Behandlung	62
4.1.4 Rezidivrate	63
4.2 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring	64
4.3 Studiendesign	67
5 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	68
6 TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	70
6.1 Tabellen	70
6.2 Abbildungen	71
7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	72
8 LITERATURVERZEICHNIS	73

1 Einleitung

1.1 Spinale Meningeome

Erstmals beschrieben wurde das Meningeom bereits von dem Schweizer Anatomieprofessor Felix Platter (1536 – 1614) Anfang des 17. Jahrhunderts. Den endgültigen Nachweis über den Ursprung des Meningeoms erbrachte später der Würzburger Pathologieprofessor Martin Benno Schmidt (1863 – 1949) im Jahr 1902. Der Begriff Meningeom ist auf das lateinische Wort „meninx“ zurückzuführen. Dieses bedeutet „Hirnhaut“ und bezeichnet ein tumoröses Geschehen, das von den Hirnhäuten ausgeht [3].

Im Allgemeinen handelt es sich bei einem Meningeom um einen Tumor, der von den arachnoidalen Deckzellen, die das Gehirn und das Rückenmark überziehen, ausgeht. Daher können diese Tumore prinzipiell an jeder Stelle des zentralen Nervensystems auftreten, die mit Arachnoidea ausgekleidet sind. Auch deshalb werden Sie zu den extraaxialen Tumoren gezählt und unterscheiden sich daher von den hirneigenen Tumoren, die von den Zellen des Hirnparenchyms, wie z.B. den Glia- oder Nervenzellen, ausgehen [15].

Die spinalen Meningeome präsentieren mit 25% bis 46% den häufigsten primären Tumor der Wirbelsäule und ca. acht bis zwölf Prozent aller Meningeome [24, 59, 89, 92]. Es wird ein Verhältnis von intrakraniellen zu spinalen Meningeomen von 8:1 angegeben [37].

Meningeome sind langsam wachsende und meist gutartige Neoplasien, die allmählich das umliegende Gewebe verdrängen oder bei malignen anaplastischen Meningeomen auch infiltrativ wachsen. Daraus resultierend rufen sie Symptome hervor, die ihrer Lokalisation charakteristisch sind [13]. Makroskopisch sind Meningeome kugelförmig, abgekapselt und multilokulär mit der Dura verwachsen. Ihre Konsistenz ist prall-elastisch bis derb beschrieben [21].

1.1.1 Epidemiologie

Spinale Tumore manifestieren sich überwiegend im Spinalkanal im Bereich der knöchernen Wirbelsäule, selten auch extraspinal und treten lediglich sporadisch auf.

Rund fünfzehn Prozent der Tumore des zentralen Nervensystems befinden sich im Rückenmark, wobei die Inzidenz bei 2 – 3 spinalen Tumoren pro 100 000 Einwohner im Jahr liegt [69, 78, 92].

Dabei stellen die Meningeome in der Gruppe der intradural extramedullären Tumore mit rund 30% bis 40% neben Neurinomen und Neurofibromen den größten Anteil dar [69, 73, 92].

Bei der Geschlechtsverteilung zeigt sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Bereits Cushing und Eisenhardt gaben 1938 eine Relation von 5:1 für Frauen an [36]. Neuere Studien geben eine Inzidenz bei Männern von 0,083 und bei Frauen von 0,286 pro 100 000 Einwohner an, was ein Verhältnis von 3:1 bis 4:1 für das weibliche Geschlecht widerspiegelt. Bei den spinalen Meningeomen liegt das Verhältnis noch über dem der intrakraniellen Meningeome. Es wird sogar eine Wahrscheinlichkeit von 10:1 für das Auftreten bei Frauen angegeben [13, 22, 54]. Darüber hinaus konnte der Zusammenhang zwischen Läsionsinzidenz und Überleben mit dem Geschlecht gezeigt werden [92].

Das Durchschnittsalter liegt zwischen der sechsten bis siebten Lebensdekade und nur 1,5% aller Patienten, die an einem Meningeom erkrankt sind, haben das zwanzigste Lebensjahr noch nicht vollendet [20, 56, 87, 92]. Selten können aber auch bei Kindern Meningeome auftreten. Hierbei treten jedoch gehäuft maligne Meningeome auf [22].

1.1.2 Pathogenese

Den Ursprung haben Meningeome in den meningoethelialen (arachnoidalen) Zellen der Leptomeningen. Diese besitzen sowohl epitheliale als auch mesenchymale Charakteristika, was die unterschiedliche Histologie der Meningeome wiedergibt. Beim Überwiegen des epithelialen Faktors handelt es sich um ein meningotheliales oder sekretorische Meningeom. Dagegen kommt es beim Überwiegen des mesenchymalen Anteils zur Ausbildung der fibrösen Meningeomvariante [22].

Die genaue Ätiologie zur Entstehung von Meningeomen ist nach wie vor unklar und wird diskutiert. Das Meningeom entsteht, wenn ein Zelltyp in der Arachnoidea entartet und wuchert [59].

Auffällig ist das multiple Auftreten von spinalen Meningeomen bei der dominant vererbten Neurofibromatose Typ II. Eine genetische Prädisposition zeigt sich unter anderem durch das Auftreten dieser Tumore bei 20% der Betroffenen [10, 17, 22, 39, 54, 89].

Im Zusammenhang mit dem erhöhten Auftreten der Meningeome beim weiblichen Geschlecht wird der Einfluss von weiblichen Geschlechtshormonen immer wieder diskutiert. Der Nachweis von Progesteronrezeptoren bei fast allen und Östrogenrezeptoren bei etwa 50% der Meningeome unterstützt diese These. Den Rezeptoren wird eine mögliche Induktor- oder Mediatorfunktion in der Tumorgenese zugeschrieben [9, 57]. Auch eine Wachstumszunahme von Meningeomen während der Schwangerschaft und bei Patientinnen mit Mamma-CA lassen diesen Einfluss vermuten [37, 70, 74]. Ebenso konnte die Existenz verschiedener Rezeptor-(Sub-) Typen wie peptiderger, wachstumsfaktorbezogener, steroidaler und aminergerezeptoren nachgewiesen werden, die zur Entwicklung eines Meningeoms beitragen können [95].

Einen prädisponierenden Risikofaktor scheint der Einfluss ionisierender Strahlung sein zu können. Untersuchungen an Überlebenden der Atombomben von Hiroshima zeigten eine erhöhte Inzidenz für die Entwicklung von Meningeomen [82]. Ebenso zeigten Patienten, die im Kindesalter einer strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen wurden, ein höheres Meningeomrisiko auf [12, 85]. Auch der Zusammenhang mit zahnmedizinischen Röntgentechniken wird beschrieben [65].

Als weitere Faktoren gelten beispielsweise eine virale Genese, das Schädelhirntrauma oder gar Adipositas [5, 42].

1.1.3 Klinik und Symptome

Aufgrund des langsamen und meist nicht invasiven Wachstums beim Großteil der Meningeome treten die Symptome häufig erst spät auf und zeigen unspezifische Krankheitszeichen. Bei sorgfältiger Anamnese lassen sich die Beschwerden teilweise über eine längere Zeit zurückverfolgen, ohne dass die Diagnose des Tumors zuvor gestellt wurde. Ein Teil der Meningeome zeigt einen asymptomatischen Verlauf und wird als Zufallsdiagnose entdeckt [48].

Durch das raumfordernde Wachstum manifestieren sich spinale Meningeome klinisch durch die für ihre Topografie charakteristischen neurologischen Ausfallerscheinungen. Meist imponieren Schmerzen, sensomotorische Defizite und Ataxien mit Zeichen einer Myelopathie [37, 73].

Auch die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie beschreibt, dass ein Meningeom keine spezifischen Symptome hervorruft, sondern die Krankheitszeichen in erster Linie durch die Lokalisation des Tumors bestimmt werden [17]. Die ersten Symptome sind in der Regel unspezifisch und heterogen, sodass lange Latenzen zwischen den Erstsymptomen und der Diagnosestellung häufig sind [28].

Spinale Meningeome führen in der Frühphase oft zu Rückenschmerzen im Bereich der Mittellinie oder diffusen sensiblen Ausfällen. Im späteren Verlauf können spastische Lähmungen und Blasenstörungen auftreten.

Ein weiteres und seltenes klinisches Merkmal spinaler Tumore ist die Entwicklung eines Hydrozephalus. Die eingeschränkte Liquorrückresorption durch den gestörten Abflußweg aufgrund der spinalen Nervenwurzeln in die extraduralen Lymphgefäße gilt als der Auslöser dessen [97].

In Studien wird beschrieben, dass die Patienten durchschnittlich zwanzig Monate vor der Diagnosestellung symptomatisch waren, wobei eine Zeitspanne von drei bis 120 Monate angegeben wird [52, 73].

Unter anderem benennen Cohen-Gadol et al. sensorische Veränderungen wie Parästhesien, Ganginstabilität, Paresen, Rückenschmerzen und Radikulopathie, sowie Blasen- und Mastdarmstörungen, als typische Symptome der Manifestation eines spinalen Meningeoms [38, 50].

1.1.3.1 Schmerz

Der Schmerz ist eine komplexe subjektive Sinnesempfindung, die als akutes Geschehen oder als chronisches Schmerzsyndrom auftreten kann. Es stellt ein unangenehmes Sinneserlebnis, das mit einer tatsächlichen oder potenziellen Gewebeschädigung einhergeht [35]. Der Schmerz entsteht in den Nozizeptoren, die auf die verschiedenen Reize reagieren. Auslöser in Form von beispielsweise mechanischen Stimuli reizen die Nozizeptoren, welche daraufhin Signale an das

Gehirn leiten, in welchem diese Schmerzsignale verarbeitet, bewusst wahrgenommen und der entsprechenden Körperregion zugeordnet werden [55].

Wir unterteilen in dieser Studie den Schmerz in den lokalen Schmerz und die Radikulopathie. Die lokalen Schmerzen beziehen sich bei dem spinalen Meningeom v.a. auf die Rückenschmerzen wie Nuchalgien, Cervicalgie, BWS-Dorsalgie oder Lumbalgien. Sie geben dem Untersucher eine grobe Orientierung über mögliche Pathologien und ihren ungefähren Sitz. Die Radikulopathie hingegen definiert eine akute oder chronische Schädigung einer Nervenwurzel mit dadurch ausgelösten Schmerzen. Dabei gehen die Missempfindungen in dem Bereich einher, welcher durch die entsprechende Nervenwurzel versorgt wird [35].

Ein verbreitetes Verfahren zur Messung des Schmerzes durch Selbstauskunft des Patienten ist die Erhebung des subjektiven Schmerzempfindens in Form von Schmerzskalen [76].

1.1.3.2 Sensibilitätsausfälle

Die Sensibilität umfasst die Wahrnehmung verschiedenartiger Empfindungsqualitäten. Deren Ausfälle werden in die Oberflächen- und Tiefensensibilität unterschieden und zeigen je nach Ort der Schädigung ein unterschiedliches Verteilungsmuster. Hierzu zählen auch die sensiblen Reizsymptome wie die Parästhesien und Dysästhesien. Parästhesien geben hier zunächst die subjektiven Angaben des Patienten wieder, der über ein „Kribbeln“, „Prickeln“ oder „elektrisierende“ Schmerzen berichtet. Im Gegensatz dazu werden Dysästhesien als quälende Missempfindungen definiert. Zudem gibt die Hyperästhesie eine gesteigerte Empfindung von Berührungsreizen wieder und die Hyperalgesie beschreibt die verstärkte Schmerzempfindung auf adäquate Berührungsreize [55]. In unserer Studie wurden jegliche Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindungsstörungen des Patienten aufgenommen und aufgrund des retrospektiven Charakters unter dem Begriff der „Sensibilitätsstörung“ zusammengefasst.

Kommt es auf beiden Seiten des Körpers zu Sensibilitätsausfällen ab einer bestimmten Höhe des Rückenmarks, definiert dies einen sensiblen Querschnitt [34].

Als Reithosenhypästhesie wertet man einen Funktionsausfalls des Rückenmarkkonus der Segmente L1 – L2, welche in Folge einer anhaltenden Kompression entstehen kann. Dies führt zu einem Sensibilitätsausfall perianal und der Oberschenkelinnenseite [7].

1.1.3.3 Störung der Motorik

Störungen der Motorik beinhalten die vollständige oder teilweise Einschränkung der Willkürmotorik. Die Lähmung einzelner Muskeln oder Muskelgruppen definieren die Parese. Eine vollständige Parese wird auch als Plegie bezeichnet. Zur Ätiologie der Parese zählen zum einen die raumfordernden Prozesse des ZNS und zum anderen auch die Kompression einzelner oder mehrerer spinaler Nervenwurzelfasern. Die quantitative Beurteilung der Muskelkraft stellen die sogenannten Kraftgrade dar, welche in der folgenden Tabelle wiedergegeben werden [55].

Tabelle 1: KG der Parese (eigene Darstellung in Anlehnung an Masuhr et al. [55])

KG	Muskelkraft
0/5	keine muskuläre Aktivität, komplette Lähmung
1/5	sichtbare und/oder tastbare Kontraktion ohne motorischen Effekt
2/5	Bewegung unter Ausschaltung der Schwerkraft
3/5	Bewegung gegen Schwerkraft
4/5	Bewegung gegen Widerstand
5/5	normale Muskelkraft

1.1.3.4 Gangstörung

Eine Gangstörung ist eine Beeinträchtigung des Bewegungsapparates, die multifaktoriell bedingt sein kann. Die Ursachen können orthopädisch, neurologisch oder psychiatrisch bedingt sein. Daneben spielen zusätzlich das Alter, Pharmaka, kognitive Störungen und ein Alkoholabusus eine große Rolle. Nutt und Marsden klassifizieren die Gangstörungen in die untere Ebene (periphere Ursachen), die mittlere Ebene (spinale, zerebelläre, Basalganglienstörungen) und die höchste Ebene (frontale Gangstörung, psychogene Gangstörung) [41, 84].

Das Gehen stellt einen intuitiven Ablauf dar und beinhaltet komplexe Abläufe des Nervensystems und der Muskulatur. Dabei sind das Gleichgewichtsorgan, die eigene Bewegungswahrnehmung, Informationen der Augen und die präzise Steuerung der Muskulatur besonders von Bedeutung. Eine Störung in nur einem dieser Bereiche kann zu einer Gangstörung führen. Im funktionierenden Bewegungsapparat bewegt sich ein Muskel nur dann, wenn er durch einen Nervenimpuls dazu angeregt wird. So kann durch ein Problem der Nervenbahn der Muskeln nicht mehr aktiviert werden, was unter anderem durch einen Rückenmarkstumor bedingt sein kann [49].

Die Gangataxie zeichnet sich durch einen breitbeinigen, kleinschrittigen und unsicheren Gang aus. Das flüssige Zusammenspiel bei Bewegungsabläufen zwischen dem Kleinhirn und dem Rückenmark ist hierbei gestört. Bei der Claudicatio spinalis handelt es sich hingegen um das schmerzbedingte Hinken im Rahmen einer kompressionsbedingten Nervenreizung [49].

1.1.3.5 Blasen- und Mastdarmstörungen

Unter Blasen- und Mastdarmstörung versteht man eine Funktionsstörung beim Wasserlassen und/ oder beim Stuhlgang. Die efferente vegetative Versorgung der Harnblase und des Rektums erfolgt über sympathische Fasern aus den Rückenmarkssegmenten Th12 – L2 und über parasympathische Fasern aus den Rückenmarkssegmenten S2 – S4. Die Beckenbodenmuskulatur und die Perinealmuskulatur, einschließlich der willkürlich steuerbaren äußeren Sphinktere der Blase und des Mastdarms, werden somatomotorisch ebenfalls von den Segmenten S2 – S4 versorgt. Sind die Verbindungen vom zentralen Nervensystem auf Rückenmarksebene zu Blase und Mastdarm unterbrochen, kommt es zu diversen Symptomen, wie beispielsweise einer Harninkontinenz [58].

Die Inkontinenz bezeichnet die Unfähigkeit, Urin oder Stuhl kontrolliert zurückzuhalten. Im Gegensatz dazu kann der Patient im Falle eines Harnverhaltes den Urin trotz gefüllter Harnblase nicht willentlich ablassen. Der Sphinkertonus kennzeichnet den Spannungszustand der Schließmuskeln. Ist dieser vermindert, kann das willentliche zurückhalten von Urin oder Stuhl ebenfalls gestört sein [58].

1.1.3.6 Pyramidenbahnzeichen

Als Pyramidenbahnzeichen werden Reflexe oder Kloni bezeichnet, die bei erwachsenen Personen als pathologisch zu werten sind und welche eine Schädigung der Pyramidenbahn anzeigen.

Als sicherstes Zeichen gilt der sogenannte Babinski-Reflex. Als positiv ist dieser definiert, wenn auf das kräftige Bestreichen des Fußaußenrandes die Dorsalextension der Großzehe mit einem Beugen und Spreizen der Kleinzehe folgt.

Rhythmische Zuckungen werden als sogenannte Kloni bezeichnet. Sie entstehen durch eine fehlende Hemmung afferenter Impulse auf die alpha-Motoneurone. Durch die fehlende Hemmung kommt es zu einem klonischen Zucken der betroffenen Skelettmuskulatur. Im Falle des Nichterschöpfens oder einer Seitendifferenz eines erschöpflichen Klonus sind diese Kloni im Rahmen einer Pyramidenbahnläsion als pathologisch zu betrachten.

Beim Muskeleigenreflex liegen der Sensor des Reizes und der Effektor der Reflexantwort im selben Muskel, sie sind also monosynaptisch. Der Reflexbogen verläuft nur über eine Synapse, die zwei Neurone miteinander verbindet. Ein afferentes, sensibles Neuron und ein efferentes, motorisches Neuron. Eine Steigerung der Eigenreflexe deutet ebenfalls auf eine Schädigung der Pyramidenbahn hin. In vorliegender Studie liegt das Augenmerk auf dem Patellarsehnenreflex (PSR) und dem Achillessehnenreflex (ASR) [71].

1.1.3.7 Neues fokalneurologisches Defizit nach Operation

Als Fokalzeichen wird eine neurologische Ausfallerscheinung oder Auffälligkeit gewertet, welches auf eine fokale Läsion oder Funktionsstörung des zentralen Nervensystems hinweist. Dieses fokalneurologische Defizit kann plötzlich (hyperakut, in Sekunden bis Minuten) oder rasch zunehmend (akut, innerhalb weniger, maximal 24 Stunden) auftreten und kann ein Alarmsignal darstellen. Häufig handelt es sich um eine bedrohliche und zeitnah zu behandelnde Erkrankung des Gehirns, des Rückenmarks oder des peripheren Nervensystems. Diese Gruppe umfasst ein großes Spektrum an Symptomen und kann beispielsweise als Sprach- oder Sprechstörung, Sehstörung oder Lähmung auftreten [19].

1.1.4 WHO-Klassifizierung

Die Weltgesundheitsorganisation teilt die Meningeome nach histologischen Charakteristika ein. Diese Klassifikation wurde im Jahr 2016 zuletzt aktualisiert, wobei die Klassifizierung der Meningeome nicht maßgeblich revidiert wurde [15, 53, 88].

85% aller Meningeome sind laut der World Health Organization als gutartig (Grad I), 8 – 10% als atypisch (Grad II) und 2 – 5% als anaplastisch (Grad III) einzustufen [18, 88].

Bei den spinalen Meningeomen wird ein WHO Grad I für über 95% angegeben, gefolgt von einem WHO Grad II in 2,9% und einem WHO Grad III in 1,7% [37, 38].

Tabelle 2: WHO° des Meningeoms (eigene Darstellung nach Kleihues et al. [46])

Tumorgrad	Histologische Subtypen
I	meningothelial, fibrös/fibroblastisch, transitional, psammomatös, angiomatös, mikrozystisch, sekretorisch, lymphoplasmazellreich, metaplastisch
II	atypisch, klarzellig, chordoid
III	rhabdoid, papillär, anaplastisch

WHO Grad I

Das Meningeom Grad I ist hoch differenziert, benigne, langsam wachsend und weist eine geringe Tumorzell-dichte, sowie wenig Mitosen auf. Dieses Meningeom lässt sich je nach seiner Lokalisation und der Infiltration des umliegenden Gewebes durch eine Operation meist vollständig reseziieren. Das Auftreten von Rezidiven ist selten.

WHO Grad II

Die Meningeome Grad II können etwas schneller wachsen und trotz einer makroskopischen Komplettresektion sind auch hier in seltenen Fällen Rezidive möglich. Sie sind gut differenziert und zeigen ebenfalls eine geringe Zelldichte und wenige Mitosen auf.

WHO Grad III

Der Grad III bezeichnet anaplastische Tumore mit einer variablen zellulären Differenzierung. Es sind Polymorphien und Atypien vorhanden und zeigt eine erhöhte Tumorzell-dichte und vermehrte Mitosen. Das Meningeom Grad III wird als maligne eingestuft und kann Metastasen bilden. Außerdem sind diese Meningeome durch ein invasives und destruktives Wachstum gekennzeichnet.

1.1.5 Diagnostik

Als primärer Bestandteil der Diagnostik stehen die Anamnese und die klinisch-neurologische Untersuchung mit dem Hauptaugenmerk auf fokale segmentale Defizite und Querschnittssymptome [51].

Weitere diagnostische Mittel sind die bildgebenden Verfahren. Zu den klassischen radiologischen Diagnoseverfahren zählen die Kernspintomographie (MRT), die Computertomographie (CT), die Angiographie und das konventionelle Röntgen. Aktuelle Studien bestätigen das MRT als Goldstandard zur Erstdiagnose und Nachsorge von Meningeompatienten [12, 22, 44, 72].

Die DGNC gibt folgende Empfehlung ab:

Das MRT stellt derzeit die sensibelste Methode zur Darstellung von Meningeomen dar. Zur Darstellung und Differenzierung wird Kontrastmittel gegeben. Spezielle Sequenzen geben zusätzlich Informationen über Lage und Durchgängigkeit angrenzender Blutgefäße.

Die Computertomographie mit und ohne Kontrastmittel stellt meist den Einstieg in die bildgebende Diagnostik dar. Ohne die Gabe von Kontrastmittel können Verkalkungen des Tumors beobachtet werden. Nach Gabe von Kontrastmittel färbt sich der Tumor häufig kräftig an, sodass dieser als helle Struktur sichtbar wird. Angrenzender Knochen erscheint oft verdickt. Das CT nimmt einen besonderen Stellenwert bei der Diagnostik von Meningeomen mit ossärer Beteiligung ein.

Eine Angiographie wird zu speziellen Fragestellungen herangezogen. Es können Informationen aus dem MRT über Tumor-Gefäße oder umgebende Gefäße noch detaillierter dargestellt werden [17, 22].

1.1.6 Therapiemöglichkeiten

Als Mittel der Wahl zur Behandlung meningeomverdächtiger Tumore gilt die chirurgische Resektion. Es stellt die kausale Therapie der Erkrankung dar und auch bei Patienten, die vor der Operation deutlich beeinträchtigt waren, zeigten sich nach der Tumorresektion eine teilweise oder sogar vollständige funktionelle Erholung [44, 73]. Jedoch wird bei kleinen Tumoren ohne Bezug zu eloquenten Regionen oder dem Sinus sagittalis superior auch oft eine abwartende Haltung eingenommen und die Operationsindikation erst bei einer Wachstumsprogression gestellt [22].

Wann ein Meningeom behandelt werden muss, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Maßgeblich dafür sind die Lokalisation des Tumors, die Größe und wie aggressiv die Neoplasie wächst. Zudem wird die körperliche Verfassung des Betroffenen berücksichtigt. Neurologische Ausfälle können ebenfalls zur Indikation der operativen Intervention beitragen. Zu diesen gehören unter anderem das Bestehen oder Fortschreiten der sensomotorischen Defizite oder gar Lähmungserscheinungen, sowie Blasen- und Mastdarmstörungen [38].

Die Möglichkeit das Meningeomwachstum mittels entsprechenden hormonellen Antagonisten zu beeinflussen waren bisher wenig erfolgsversprechend und sind bis heute allenfalls experimentell [1, 40].

Bezüglich der Strahlentherapie von spinalen Meningeomen ist in der bisherigen Literatur festgehalten, dass eine Radiotherapie als adjuvante Therapie bislang unklar bleibt [30]. Die vollständige Entfernung des Tumors stellt die günstigste Behandlung für ein Meningiom der Wirbelsäule dar. Jedoch schlugen einige Autoren vor, die Strahlentherapie als Zusatzbehandlung in Betracht zu ziehen. Dennoch bleibt die Rolle der Strahlentherapie bei der Behandlung des Meningioms der Wirbelsäule aufgrund der möglichen Strahlenschäden umstritten [64]. In einzelnen Fällen werden in verschiedenen Studien eine zusätzliche Strahlentherapie von Grad II Meningeomen der Wirbelsäule beschrieben. Im Vergleich dazu ist die Wirksamkeit der Strahlentherapie bei intrakraniellen Meningeomen mit niedrigen Komplikationsraten gut belegt. Dennoch bleibt aufgrund der guten Ergebnisse und der geringen Rezidivraten nach einer chirurgischen Therapie die vollständige Tumorresektion die beste Behandlung für spinale Meningeome [2, 80].

1.1.6.1 Operative Therapie

Die chirurgische Resektion ist das Mittel der ersten Wahl zur Therapie des Meningeoms. Dabei gilt die Komplettresektion des Meningeoms als primäres Ziel.

Die chirurgische Resektion des spinalen Meningeoms dient der Entlastung des Spinalkanals und damit der Dekompression neuronaler Strukturen wie dem Rückenmark und den Spinalnerven, mit der Hoffnung der Reduktion oder sogar der Reversibilität der neurologischen Defizite [38, 44].

Das Ausmaß der Tumorresektion, aber auch die durch die Operation verursachten neurologischen Schädigung, bestimmen wesentlich die Langzeitprognose. Eine Klassifikation für das Ausmaß des Resektionsgrades, die bis heute ihre Gültigkeit nicht verloren hat, hat bereits Donald Simpson 1957 entwickelt [89]. Dies stellt den signifikantesten Prädiktor für ein Wiederauftreten und ein progressionsfreies Überleben dar, zumindest für das Meningeom WHO°I [26, 89]. Pettersson et al. zeigen reduzierte 10- und 25-Jahres-Rezidivraten für radikal operierte Meningeome bei einem Simpson Grad I bis II und erhöhte Rezidivraten mit einem zunehmenden Simpson Grad [63]. Das Erreichen einer Resektion mit Simpson Grad I gestaltet sich jedoch insbesondere bei Patienten mit einer ventralen Duraanhaftung meist schwierig, da das Risiko einer Schädigung des Rückenmarks oder die Schwierigkeit einer Durareperatur nach einer radikalen Exzision besteht. Deshalb ist die Resektion mit einem Simpson Grad II aufgrund der ebenfalls geringen Rezidivrate die akzeptable Alternative [86, 89, 90].

Tabelle 3: Simpson Grad (eigene Darstellung in Anlehnung an Kannan et al. [43])

Grad	Resektionsausmaß
1	vollständige Entfernung, inklusive Ansatz
2	vollständige Entfernung und Koagulation des Ansatzes
3	vollständige Entfernung ohne Koagulation des Ansatzes
4	unvollständige Entfernung
5	erweiterte Biopsie

Als operativer Zugang wird am Universitätsklinikum Regensburg die Laminektomie, oder die Hemilaminektomie gewählt. Diese Bezeichnung setzt sich aus dem lateinischen Begriff „Lamina arcus vertebrae“ und dem griechischen Begriff „Ektomie“ zusammen und bedeutet übersetzt „Entfernung des Wirbelbogens“. Erfolgt lediglich das Entfernen einer Wirbelbogenhälfte, bezeichnet es die Hemilaminektomie [6].

1.1.7 Nachsorge

Die Tumornachsorge, das sogenannte Follow-Up, zählt zu der tertiären Prävention. Nach der Tumorbehandlung werden die Patienten in ein Nachsorgeprogramm eingeschlossen. Diese Strategie zielt auf das Monitoring der Patienten, der Vermeidung von Rezidiven, der Modifikation von den Krankheitsverlauf beeinflussenden Risikofaktoren und schließlich der Rehabilitation der Patienten. Bei den Terminen liegt das Augenmerk auf dem Gesundheitszustand des Patienten und der medizinischen Kontrolle [47].

Laut den aktuellen EANO Richtlinien des Jahres 2016 sollten Meningeome sechs Monate nach der Erstdiagnose und dann jährlich kontrolliert werden, solange der Patient asymptomatisch bleibt. Nach fünf Jahren kann das Intervall verdoppelt werden [30]. Wie in anderen Studien angegeben, sind die Verlaufskontrollen am Universitätsklinikum Regensburg nach drei, zwölf, vierundzwanzig, sechsunddreißig, achtundvierzig und sechzig Monaten festgelegt [44].

1.2 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring

In der hier vorliegenden Dissertation soll ein Ausblick auf die Verwendung des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings (IOM) im Hinblick auf das postoperative neurologische Outcome gegeben werden. Im Nachfolgenden wird das IOM näher beschrieben.

Unter dem intraoperativen neurophysiologischen Monitoring versteht sich ein Feld, das darauf abzielt, neuronale Strukturen entsprechend ihrer Funktionsgrundlage zu lokalisieren und zu überwachen und letztendlich ihre strukturelle Integrität zu bewahren. Während eines intraspinalen, intraduralen chirurgischen Eingriffs sind mehrere Strukturen einem Verletzungsrisiko ausgesetzt, einschließlich des Rückenmarks, der Nervenwurzeln, des Plexus lumbalis und aller relevanten

Gefäßversorgungen für diese Strukturen. Das IOM ergänzt das moderne chirurgische Armamentarium der Wirbelsäulen Chirurgie und bietet also die Möglichkeit, die Funktionsfähigkeit anfälliger neuronaler Strukturen während der Operation zu überwachen [27, 31].

Um die neuronalen Strukturen intraoperativ optimal zu erhalten, ist ein interdisziplinärer Einsatz der Teams für Neurochirurgie, Neurophysiologie und Neuroanästhesie unabdingbar. Die Überwachung kann von einem Neurophysiologen im Operationssaal, über ein Netzwerk oder direkt vom Operateur durchgeführt werden. Die Überwachungsmethoden sollten an die Risikostrukturen aufgrund der geplanten Operation und der Patienteneigenschaften angepasst werden [27].

Zur Überwachung verschiedener Aspekte des zentralen und peripheren Nervensystems stehen derzeit mehrere elektrophysiologische Modalitäten zur Verfügung, ergänzen sich und ermöglichen die Überwachung der motorischen Bahnen des Rückenmarks, der sensorischen Bahnen des Rückenmarks und einiger Nervenwurzeln. Die Funktionsintegrität des Motorwegs wird unter Verwendung von motorisch evozierten Potentialen (MEP) und Direkte (D) - Wellen bewertet. Die Funktionsintegrität der sensorischen Pfade wird mithilfe von somatosensorisch evozierten Potentialen (SEP) überwacht. Das IOM ermöglicht die Echtzeitdiagnose von drohenden neurologischen Verletzungen, wobei jede signifikante Änderung der hervorgerufenen Potenziale während der Operation als Risiko eines neurologischen Defizits zu werten ist [27].

1.2.1 Somatosensorisch evozierte Potentiale

Somatosensorisch evozierte Potenziale bewerten die Funktionsintegrität von Sinneswegen, die vom peripheren Nerv durch den Funiculus posterior zum sensorischen Kortex führen. SEP werden durch den chirurgischen Eingriff aufgrund eines mechanischen Faktors oder sekundär durch Ischämie verändert [27].

1.2.2 Direkte Wellen

Direkte (D-) - Wellen ermöglichen die Überwachung der Motorwege von der Kortikalis bis zur Höhe der Wirbelsäulenelektrode. D-Wellen werden durch transkranielle

elektrische Stimulation erhalten. Die Aufnahme erfolgt spinal in der Regel im kaudalen Bereich des Operationsfeldes.

D-Wellen sind spezifisch für Motorwege. Sie können durch Verschieben der Wirbelsäulenelektrode entlang der Zwischenwirbelräume ein Läsionsniveau erreichen.

Allerdings befindet sich dabei die Aufzeichnungselektrode im Operationsfeld und ihre Verwendung durch den Chirurgen kann zu Artefakten führen [27].

1.2.3 Motorisch evozierte Potentiale

Die MEP ermöglichen die Überwachung der Bewegungsbahnen vom motorischen Kortex bis zur Muskulatur. Die transkraniellen elektrischen Stimulationen werden mit Korkenzieherelektroden durchgeführt und die Aufzeichnungen erfolgen in Muskelgruppen der unteren Extremitäten. Sie ermöglichen eine selektive und spezifische Beurteilung der Funktionsintegrität absteigender motorischer Bahnen, vom motorischen Kortex bis zur Muskulatur.

Für die Verwendung der MEP sind zumindest präoperativ teilweise funktionierende Motorwege erforderlich [27].

1.3 Fragestellung

Die vorliegende Studie soll einen umfassenden Überblick über die in einem begrenzten Zeitraum (1997 – 2017) an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg durchgeführten operativen Behandlungen von spinalen Meningeomen geben.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation besteht darin, Patienten mit chirurgisch behandelten spinalen Meningeomen zu analysieren und darzulegen, wie sich die operative Resektion in diesem Patientenkollektiv auf das neurologische Outcome auswirkt. Außerdem soll der Einfluss des IOM evaluiert werden.

2 Material und Methode

2.1 Studientyp

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie.

Für das Patientenkollektiv wurden alle Patienten herangezogen, die im Zeitraum vom 01.03.1997 bis zum 31.12.2017 an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg aufgrund eines spinalen Meningeoms operativ therapiert wurden.

2.2 Ethikvotum

Vor Beginn der Datenerfassung wurde die Studie per Votum von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Regensburg genehmigt (18-1117-104).

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Im genannten Zeitraum von zwanzig Jahren und neun Monaten wurden an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg 696 Patienten mit spinalen Tumoren operiert. Davon wurden 103 Patienten aufgrund eines neu diagnostizierten und histologisch bestätigten spinalen Meningeoms behandelt.

Exkludiert wurden 43 Patienten, die nach der Entlassung aus der stationären Behandlung zu keinem weiteren Nachsorgetermin vorstellig wurden und deren Datensätze nicht vollständig waren. Insgesamt 14 Patienten mit der Diagnose einer Neurofibromatose I und II wurden angesichts des unvorhersehbaren und aggressiven biologischen Verhaltens multipler meningeomähnlicher Läsionen ebenfalls nicht in das Kollektiv aufgenommen [94]. Darüber hinaus wurde ein Patient mit Meningeom des Foramen magnum ausgeschlossen. Im Ganzen konnte sodann ein Gesamtkollektiv mit $n = 45$ Patienten in unsere Studie aufgenommen werden.

2.4 Datengenerierung

Die Informationen wurden retrospektiv anhand der Programme SAP® (SAP® Deutschland SE & Co.KG, Walldorf, Deutschland) und Krankenaktenarchiv/AVP

generiert. Aus Erstem wurden unter anderem Patientendaten, Arztbriefe, OP-Berichte und Pathologiebefunde ausgelesen. Die Anästhesieprotokolle wurden aus dem Krankenaktenarchiv/AVP ausgewertet.

Da im Universitätsklinikum Regensburg das Programm SAP® (SAP® Deutschland SE & Co.KG, Walldorf, Deutschland) erst im Jahr 2004 eingeführt wurde, konnte von den davor behandelten Patienten die Krankenakte im Krankenaktenarchiv/AVP eingesehen werden.

2.5 Datenbankerstellung

Die erhobenen Daten wurden unter Nutzung des Programms SPSS® (IBM® SPSS® Statistics Version 23) in entsprechend konstruierte Datensätze eingegeben. In Anlehnung an die Literatur wurden verschiedene Parameter für die Datenbank entworfen und anschließend nach auswertungsorientierten Kriterien analysiert.

Zur Anonymisierung wurde jedem Patienten eine Identifikationsnummer als Pseudonym zugeteilt.

2.5.1 Parameter

Die festgelegten Parameter wurden der Übersicht wegen in Gruppen kategorisiert, die nachfolgend aufgeführt werden:

2.5.1.1 Demographische Daten

Dem Patientenstammblatt wurden die demographischen Daten wie *Geschlecht* und *Geburtsdatum* entnommen. Aus Zweitem konnte dann das *Alter* zum Zeitpunkt der durchgeführten Operation errechnet werden.

2.5.1.2 Onkologische Anamnese

Im Hinblick auf die onkologische Anamnese erfolgte die Erfassung der *Entität* und der *Erstmanifestation* des Tumors als spinales Meningeom. Außerdem wurden die *Lokalisation*, die *Tumorgröße*, die *Anzahl der betroffenen Segmente* der Wirbelsäule festgehalten.

Der genaue *Duraansatz* im ventralen, lateralen oder dorsalen Bereich des Spinalkanals wurde gemäß präoperativer MRT und chirurgischen Befunden bestimmt.

Das *Ausmaß der Kompression* des Rückenmarks haben wir in Anlehnung an Takami et al. skaliert. Diese Skalierung unterteilt die Kompression in eine milde (0 – 30%), relevante (30 – 50%) und eine starke (> 50%) Kompression des Wirbelkanals [4].

Das spinale Meningeom wird nach der aktuellen *WHO-Klassifikation* in drei Grade eingeteilt, die je nach Rezidivhäufigkeit und Prognose als Grad I (gutartig, prognostisch günstig), Grad II (atypisches Meningeom; schnelles Wachstum, häufige Rezidive) Grad III (anaplastisches Meningeom; bösartig, Metastasierung möglich) eingestuft werden. Ferner wurde im Pathologiebefund der sogenannte *MIB-Index* (Molecular Immunology Borstel) bestimmt, der die Tumorproliferationsrate eines Tumors angibt [11].

Zudem wurde eruiert, ob bei den Patienten *multiple spinale Meningeome* oder *intrakranielle Meningeome* diagnostiziert wurden, oder ob die Erkrankung im Rahmen einer *Neurofibromatose* aufgetreten ist.

Die Daten wurden hinsichtlich eines *Rezidivtumors* und damit zusammenhängender *Rezidivoperationen* im weiteren Verlauf ausgewertet. Ein zusätzlicher Parameter war die onkologische Behandlung im Sinne einer *Strahlentherapie* nach der Operation, oder ob diese empfohlen wurde.

2.5.1.3 Neurologische Symptomatik

Die ausgewählten Parameter wurden zu verschiedenen Zeitpunkten festgehalten: *präoperativ* bei Aufnahme der Patienten im Klinikum, *postoperativ*, bei dem *Auftreten eines Rezidivs* und zu den *Follow-Up-Zeitpunkten*. Letztere gliedern sich in ein erstes Follow-Up nach drei bis vier Monaten nach der Operation und dann jeweils nach etwa 12, 24, 36, 48 und 60 Monaten.

Zur neurologischen und allgemeinen Symptomatik der Patienten wurden folgende Parameter in die Datenbank aufgenommen:

- *Allgemeinzustand* des Patienten bei Aufnahme
- Schmerzen: *lokale Schmerzen* und *Radikulopathie*
- *Sensibilitätsstörung*

- *Parese*
- *Reithosenhypästhesie*
- *Gangstörung*
- *Querschnitt: sensibler und motorischer Querschnitt*
- *Blasen- und Mastdarmstörung*
- *Pyramidenbahnzeichen: pathologische Reflexe*
- *neues fokalneurologisches Defizit nach Operation*

Schmerzen

Zur Bewertung des Schmerzes wurde die sogenannte visuelle Analogskala verwendet. Diese wurde 1921 erstmals von Hayes und Patterson verwendet und stellt ein validiertes, subjektives Maß für akute und chronische Schmerzen dar. Die Bewertungen werden aufgezeichnet, indem eine handschriftliche Markierung auf einer 10-cm-Linie vorgenommen wird, die ein Kontinuum zwischen „kein Schmerz“ und „schlimmster Schmerz“ darstellt [16].

Tabelle 4: VAS (eigene Darstellung in Anlehnung an Delgado et al. [16])

Punkte	Einteilung
0	Kein Schmerz
1 / 2	Leichter Schmerz
3 / 4	Mäßiger Schmerz
5 / 6	Mittlerer Schmerz
7 / 8	Starker Schmerz
9	Sehr starker Schmerz
10	Unerträglicher Schmerz

Gangstörung

Neben der Ganggeschwindigkeit kann auch das Gangmuster von der Norm abweichen. Normalerweise sollte das Gangmuster „harmonisch“ wirken. Es sollte eine flüssige und symmetrische Bewegung darstellen [49]. Bei der Anamneseerhebung unserer Klinik wurde eine inspektorische Ganganalyse der

Patienten durchgeführt. In Anlehnung an Cohen-Gadol et al. wurde das Gangbild nach folgenden Gesichtspunkten eingeteilt: Gangbild unauffällig, Gangataxie, Gangunsicherheit, Gangprobe nicht durchführbar, Patient ist nicht gehfähig, Claudicatio spinalis [12].

Blasen- und Mastdarmstörung (BMS)

Unser Patientenkollektiv wurde bei der Anamnese hinsichtlich folgender Symptome befragt: Harnverhalt, Harninkontinenz, Stuhlinkontinenz, verminderter Sphinktertonus.

Pyramidenbahnzeichen

In dieser Studie liegt das Augenmerk auf den Symptomen eines Babinski-Reflexes, eines veränderten PSR oder ASR sowie dem Bestehen von Kloni.

Neues fokalneurologisches Defizit nach Operation

Als neues fokalneurologisches Defizit wurde in der vorliegenden Dissertation das Auftreten von Sensibilitätsstörungen, motorischen Defiziten, gestörter Schmerzempfindung, Gangstörungen, oder auch Blasen- und Mastdarmstörungen nach der operativen Therapie gewertet.

2.5.1.4 Operation

Es wurden entsprechende Daten aus den Operationsprotokollen und den Anästhesieprotokollen erfasst:

- *Datum* der Operation
- *Dauer* der Operation mit Schnitt und Naht
- *Methode* des chirurgischen Eingriffs (Hemi-/Laminektomie)
- *Resektionsausmaß* (Teil-/Komplettresektion)
- Anwendung des *elektrophysiologischen Monitorings* während der Operation
- *Simpson Grad*
- Aufenthalt auf der *Intensivstation* nach der Operation
- *Komplikationen* und *Revisionen*

In den Protokollen wurde dokumentiert, ob zur Behebung der iatrogenen Duraverletzung eine *Duranaht* durchgeführt wurde und ob darüber hinaus auch ein *Duraersatz* verwendet wurde. Dazu verwenden wir in unserer Klinik unter anderem den Durapatch/Neuropatch® (Gewebe von Polymilchsäuren), ein DuraGen® (hochporöses Kollagenerüst) oder ein Goretex® (alloplastischer Kunststoff).

Zudem wurde festgehalten, ob die Patienten intraoperativ ein Erythrozytenkonzentrat (EK) oder ein fresh frozen plasma (FFP) erhalten haben.

Der Gebrauch der maschinellen Autotransfusion wurde ebenfalls eruiert. Darunter versteht man das intraoperative Auffangen, Waschen und Retransfundieren des patienteneigenen Wundblutes [96].

2.5.1.5 Scores

In der hier vorliegenden Dissertation wurden die Karnofsky Performance Status Scale (KPS), der Frankel Grade, der Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score) und der Simpson Grade angewendet.

Die verschiedenen Scores wurden in dieser Studie angewendet, um die Kriterien bezugnehmend auf den neurologischen Funktionsstatus und die Rezidivrate vergleichen und analysieren zu können.

2.5.1.5.1 Simpson Grad

Der Simpson Grad wurde erstmals 1957 beschrieben und gibt den Grad der Vollständigkeit der chirurgischen Resektion an. Die Simpson Grade I bis III bezeichnen dabei die Komplettresektion eines Tumors [66].

Tabelle 5: Simpson Grad (eigene Darstellung in Anlehnung an Kannan et al. [43])

Grad	Resektionsausmaß
1	Vollständige Entfernung, inklusive Ansatz
2	Vollständige Entfernung und Koagulation des Ansatzes
3	Vollständige Entfernung ohne Koagulation des Ansatzes
4	Unvollständige Entfernung
5	Erweiterte Biopsie

2.5.1.5.2 Japanese Orthopaedic Association Score

Der JOA-Score wurde 1975 zur Quantifizierung der Schwere klinischer Symptome bei Patienten mit Myelopathie eingeführt und wurde später mehrere Male überarbeitet. In unserer Studie verwendeten wir den JOA Score nach Chiles et al. im Jahre 1999. Dies ist die letzte überarbeitete Anpassung des Scores für die Aktivitäten des täglichen Lebens [25].

Tabelle 6: JOA Score (eigene Darstellung in Anlehnung an Chiles et al. [25])

Punkte	Obere Extremitäten (motorische Funktion)
0	Kann nicht selbstständig essen
1	Messer & Gabel können nicht verwendet werden; Essen mit einem Löffel möglich
2	Kann Messer und Gabel mit viel Schwierigkeit benutzen
3	Kann Messer und Gabel mit leichten Schwierigkeiten verwenden
4	Keine motorische Dysfunktion
	Untere Extremitäten (motorische Funktion)
0	Nicht in der Lage zu gehen
1	Kann mit Gehhilfe auf ebenem Boden laufen
2	Kann mit Handlauf Treppen hoch oder runter gehen
3	Mangel an Stabilität und geschmeidigem Gang
4	Keine motorische Dysfunktion
	Obere Extremität/ Körperstamm/ untere Extremität (sensorische Funktion)
je 0	Schwerer sensorischer Verlust oder Schmerz
je 1	Milder sensorischer Verlust
je 2	Kein sensorisches Defizit
	Blasenfunktion
0	Kann nicht miktieren
1	Deutliche Schwierigkeit bei der Miktion (Retention)
1	Schwierigkeiten bei der Miktion (Häufigkeit, Zögern)
3	Keine Schließmuskeldysfunktion

Der Score beinhaltet einen Gesamtwert zwischen 0 bis 17, wobei die Defizite umso schwerwiegender zu bewerten sind, je niedriger die Gesamtpunktzahl ausfällt.

Tabelle 7: JOA Score – Bewertungsmethode und Interpretation

Normale Funktion	16 – 17
Grad 1	12 – 15
Grad 2	8 – 11
Grad 3	0 – 7

2.5.1.5.3 Frankel Grade

Bereits 1969 erhob Frankel erstmals eine Klassifizierung von Patienten mit Verletzungen der Wirbelsäule und kategorisiert neurologische Ausfälle sensibler und motorischer Art unterhalb der Verletzungshöhe [23].

Tabelle 8: Frankel Grade (eigene Darstellung in Anlehnung an Frankel et al. [23])

Grad	Kriterien
A	Komplette Parese
B	Keine Willkürmotorik, aber erhaltene Sensibilität
C	Unbrauchbare motorische Funktion
D	Gebrauchsfähige Motorik, aber nicht normal
E	Normale Motorik und Sensibilität

2.5.1.5.4 Karnofsky Performance Status Scale

Die Karnofsky Performance Status Scale wird zur Beurteilung der körperlichen und sozialen Aktivität und Aktivitätseinschränkungen von Patienten in der Onkologie verwendet. Meist wird er herangezogen, um die Lebensqualität der Patienten einzuschätzen.

Der Index kategorisiert auf einer Skala von 0% bis 100%, wobei in 10%-Stufen bewertet wird und die Übergänge nicht eindeutig voneinander abzugrenzen sind [91].

In vorliegender Arbeit dient er der Einschätzung des Allgemeinzustandes der Patienten zu den verschiedenen Zeitpunkten.

Tabelle 9: KPS (eigene Darstellung in Anlehnung an Karnofsky et al. [91])

KPS	Kriterien
100%	keinerlei Beschwerden oder Anzeichen der Krankheit
90%	minimale Symptome, normale Aktivität
80%	Symptome erkennbar, Aktivitäten unter Anstrengung möglich
70%	deutliche Symptome, Selbstversorgung möglich, Arbeit und Aktivität nicht
60%	Hilfestellung erforderlich, Selbständigkeit noch weitestgehend vorhanden
50%	Regelmäßige Hilfestellung und medizinische Versorgung erforderlich
40%	Behindertenstatus, qualifizierte Hilfe erforderlich
30%	Schwerbehindertenstatus, Hospitalisation
20%	schwerstkrank, intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich
10%	moribund, schnelle und unaufhaltbare Verschlechterung
0%	Tod

2.6 Auswertung

Alle Daten werden mit beschreibenden Statistiken dargestellt. Die Datenauswertung erfolgte mit dem Programm SPSS® (IBM® SPSS® Statistics Version 25). Die Darstellung der Abbildungen in Form von Balkendiagrammen und Kreisdiagrammen erfolgte mit Microsoft® Excel® 2016 MSO. Die Darstellungen der Box-Plot wurden mit dem Programm SPSS® erstellt.

Relative und absolute Häufigkeiten für kategoriale und mittlere (Interquartilbereich (IQR)) für kontinuierliche Daten. Kategoriale Daten wurden unter Verwendung eines Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests verglichen. Die Veränderung des Schmerzes und der JOA-Wert zwischen Aufnahme und Entlassung wurden unter Verwendung des von Wilcoxon signierten Rang-Tests analysiert.

Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ determiniert.

Sämtliche Berechnungsdaten wurden unter Beratung des Zentrums für klinische Studien des Universitätsklinikums Regensburg ausgewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Demographische Daten

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 45 Patienten aufgenommen. Diese wurden im Zeitraum vom 01.03.1997 bis einschließlich 31.12.2017 an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg aufgrund eines spinalen Meningeoms operiert.

Dabei handelte es sich um 39 Frauen (86,7%) und 6 Männer (13,3%). Das Verhältnis weiblicher zu männlicher Patienten betrug demnach 6,5:1.

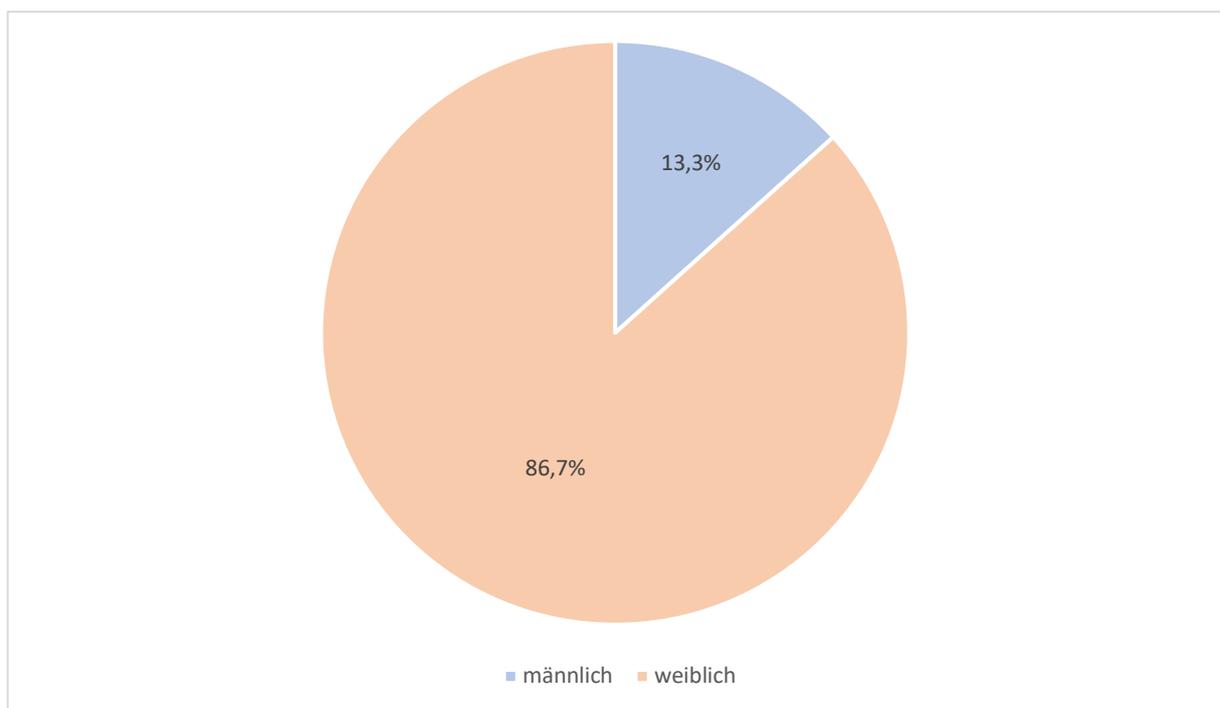


Abbildung 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Das geschlechtsunabhängige Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation betrug 62,98 Jahre ($\pm 10,625$). Die Spanne erstreckte sich dabei von 31 bis 84 Jahren. Drei Patienten des Patientenkollektivs waren zum Zeitpunkt der Operation jünger als fünfzig Jahre (6,7%). 15 Patienten (33,3%) befanden sich in der achten Lebensdekade und 2 Patienten (4,4%) in der Neunten.

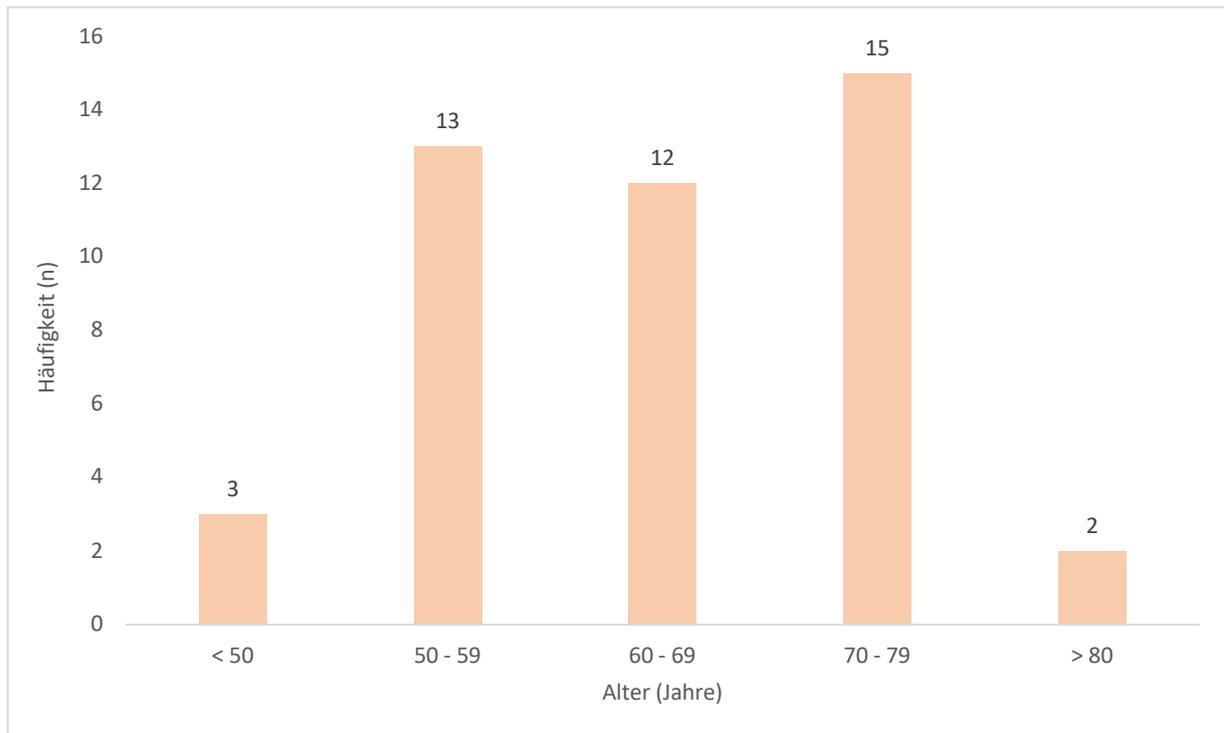


Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation

Die weiblichen Patienten des untersuchten Kollektivs waren mittelwertig 63,69 Jahre ($\pm 10,82$). Bei den Männern zeigte sich ein Durchschnittsalter von 58,33 Jahren ($\pm 8,55$).

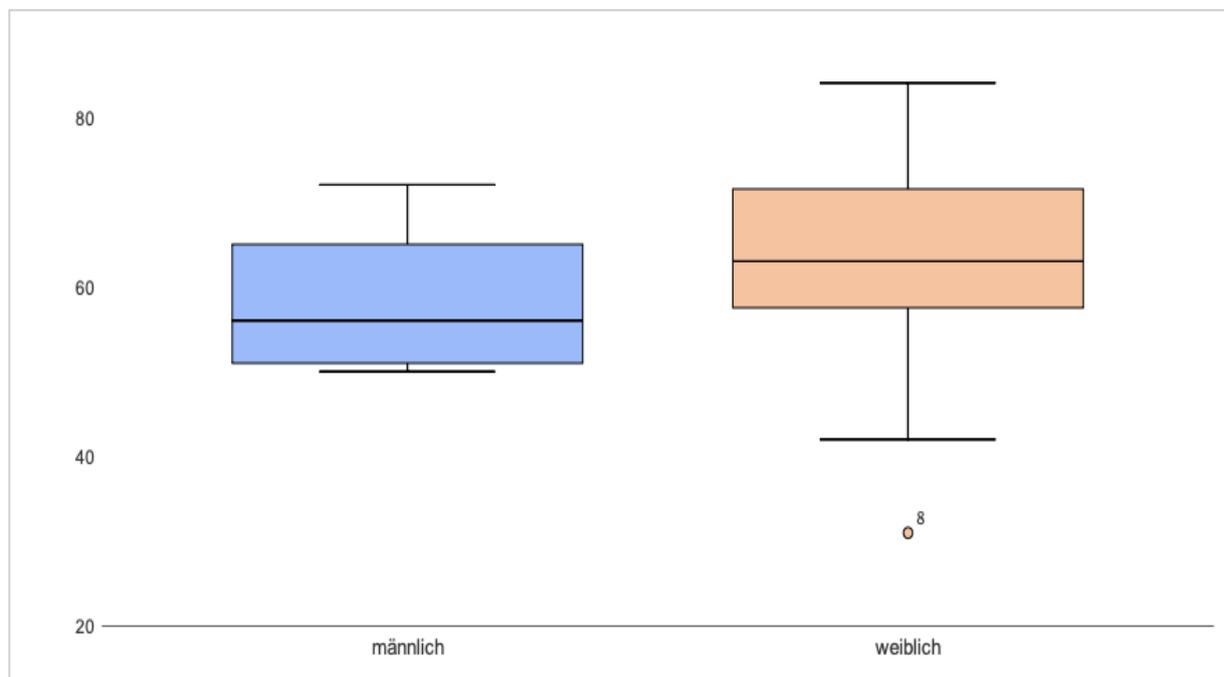


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten im Geschlechtervergleich

3.1.2 Tumoranamnese

3.1.2.1 Entität und Erstmanifestation des Tumors

Bei allen 45 Patienten, die in das Kollektiv aufgenommen wurden, wurde die Diagnose eines Meningeoms durch den pathologischen Befund als Entität bestätigt.

Eines der Einschlusskriterien der Patienten war das Vorliegen der Diagnose als Erstmanifestation. Aufgrund dessen wurde kein Patient mit einem Rezidiv zum Zeitpunkt der initialen Diagnosestellung am Universitätsklinikum Regensburg in die Studie eingeschlossen.

3.1.2.2 Anzahl der Tumore

Insgesamt beschränkte sich die Zahl der Tumore überwiegend auf ein singuläres spinales Meningeom (n = 44, 97,8%). Lediglich ein Patient (2,2%) war zum Zeitpunkt des Befundes an multiplen Meningeomen erkrankt. Bei diesem einen Patienten befand sich ein weiteres Meningeom intrakraniell, eine Neurofibromatose konnte jedoch ausgeschlossen werden

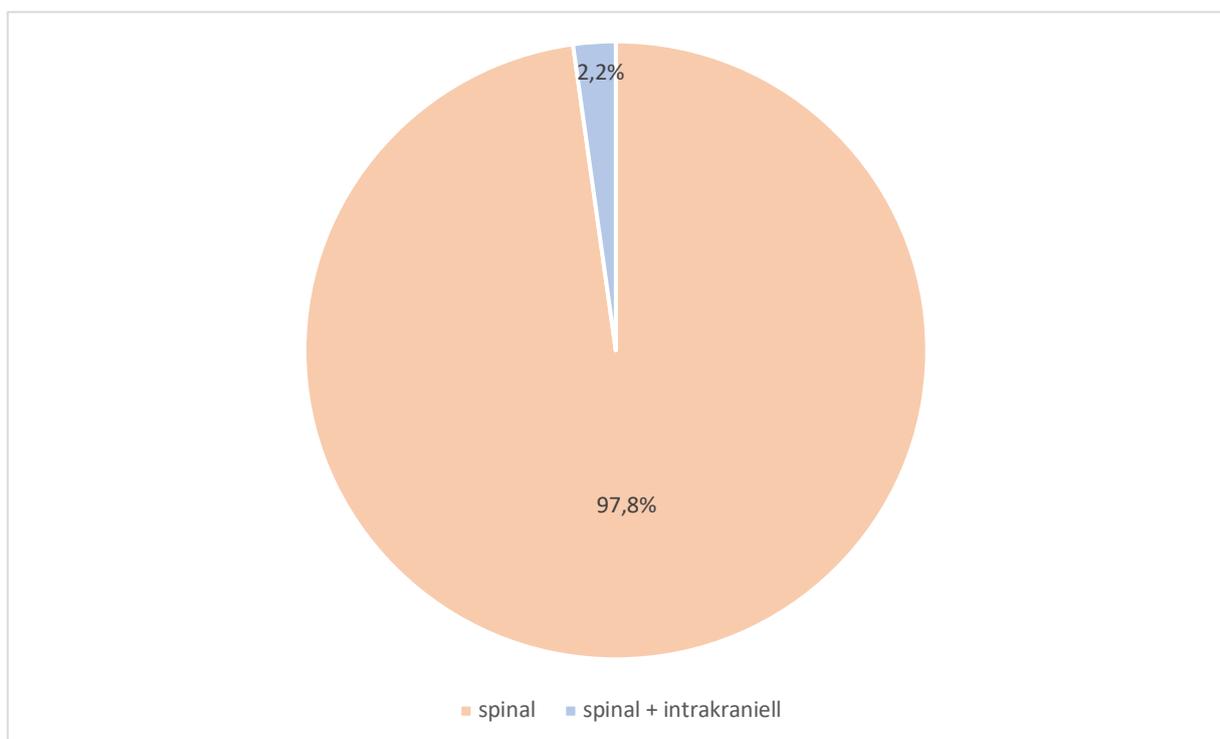


Abbildung 4: Anzahl der Tumore

3.1.2.3 Lokalisation des spinalen Meningeoms

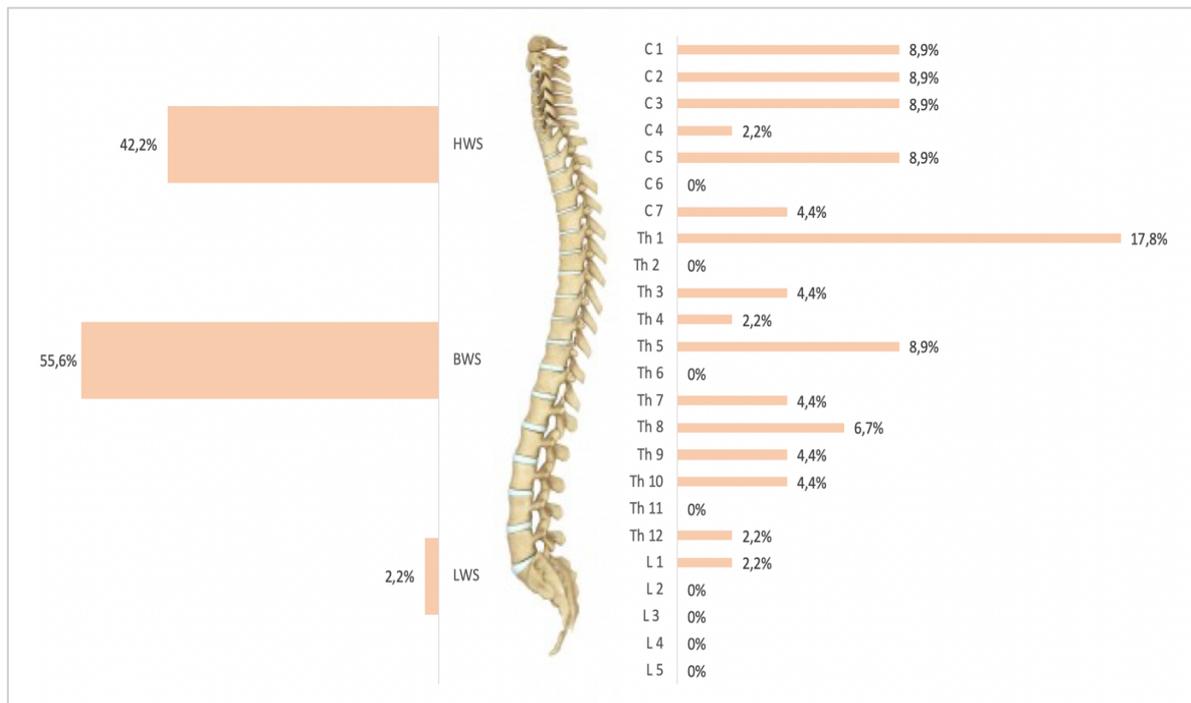


Abbildung 5: Lokalisation der spinalen Meningeome

Bildquelle: <https://www.11880-physio.com/ratgeber/praevention/wirbelsaeule> (30.05.2019) [98]

Mit 55,6% (n = 25) stellte die thorakale Wirbelsäule die häufigste Lokalisation der spinalen Meningeome dar. Das Verhältnis der oberen BWS (BWK 1 – BWK 6: n = 15, 60,0%) zur unteren BWS (BWK 7 – BWK 12: n = 10, 40,0%) betrug 1,5:1. Die meisten Patienten wurden in Höhe des ersten Brustwirbelkörpers (n = 8, 17,8%) operiert, gefolgt von BWK 5 (n = 4, 8,9%) und von BWK 8 (n = 3, 6,7%).

Der Anteil der zervikalen Wirbelsäule betrug 42,2% (n = 19) und nur bei einem Patienten (2,2%) war das Meningeom in der Lendenwirbelsäule lokalisiert.

3.1.2.4 Anzahl betroffener Segmente

Bei dem Großteil der Patienten (n = 40, 88,9%) war lediglich ein Segment der Wirbelsäule von dem Tumor betroffen. In fünf Fällen hingegen erstreckte sich das Meningeom über zwei Segmente (11,1%). Bei keinem Patienten des Kollektivs erstreckte sich das Meningeom über mehr als zwei Segmente.

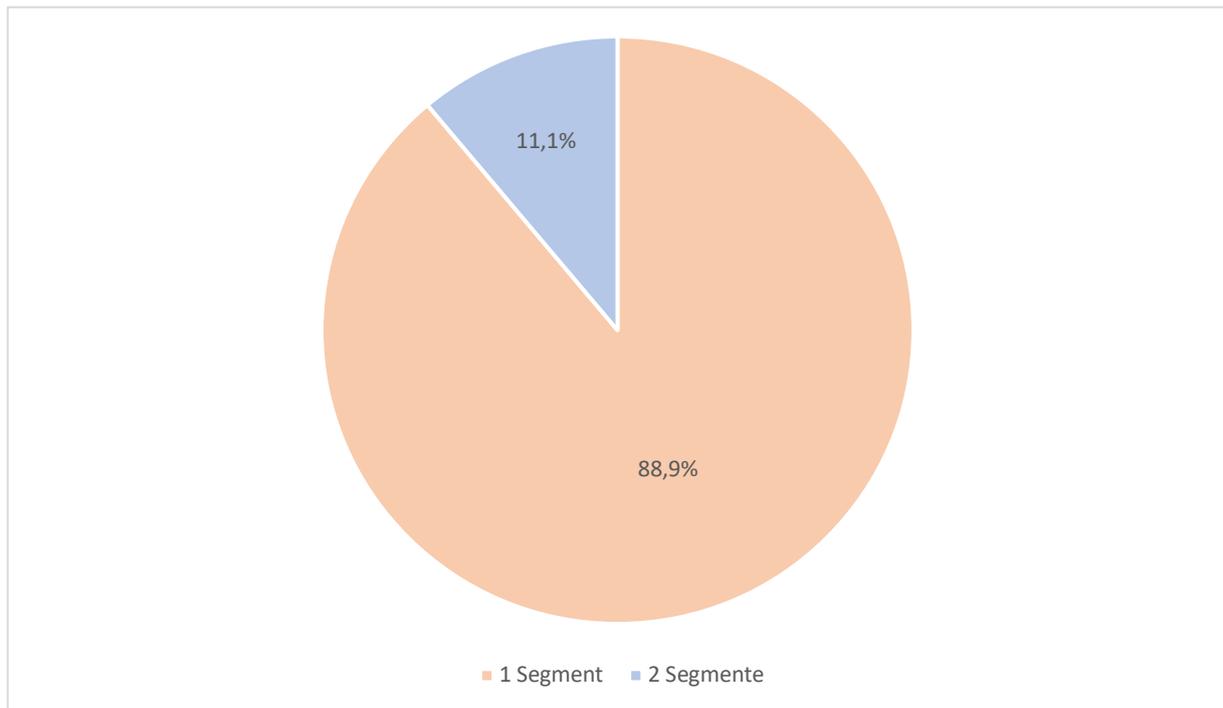


Abbildung 6: Anzahl der betroffenen Segmente

3.1.2.5 Tumorgröße

Die mittlere Tumorgröße betrug 1,76 cm (0,6 – 6cm/ \pm 0,99cm) Breite x 1,79 cm (0,4 – 5cm / \pm 0,90cm) Tiefe x 1,61cm (1 – 2,6cm/ \pm 0,49cm) Höhe.

Die Skalierung unterteilt die Kompression in eine milde (0 – 30%), relevante (30 – 50%) und eine starke (> 50%) Kompression des Wirbelkanals. In unserer Studie zeigten ein Großteil der Patienten mit 44,4% (n = 20) eine milde Kompression des Spinalkanals, gefolgt von einer relevanten Kompression bei 22,2% der Patienten (n = 10) und lediglich bei 4,4% (n = 2) zeigte sich eine starke Kompression des Spinalkanals.

3.1.2.6 WHO-Klassifikation

Bei dem Großteil der Patienten (n = 44, 97,8%) wurde im pathologischen Befund ein WHO-Grad I Meningeom klassifiziert. In der nachfolgenden Tabelle werden die verschiedenen histologischen Subtypen, wie sie in dem Pathologiebefund angegeben wurden, genauer aufgeführt.

Tabelle 10: Übersicht über die histologischen Subtypen der Meningeome WHO I°

Histologische Subtypen	Anzahl n	Anteil %
Meningothelial	11	24,4
Fibroblastisch/fibromatös	1	2,2
Transitional	2	4,4
Psammomatös	12	26,7
Angiomatös	1	2,2
Fibromatös	1	2,2
Sklerosiert	1	2,2
Meningothelial-psammomatös	5	11,1
Keine Angabe	10	22,2
GESAMT	44	100

Lediglich in einem Fall (2,2%) wurde ein atypisches Meningeom WHO-Grad II diagnostiziert.

3.1.2.7 Molecular Immunology Borstel

Bei dem Großteil der Tumore wurde ein MIB-Index von 1 festgestellt (n = 44, 97,8%). Einzig bei einem Patienten (2,2%) wurde ein MIB-Index von 2 im Pathologiebefund bestimmt. Ein MIB-Index von 1 beschreibt eine Proliferationsrate von < 2%, ein Index von 2 eine Proliferationsrate von 3 – 20%.

3.1.2.8 Duraansatz

Ein ventraler, beziehungsweise anteriorer Duraansatz zeigte sich bei 11,1% (n = 5). Bei 32 der Patienten (71,1%) befand sich der Duraansatz lateral und bei weiteren 2 Patienten (4,4%) dorsal. 11,1% (n = 5) wiesen einen ventrolateralen und 2,2% (n = 1) einen dorsolateralen Duraansatz auf.

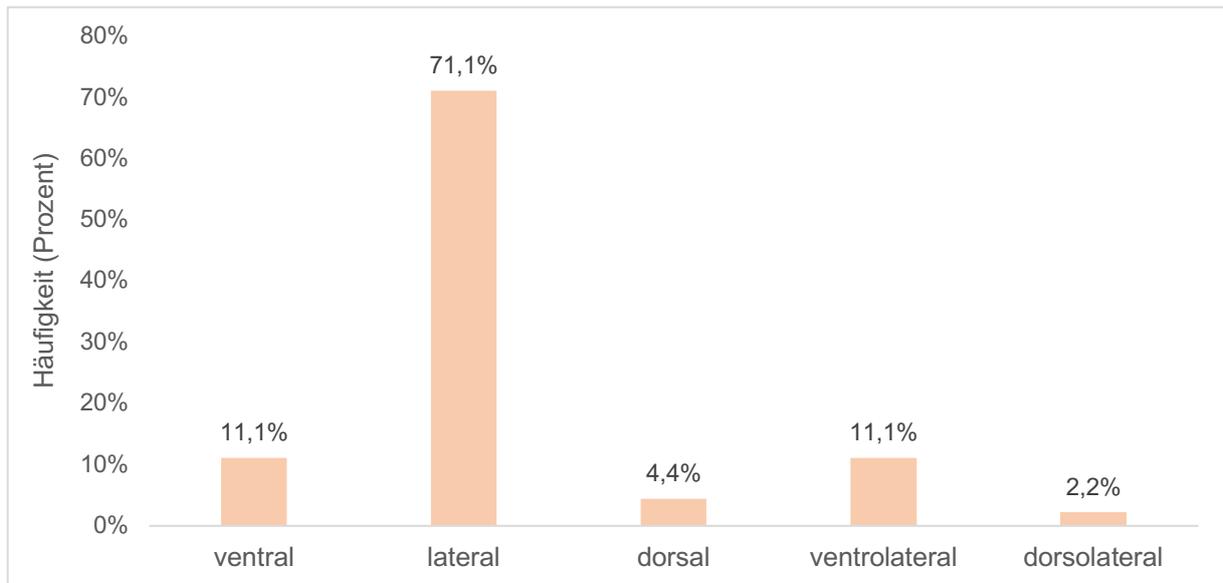


Abbildung 7: Duraansatz

3.1.2.9 Rezidivtumore

Einzig einer der 45 Patienten (2,2%) entwickelte nach der ersten Tumorresektion am Universitätsklinikum Regensburg eine radiologische Progression des Tumors. Bei dem Primärtumor handelte es sich um ein Meningeom WHO° I und das Resektionsausmaß der Operation des Primärtumors war als Komplettresektion verzeichnet.

Das Rezidiv trat nach 13,65 Monaten auf und wurde in der Bildgebung des Follow-Up diagnostiziert, ohne dass es zu klinischen Symptomen wie Schmerzen oder neurologischen Defiziten bei dem Patienten kam.

Auf den Bildern des MRT der Nachsorge wurden ein Rezidiv des Tumors an der Wirbelsäule und ein neuartiger Tumor intrakraniell festgestellt. Infolge der asymptomatischen Situation des Patienten wurde der Patient nicht erneut operiert. Der Befund des Patienten wurde bis zum Ende unserer Nachsorge jährlich kontrolliert. Dieser war stets konstant und stellte keinen raumfordernden Prozess dar.

3.1.3 Therapie

3.1.3.1 Dauer des stationären Aufenthalts

Für die operative Behandlung wurden alle 45 Patienten nach der Diagnosestellung im Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik für Neurochirurgie stationär

aufgenommen. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der Station betrug dabei 13,2 Tage ($\pm 4,87$). Der kürzeste Aufenthalt eines Patienten erstreckte sich über 9 Tage, das Maximum über 28 Tage.

3.1.3.2 Operationsmethode und Dauer der Operation

Den chirurgischen Eingriff als operatives Verfahren stellt die Tumorresektion mittels Laminektomie oder Hemilaminektomie dar. Die Laminektomie wurde in 33 Fällen (73,3%) als operativer Zugang gewählt. Bei 12 Patienten (26,7%) hingegen war eine Hemilaminektomie ausreichend.

Die mediane Operationsdauer betrug 3:57 Stunden ($\pm 1:11$), wobei die Dauer zwischen 2:02 und 6:19 Stunden variierte.

3.1.3.3 Resektionsausmaß

Die komplette Entfernung des spinalen Meningeoms konnte in 41 Fällen (91,1%) erreicht werden. Bei 4 Patienten (8,9%) beschränkte sich das Resektionsausmaß auf eine Teilresektion des Tumors.

3.1.3.3.1 Simpson Grade

Bei der überwiegenden Anzahl der Patienten ($n = 32$, 71,1%) konnte ein Resektionsgrad II nach Simpson erreicht werden. In 6 Fällen (13,3%) erzielte man den Grad I, bei drei Patienten (6,7%) den Grad III und bei 4 Patienten (8,9%) den Grad IV des Resektionsausmaßes nach Simpson. Der Grad V war bei keinem Patienten des vorliegenden Kollektivs verzeichnet worden.

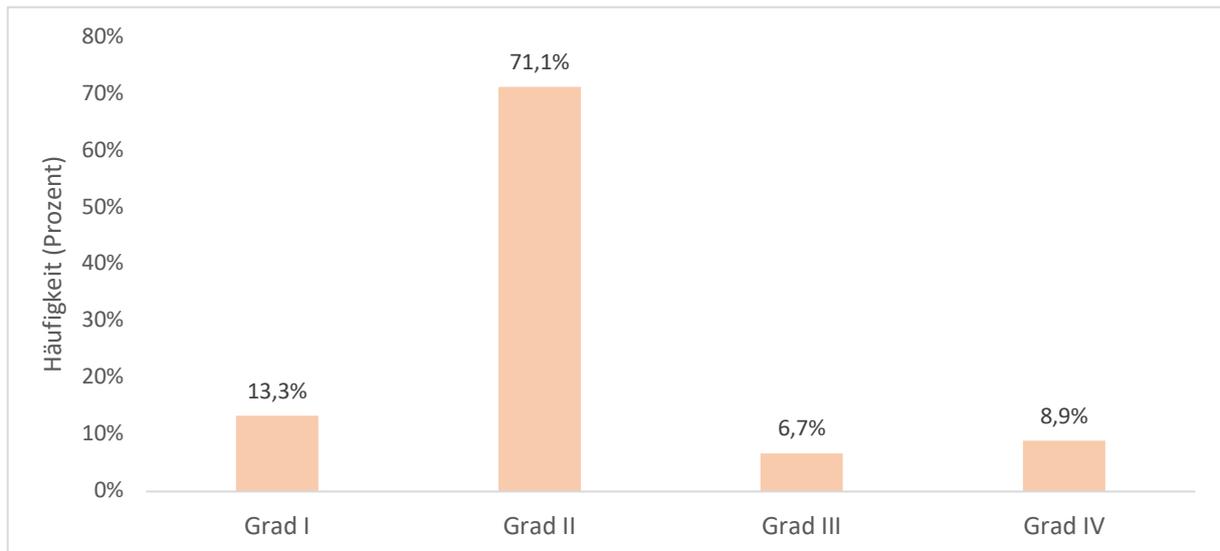


Abbildung 8: Resektionsausmaß nach Simpson

3.1.3.4 Duraersatz und Duranaht

In 93,3% (n = 42) der Operationen musste kein Duraersatz angewendet werden. Bei einem Patienten (2,2%) wurde ein Durapatch/Neuropatch verwendet. Bei einem weiteren Patienten (2,2%) wurde ein Duragen und wiederum bei einem anderen Patienten (2,2%) ein Goretex als Duraplastik eingesetzt.

Die Naht der Dura mater spinalis war bei 93,3% der Fälle (n = 42) in den Operationsberichten dokumentiert. Bei den restlichen 3 Patienten (6,7%) ist diese Naht nicht explizit verzeichnet. Zur Spezifikation des verwendeten Materials zur Duranaht (Art des Fadens, Hersteller, Fadenstärke) konnten in den Krankenakten der Patienten keine genaueren Angaben eruiert werden.

3.1.3.5 Elektrophysiologisches Monitoring während OP

Seit Anfang des Jahres 2010 ist das elektrophysiologische Monitoring während der Operation fest am Universitätsklinikum Regensburg etabliert worden. Dabei basiert das IOM in der Abteilung für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Regensburg auf D-Wellen, SEP und MEP.

In unserer Kohorte wurde in 20 Fällen (44,4%) das elektrophysiologische Monitoring während des Eingriffes angewendet. Bei keinem dieser Patienten zeigte das IOM eine Auffälligkeit oder verschlechterte sich während der Operation. Die restlichen 25 Operationen (55,6%) wurden indessen ohne Zuhilfenahme dieses

neurophysiologischen Monitorings durchgeführt. Von diesen 25 Operationen ohne Verwendung des IOM fanden achtzehn OPs vor dem Jahr 2010 statt. Warum das IOM in den anderen sieben Operationen nach 2010 keine Anwendung fand, konnte aus den gegebenen Operationsprotokollen nicht ausgelesen werden.

3.1.3.6 Komplikationen während der Operation

Bei keinem der Patienten (0%) kam es intraoperativ zu einer dokumentierten Komplikation während der durchgeführten Operation.

Des Weiteren musste in keinem einzigen Fall einem Patienten ein EK oder FFP verabreicht werden. In keiner der Operationen wurde die maschinelle Autotransfusion benötigt.

3.1.3.7 Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation

Sechs der 45 Patienten (13,3%) wurden nach der Operation auf der neurochirurgischen Intensivstation für eine Nacht überwacht. Alle Patienten konnten daraufhin am Tag nach der OP mit stabilen Vitalparametern wieder auf die neurochirurgische Normalstation verlegt werden. Die anderen 39 Patienten (86,7%) konnten postoperativ direkt im Anschluss an den Aufenthalt im Aufwachraum wieder auf die neurochirurgische Normalstation übernommen werden.

3.1.3.8 Revisionen und Komplikationen im weiteren Verlauf

Bei 91,1% der Patienten (n = 41) verlief der Heilungsverlauf im Anschluss an die Resektion des spinalen Meningeoms komplikationslos.

Komplikationen während des stationären Aufenthalts

Bei zwei Patienten (4,4%) trat postoperativ ein Liquorkissen im Bereich der Operationswunde auf. Bei dem einen Patienten konnte es durch die Anlage einer lumbalen Drainage behoben werden. Bei dem zweiten Patienten musste das Liquorkissen operativ revidiert werden, nachdem durch eine Lumbaldrainage keine zufriedenstellende Wundsituation hergestellt werden konnte. Beide Patienten konnten daraufhin mit guten Wundverhältnissen und vollständig zurückgebildeten

Liquorkissen nach Hause entlassen werden. Das Liquorkissen bezeichnet eine subkutane Liquoransammlung. Im Gegensatz dazu wäre eine Liquorfistel abzugrenzen, bei der sich eine Verbindung zwischen dem Liquorsystem und der Außenwelt bildet.

Ein weiterer Patient (2,2%) benötigte eine erneute Operation infolge einer raumfordernden Nachblutung (epidurales Hämatom). Die Patientin entwickelte im stationären Verlauf eine hochgradige Paraparese der Beine, woraufhin sich die Nachblutung mit Ausmaß der ursprünglichen Raumforderung in der bildgebenden Diagnostik zeigte. Durch die Revision konnte das Hämatom vollständig entfernt werden und die Paraparese der Beine bildete sich nach der Revision weitgehend (KG 3 - 4) zurück.

Komplikationen im Anschluss an den stationären Aufenthalt

Ein Patient (2,2%) musste im Anschluss an den stationären Aufenthalt wiederholt am Universitätsklinikum Regensburg auf Grund einer neu aufgetretenen Komplikation stationär aufgenommen werden.

Gut eine Woche nach dem primären komplikationslosen Aufenthalt trat bei dem Patienten ein subkutaner Abszess bei Wunddehiszenz auf. Der Patient stellte sich mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes, intermittierenden Fieberschüben und starken Schmerzen im Wundbereich erneut an der Klinik für Neurochirurgie vor. Eine neuartige Parese bestand nicht. Nach erfolgter Wundrevision und unter einer antibiotischen Behandlung waren die Symptome des Patienten im weiteren stationären Aufenthalt komplett regredient. Der Patient konnte mit guten Wundverhältnissen und ohne neurologische Defizite nach zehn weiteren Tagen aus der stationären Behandlung wiederholt in sein häusliches Umfeld entlassen werden.

3.1.3.9 Strahlentherapie

Bei keinem der Fälle ist eine nachfolgende Behandlung durch eine Strahlentherapie dokumentiert.

3.1.4 Symptome

In der Tabelle werden die Häufigkeiten der neurologischen Symptome aufgeführt, die die Patienten zu den Zeitpunkten *präoperativ*, *postoperativ* und zum *Follow-Up* hatten. Der postoperative Zeitpunkt ist hier in dieser retrospektiven Studie gleichzusetzen mit dem Zeitpunkt der Entlassung der Patienten aus dem Universitätsklinikums Regensburg.

Nachfolgend werden Balkendiagramme mit den Symptomgruppen dargestellt, die die prozentualen Anteile der betroffenen Patienten zu den verschiedenen Zeitpunkten widerspiegeln. Die Symptome werden dabei auf ein Gleichbleiben, die Verbesserung oder eine Verschlechterung der Krankheitszeichen untersucht.

Tabelle 11: Übersicht der Symptome zu den unterschiedlichen Zeitpunkten

Symptome	präop n = 45 (n,%)	postop n = 45 (n,%)	Follow-Up n = 45 (n,%)
Schmerz	20 44,4	28 62,2	16 35,5
Sensomotorische Defizite			
Sensibilitätsstörung	35 77,8	26 57,8	17 37,8
Reithosenhypästhesie	0 0	0 0	0 0
Parese	19 42,2	15 33,3	6 13,3
Pathologisches Gangbild	25 55,6	24 53,3	16 35,6
Querschnitt			
Sensibler Querschnitt	13 28,9	9 20,0	3 6,7
Motorischer Querschnitt	1 2,2	1 2,2	1 2,2
Fokalneurologisches Defizit			
Harnverhalt	1 2,2	0 0	0 0
Harninkontinenz	8 17,8	4 8,9	0 0
Stuhlinkontinenz	1 2,2	1 2,2	0 0
Verminderter Sphinktertonus	1 2,2	1 2,2	0 0
Pyramidenbahnzeichen			
Pathologische Reflexe	5 11,1	1 2,2	1 2,2

Im Durchschnitt kamen die Patienten 46,84 Monate ($\pm 40,2$) zu den Kontrollterminen, wobei die Zeitspanne 4 bis 190 Monate betrug.

3.1.4.1 Häufigstes Symptom bei Erstmanifestation

Im vorliegenden Patientenkollektiv waren die sensomotorischen Defizite die am häufigsten dokumentierten Symptome bei der Erstmanifestation eines spinalen Meningeoms.

Zum Zeitpunkt der Diagnose waren die meisten Patienten ($n = 35, 77,8\%$) von einer Sensibilitätsstörung betroffen. 25 Probanden ($55,6\%$) waren mit einer Gangstörung und 19 Patienten ($42,2\%$) mit einer Parese vorstellig geworden.

3.1.4.2 Zeitspanne zwischen Symptombeginn und der Operation

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren die Patienten unterschiedlich lang von den Krankheitszeichen betroffen. Bei einem Patienten ($2,2\%$) wurde keine Angabe zur Dauer der Symptome gemacht. 1 Patient ($2,2\%$) zeigte zu besagtem Zeitpunkt keine Symptome.

Bei drei der 45 Patienten ($6,7\%$) traten die Symptome unter einem Monat vor der OP auf. Bei 5 Patienten ($11,1\%$) unter drei Monaten, bei 11 Patienten ($24,4\%$) unter einem halben Jahr und bei 9 Patienten ($20,0\%$) unter einem Jahr auf. 15 Patienten des Kollektivs ($33,3\%$) waren präoperativ bereits seit über einem Jahr von den Symptomen betroffen.

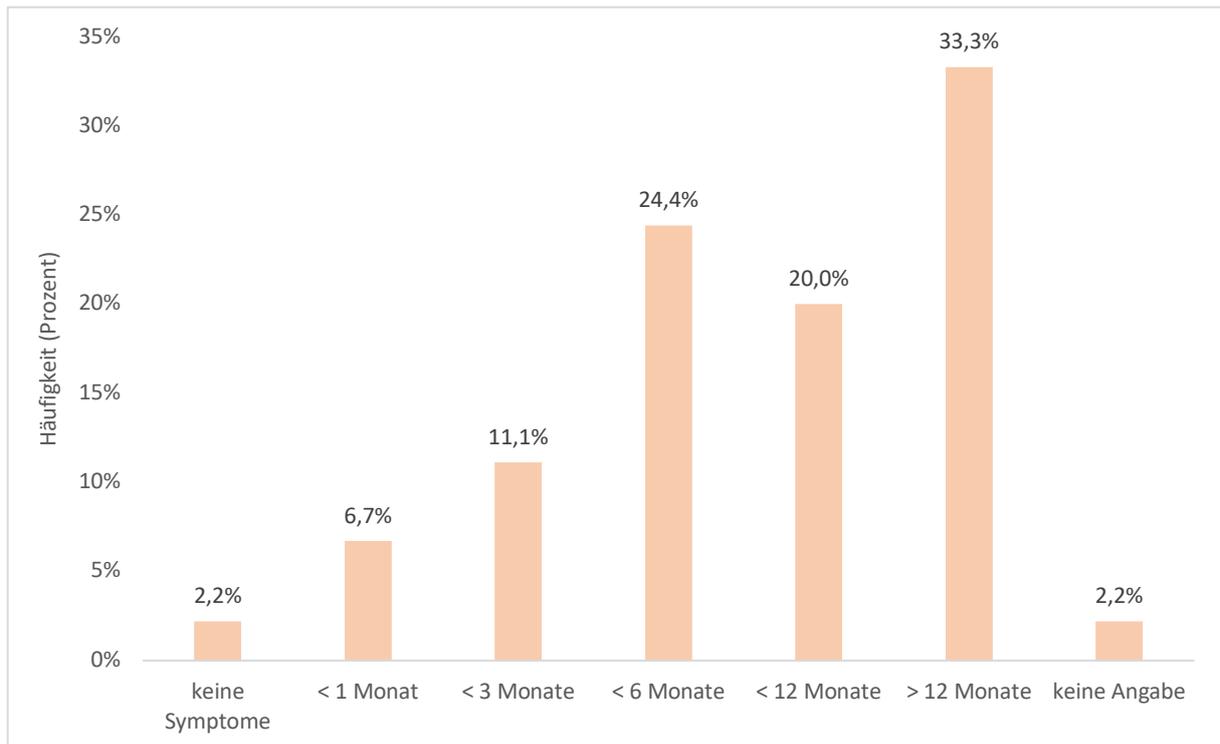


Abbildung 9: Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Operation

3.1.4.3 Schmerzen

Von einer Schmerzsymptomatik lokaler oder radikulärer Art waren präoperativ insgesamt 20 der 45 Patienten (44,4%) betroffen. Nach der Operation waren insgesamt bei 28 Patienten (62,2%) Schmerzen zu verzeichnen. Zum Zeitpunkt des Follow-Ups waren hingegen nur noch 16 Patienten (35,5%) von diesem Symptom betroffen.

Auf der visuellen Analogskala betrug der Mittelwert der Schmerzen 5,20 (\pm 1,24), wobei die Werte von zwei bis sieben auf der Skala präoperativ angegeben wurden. Der Wert auf der VAS reduzierte sich zum postoperativen Zeitpunkt auf 2,70 (\pm 1,69) und beim Follow-Up auf 0,95 (\pm 1,43). Die Spanne der Werte erstreckte sich postoperativ von eins bis sieben und beim Follow-Up von null bis vier auf der VAS.

Bei 14 von den 20 präoperativ Betroffenen (70,0%) konnte eine Besserung der Schmerzen erzielt werden. Lediglich bei zwei Patienten (4,4%) des gesamten Kollektivs verschlechterte sich die Schmerzsymptomatik nach der Operation, wohingegen 6 der anfangs betroffenen Patienten (30,0%) ein Gleichbleiben der Schmerzen nach der Operation angaben.

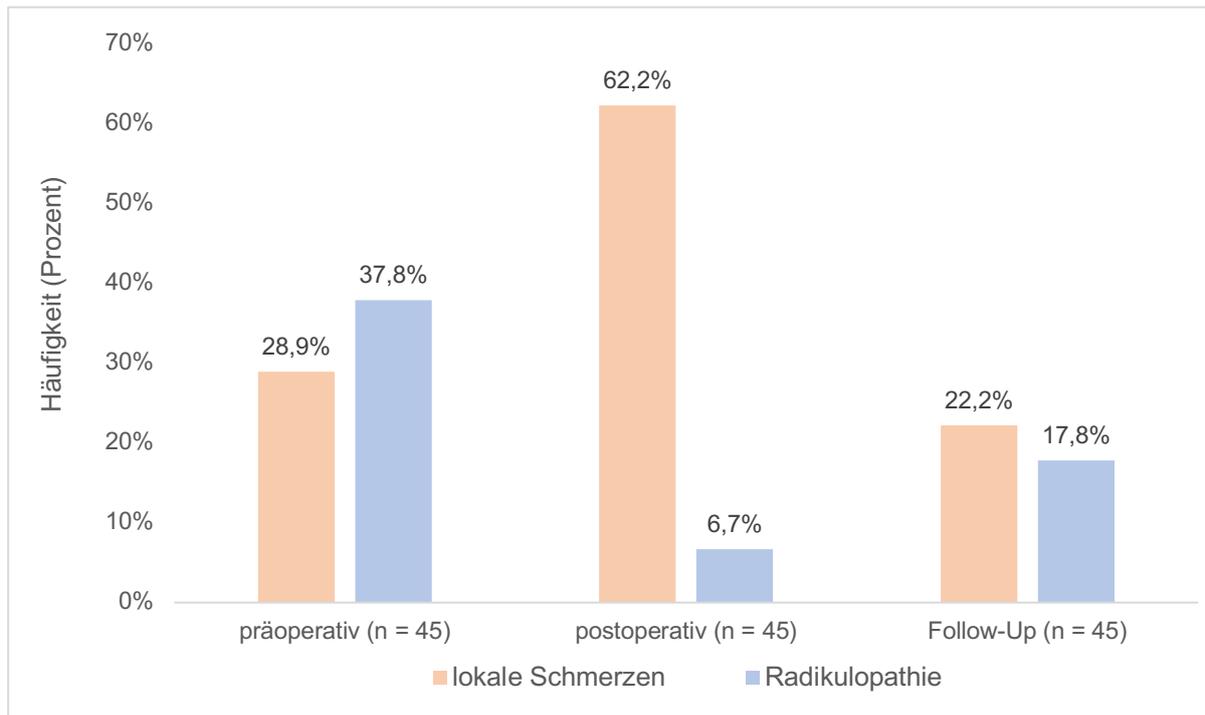


Abbildung 10: relative Häufigkeiten der Patienten mit Schmerzen

Lokale Schmerzen

13 der 45 Patienten (28,9%) klagten zum Zeitpunkt der Diagnose des spinalen Meningeoms vor der Operation über lokale Schmerzen. Dabei waren 10 Patienten (22,2%) von lokalen und radikulären Schmerzen und drei Patienten (6,7%) nur von lokalen Schmerzen betroffen. Nach der Operation blieb die Anzahl der Patienten mit lokalen Schmerzen gleich (n = 13, 28,9%), wobei die Schmerzstärke bei 9 dieser Patienten (69,2%) bereits rückläufig war. So beklagten nur mehr vier der 13 Patienten (30,8%) gleichbleibende lokale Schmerzen. Fünfzehn Patienten des Kollektivs (33,3%) klagten postoperativ zudem über OP-bedingte lokale Wundschmerzen. Zum Zeitpunkt des Follow-Ups (n = 10, 22,2%) sank der prozentuale Anteil der jeweils betroffenen Patienten, wobei 8 Patienten (17,8%) lokale Schmerzen und nur noch zwei Patienten (4,4%) lokale und radikuläre Schmerzen hatten.

Radikuläre Schmerzen

Von dem Symptom der Radikulopathie waren präoperativ 17 Patienten (37,8%) betroffen. Zehn dieser Patienten (22,2%) klagten über radikuläre und lokale

Schmerzen, sieben Patienten (15,6%) hingegen nur über ausstrahlenden Schmerzen. Die Anzahl derer war zum Zeitpunkt nach der Operation rückläufig ($n = 3$, 6,7%), wobei diese drei Patienten gleichermaßen von lokalen Schmerzen betroffen waren. Im Verlauf zum Follow-Up stieg die Anzahl der Patienten wiederum auf 17,8% ($n = 8$) an (Radikulopathie $n = 6$, 13,3%; lokaler und ausstrahlender Schmerz $n = 2$, 4,4%).

3.1.4.4 Sensomotorische Defizite

Der Großteil der Patienten ($n = 39$, 86,7%) war zum Zeitpunkt der Diagnose des Tumors von einer sensomotorischen Funktionsstörung betroffen. Um eine bessere Übersicht zu bekommen, wurden die sensiblen und motorischen Defizite in unterschiedlichen Balkendiagrammen dargestellt.

3.1.4.4.1 Sensible Defizite

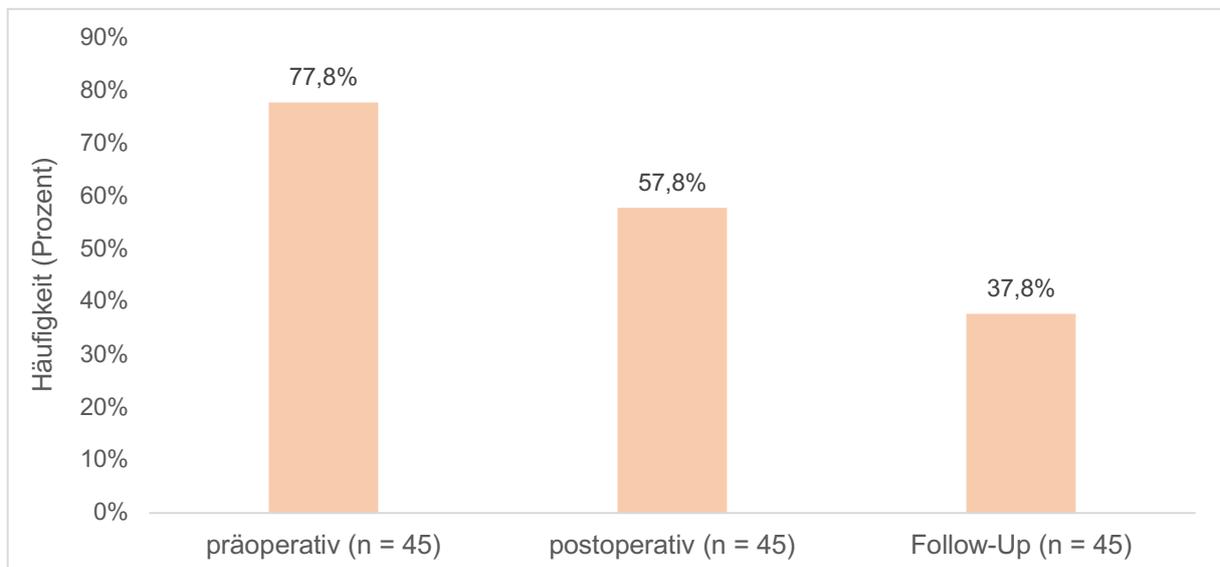


Abbildung 11: relative Häufigkeiten der Patienten mit Sensibilitätsstörungen

Sensibilitätsstörung

Über dreiviertel des Patientenkollektivs ($n = 35$, 77,8%) wurden mit einer Sensibilitätsstörung stationär aufgenommen. Diese reduzierte sich nach der Operation, so dass zu diesem Zeitpunkt noch 26 Patienten (57,8%) davon betroffen waren. Bei 85,7% ($n = 30$) der Patienten mit einer präoperativen Sensibilitätsstörung

konnte im Vergleich zum postoperativen Zeitpunkt eine Verbesserung oder sogar eine Symptomfreiheit erzielt werden. Zum Zeitpunkt des Follow-Ups stellten sich noch 17 der 45 Patienten (37,8%) mit Sensibilitätsstörungen in der Klinik vor.

Insgesamt konnten 32 Patienten (71,1%) von einer Verbesserung der Sensibilitätsstörung profitieren. Bei lediglich drei der Patienten (6,7%) blieben die Symptome unverändert. Ein Patient (2,2%) entwickelte postoperativ eine neue Sensibilitätsstörung, die sich im Verlauf zum Follow-Up jedoch wieder erholte. Nur bei einem Patienten (2,2%) verschlechterte sich diese Symptomatik. Acht Patienten (17,8%) waren hingegen zu keinem Zeitpunkt der Untersuchungen von Sensibilitätsstörungen betroffen.

3.1.4.4.2 Motorische Defizite

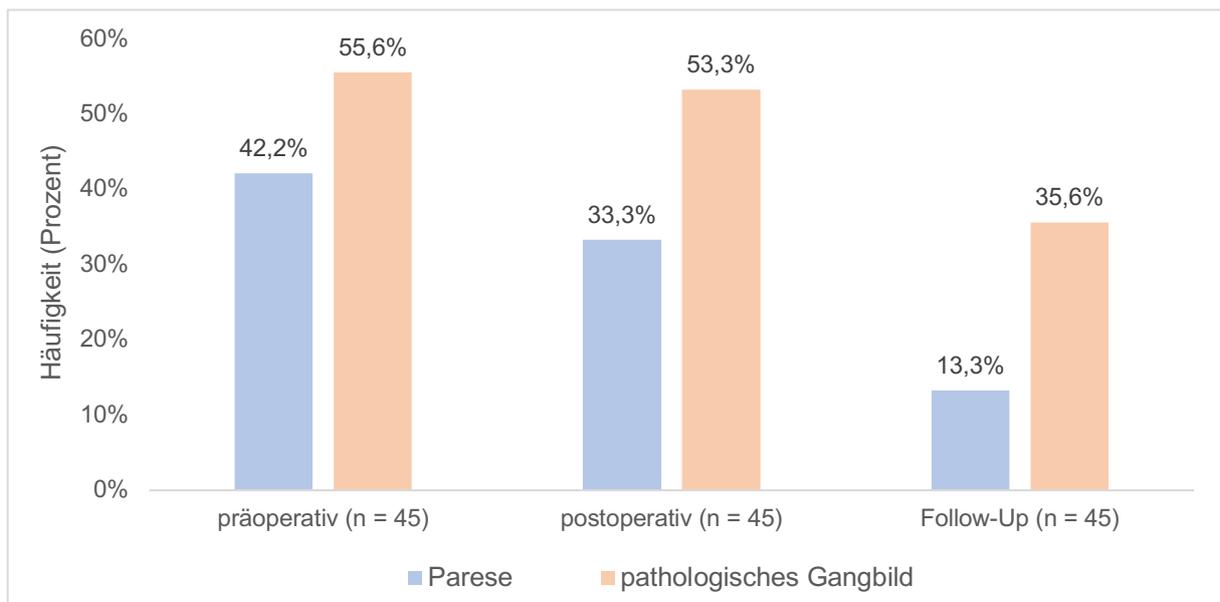


Abbildung 12: relative Häufigkeiten der Patienten mit motorischen Defiziten

Parese

Bei 19 Patienten des Studienkollektivs (42,2%) manifestierte sich präoperativ eine Parese, wovon postoperativ noch 15 der 45 Patienten (33,3%) betroffen waren. Zum Zeitpunkt des Follow-Ups wiesen 6 der 45 Patienten (13,3%) weiterhin dieses Symptom auf.

Im Vergleich zum Befund vor der Therapie wurde bei insgesamt 14 Patienten (31,1%) eine Verbesserung des Symptoms erzielt, wobei sich die Parese bei 3

Patienten (6,7%) postoperativ verschlechterte. Zum Zeitpunkt des Follow-Ups konnte ein Gleichbleiben der Symptome bei 4 Patienten (8,9%), eine Verbesserung bei 16 (35,6%) und eine Progredienz bei zwei Patienten (4,4%) festgestellt werden.

Der Kraftgrad der Parese war zum prä- und postoperativen Zeitpunkt bei einem Patienten nicht prüfbar, da die Patientin zu jenem Zeitpunkt einen Gips aufgrund einer OSG-Fraktur tragen musste.

Der durchschnittliche Kraftgrad zum Zeitpunkt der Anamnese betrug 4,16 ($\pm 1,29$), wobei der Range zwischen 0 bis 5 der Kraftgrade variierte. Bereits postoperativ verbesserte sich der Wert auf 4,45 ($\pm 1,07$, 1 - 5) und auf 4,67 ($\pm 0,71$, 2 - 5) beim FU.

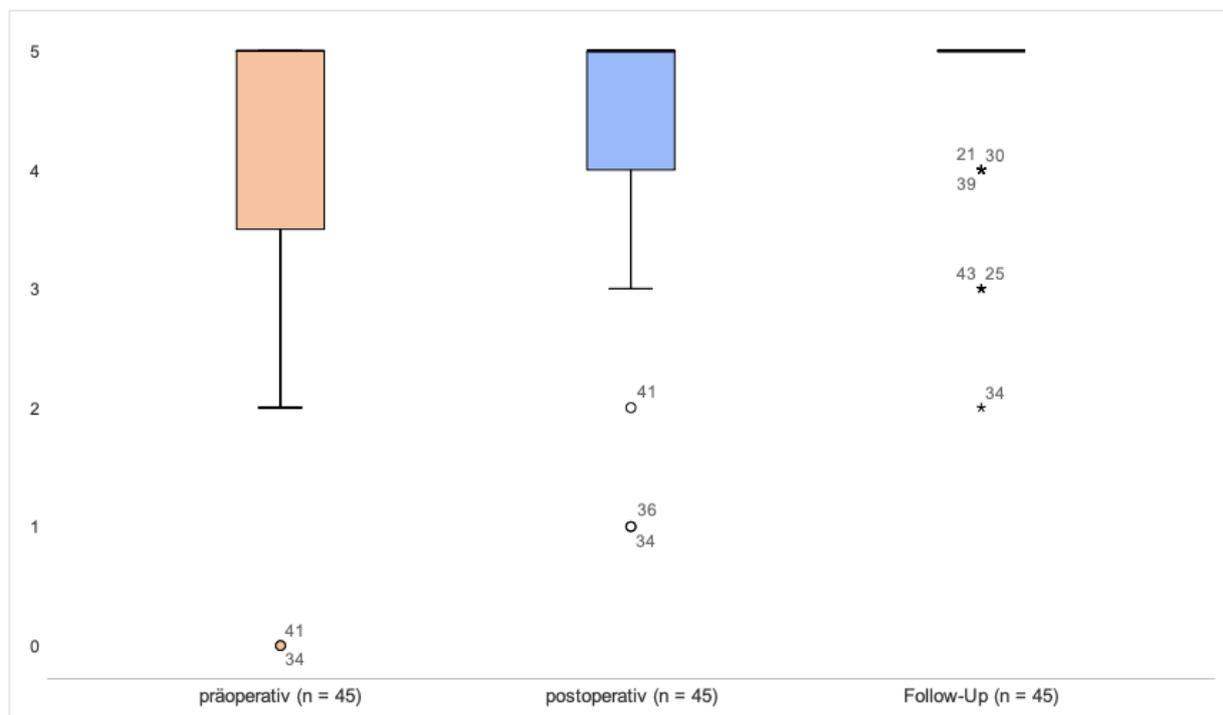


Abbildung 13: KG der Paresen im Verlauf

Pathologisches Gangbild

Insgesamt 55,6% des Patientenkollektivs (n = 25) wiesen präoperativ eine Störung des Gangbildes auf. Diese gliederten sich in eine Ataxie (n = 10, 22,2%), eine Gangunsicherheit (n = 7, 15,6%), Gehunfähigkeit (n = 3, 6,7%), Claudicatio spinalis (n = 1, 2,2%). Bei weiteren 4 Patienten (8,9%) war die Gangprobe bei der Anamneseerhebung nicht durchführbar.

Dieses Symptom reduzierte sich durch die Operation auf 53,3% (n = 24), wobei sich eine Verbesserung des Gangbildes bei 12 Patienten (26,7%) und eine Verschlechterung bei einem Patienten (2,2%) diagnostizieren ließ.

Beim Follow-Up bestand weiterhin bei 16 der 45 Patienten (35,6%) ein pathologisches Gangbild. Insgesamt konnte durch die Therapie eine Verbesserung des Gangbildes bei 22 Patienten (48,9%) erzielt werden.

3.1.4.4.3 Querschnitt

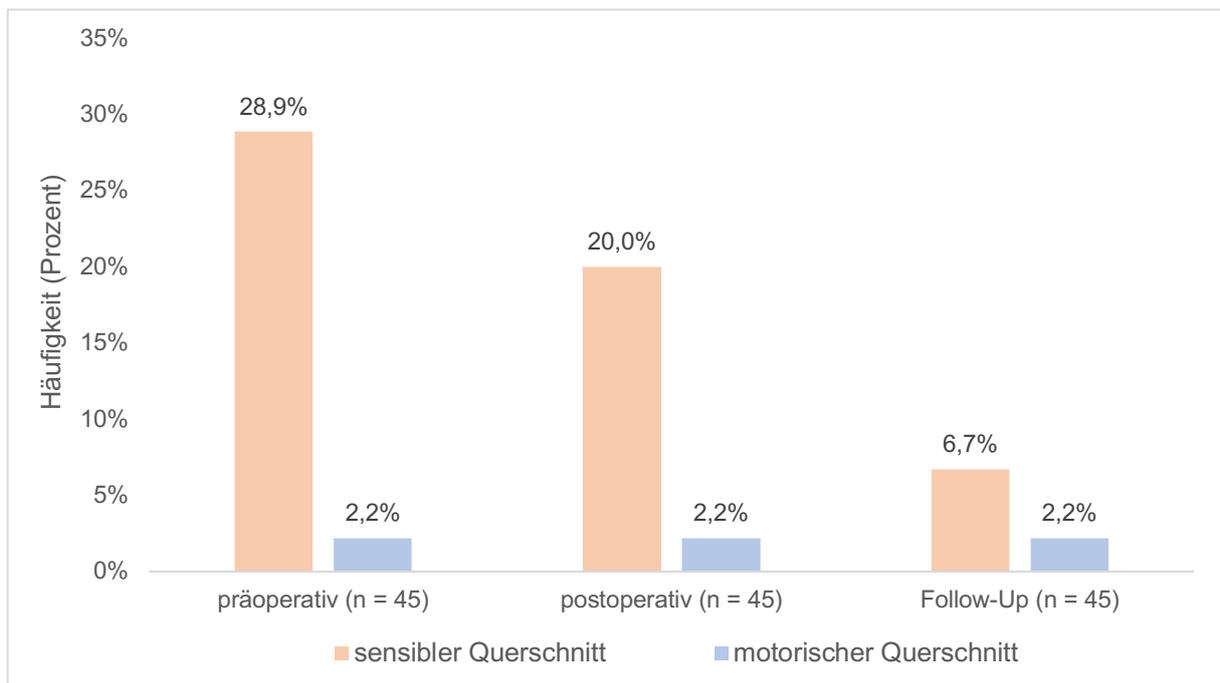


Abbildung 14: relative Häufigkeiten der Patienten mit einem Querschnitt

Sensibler Querschnitt

An einem sensiblen Querschnitt waren präoperativ 13 der 45 Patienten (28,9%) erkrankt. Postoperativ reduzierte sich die Zahl der Patienten bereits auf 9 (20,0%). Fünf dieser Patienten gaben allerdings eine rückläufige Symptomatik des sensiblen Querschnitts an und bei vier blieb der Querschnitt unverändert zum präoperativen Zustand bestehen. Zum Zeitpunkt des Follow-Ups reduzierte sich die Zahl der Patienten mit diesem Symptom auf drei der 45 Patienten (6,7%).

Motorischer Querschnitt

Ein Patient (2,2%) litt zum Zeitpunkt der Diagnose unter einem motorischen Querschnitt. Obwohl der Patient eine Besserung der Symptomatik nach der Operation angeben konnte, blieb der motorische Querschnitt auch zum Zeitpunkt des Follow-Ups (2,2%) weiterhin bestehen.

3.1.4.5 Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen

Insgesamt ein Fünftel der Patienten (n = 9, 20,0%) war bei der Erstdiagnose des spinalen Meningeoms an dieser Symptomgruppe erkrankt. Die Störungen umfassten den Harnverhalt, die Harninkontinenz, die Stuhlinkontinenz und einen verminderten Sphinktertonus. Nach der operativen Therapie reduzierten sich die Fälle auf 8,9% (n = 4). Beim Follow-Up wurde kein Patient (0%) mit einer Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung erfasst.

Zusammenfassend konnte postoperativ eine Besserung der BMS bei vier der zu Beginn betroffenen Patienten (44,4%) diagnostiziert werden. Bei zwei Patienten des Kollektivs (4,4%) verschlechterte sich dieses Symptom nach der operativen Therapie.

Indessen verbesserten sich das Krankheitszeichen im Follow-Up noch weiter und es wurde kein Patient mit einer BMS zum Follow-up vorstellig.

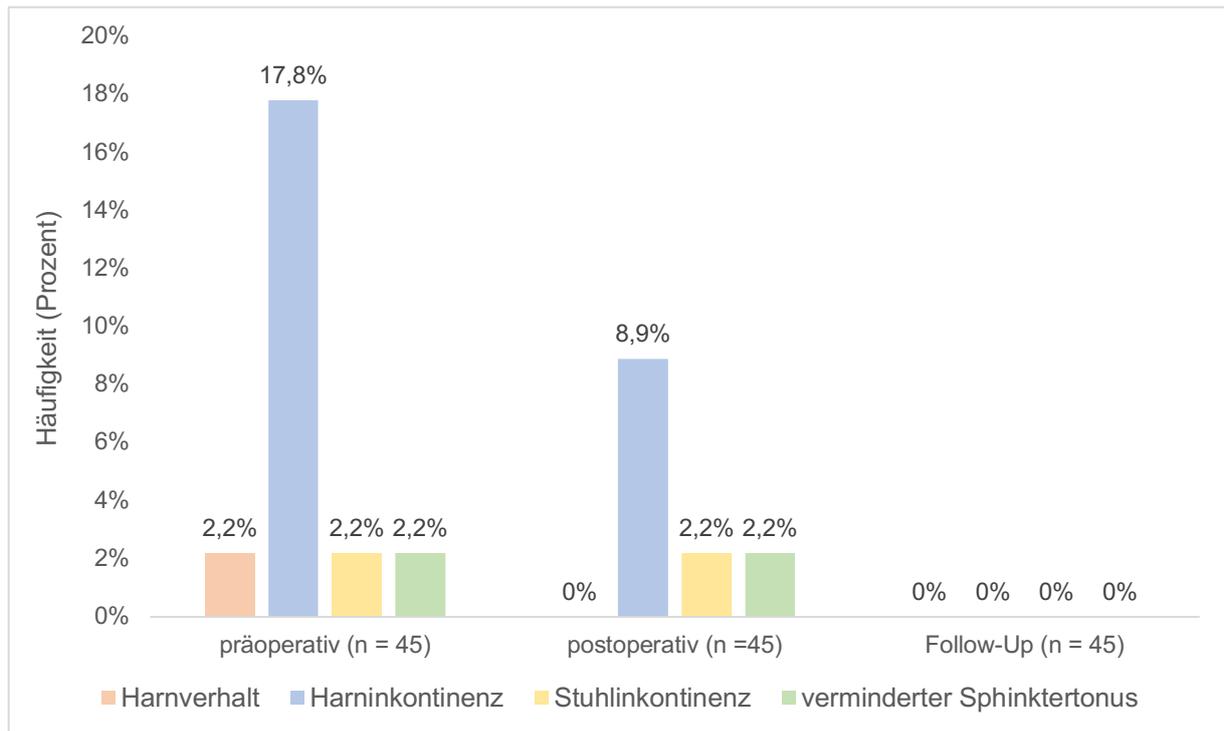


Abbildung 15: relative Häufigkeit der Patienten mit BMS

Harnverhalt

Ein Patient (2,2%) stellte sich präoperativ mit einem Harnverhalt vor. Die Dauer des präoperativen Symptoms beschränkte sich bei dem Betroffenen auf unter einem Monat. Postoperativ erholte sich dieser Patient jedoch von dem Symptom, so dass zum postoperativen Zeitpunkt und beim FU keiner der Patienten (0%) einen Harnverhalt zeigte.

Harninkontinenz/Dranginkontinenz

Von einer Harninkontinenz waren indessen 8 Patienten (17,8%) bei der Diagnosestellung betroffen. Bei zwei dieser Patienten (4,4%) wurde das Symptom nicht näher beschrieben. Fünf der Patienten (11,1%) litten vor der Diagnose des spinalen Meningeoms unter einer Dranginkontinenz und ein Patient (2,2%) unter imperativen Harndrang. Sieben dieser Patienten waren nur von der Harninkontinenz betroffen, wohingegen ein Patient gleichermaßen unter einer Stuhlinkontinenz und dem verminderten Sphinktertonus litt.

Die Zahl der Patienten mit Inkontinenz reduzierte sich im Verlauf. Postoperativ waren noch vier Patienten (8,9%) davon betroffen. Während beim Follow-Up kein Patient mehr symptomatisch war.

Stuhlinkontinenz

Eine Stuhlinkontinenz hatte sich bei einem Patienten des Kollektivs (2,2%) manifestiert. Bei diesem Patienten manifestierte sich das Symptom vor weniger als einem Monat vor der Diagnose des spinalen Meningeoms und war zu dem Zeitpunkt ebenfalls von einer Harninkontinenz betroffen. Der Patient erholte sich nach der Operation von dieser Inkontinenz.

Indes entwickelte sich dieses Symptom nach der Op bei einem weiteren Patienten (2,2%), wobei sich die Inkontinenz auch bei diesem Patienten im Verlauf wieder zurückbildete und zum Zeitpunkt des Follow-Ups kein Patient (0%) mit diesem Symptom generiert wurde.

Verminderter Sphinktertonus

Ein verminderter Sphinktertonus war dementsprechend sowohl zum präoperativen als auch zum postoperativen Zeitpunkt bei je einem Patienten (2,2%) nachweisbar. Zum Zeitpunkt der Nachsorge war indessen kein Patient (0%) mehr davon betroffen.

3.1.4.6 Pyramidenbahnzeichen

3.1.4.6.1 Pathologische Reflexe

Ein geringer Teil des Patientenkollektivs ($n = 5$, 11,1%) war bei der Eingangsuntersuchung mit einem pathologischen Reflex vorstellig.

Einen positiven Babinski-Test zeigten insgesamt vier Patienten (8,9%) bei der Eingangsuntersuchung. Bei einem Patient davon waren zudem der PSR und ASR einseitig nicht auslösbar.

Lediglich ein Patient (2,2%) war präoperativ von Kloni betroffen.

Bereits postoperativ reduzierte sich dieses Symptom bei den Patienten, so dass noch ein Patient (2,2%) einen pathologischen Reflex zeigte. Auch beim Follow-Up konnte nur bei einem Patienten (2,2%) ein pathologischer Reflex diagnostiziert werden.

3.1.4.7 Neues fokalneurologisches Defizit nach Operation

Bei insgesamt 6 Patienten (13,3%) manifestierte sich nach der Operation ein neues fokalneurologisches Defizit.

Bei zwei Patienten (4,4%) bildete sich postoperativ eine motorische Schwäche in Form einer Parese aus, die bei der Entlassung der Patienten rückläufig waren. Bei einem der Patienten manifestierte sich die motorische Schwäche als eine hochgradige Paraparese der Beine, welche sich bis zur Entlassung weitgehend besserte.

Eine Sensibilitätsstörung fiel bei einem der Betroffenen (2,2%) nach der Operation auf. Bis zur Entlassung war eine Besserung der Symptomatik zu vermerken, wobei das Defizit weiterhin bestand.

Ein Patient (2,2%) klagte nach der Resektion des spinalen Meningeoms über eine neue Gangataxie. Diese war unter einer antiödematösen Therapie deutlich rückläufig. Bei der Entlassung des Patienten bestand jedoch noch eine diskrete Gangunsicherheit.

Eine neu aufgetretene Hyperalgesie trat bei einem Patienten (2,2%) postoperativ auf, welche im Verlauf unter optimierter Analgesie regredient war.

Eine vorübergehende komplette Hemihypästhesie und distal betonte Hemiparese der rechten Körperhälfte trat bei einem Patienten (2,2%) nach der operativen Therapie auf, die sich unter Dexamethason-Gabe ebenfalls zurückbildete.

3.1.5 Japanese Orthopaedic Association Score

Vor der Operation konnte bei der Anamnese der 45 Patienten ein Mittelwert des Japanese Orthopaedic Association Score von 15,40 ($\pm 3,25$) erhoben werden. Bereits postoperativ erhöhte sich der Score im Mittel auf 15,96 ($\pm 1,01$). Sowohl präoperativ als auch postoperativ betrug das Minimum 10 Punkte und das Maximum 17 Punkte. Bei der Nachsorgeuntersuchung der 45 Patienten ergab der JOA

mittelwertig 16,49 Punkte ($\pm 2,11$), wobei sich eine Range von 11 bis 17 Punkte ermitteln ließ.

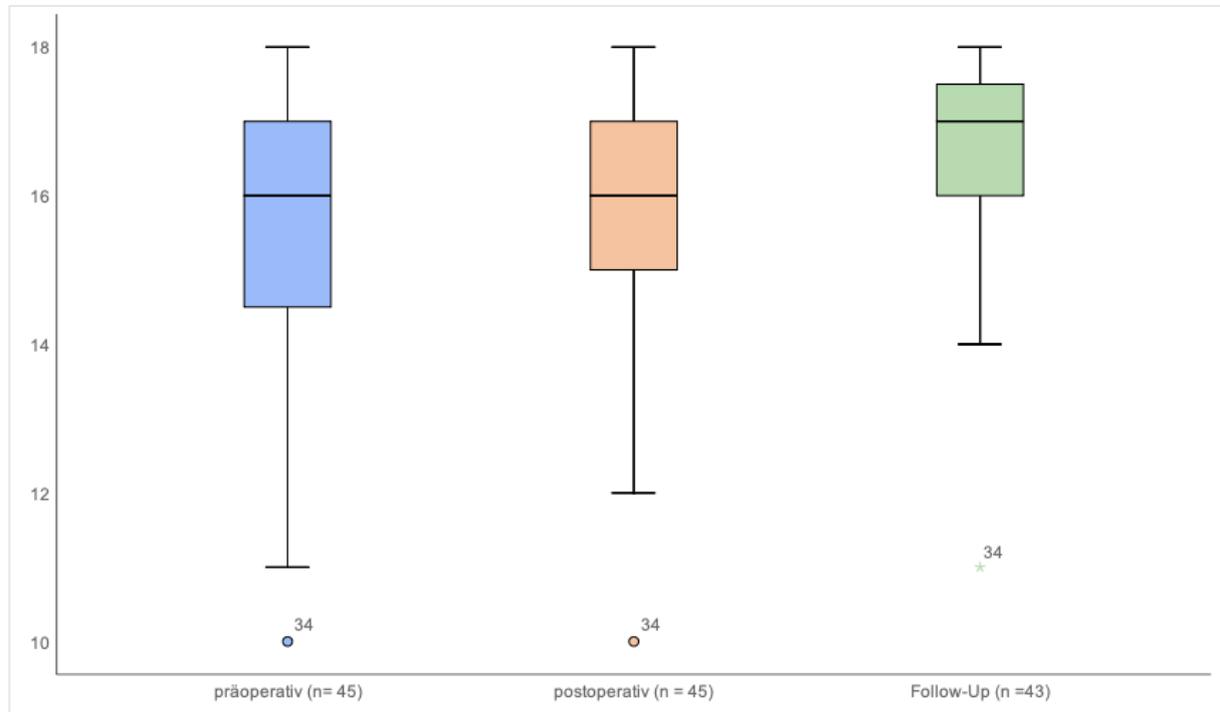


Abbildung 16: JOA im Verlauf

3.1.6 Frankel Grade

Bei der Eingangsuntersuchung wurde bei 17 Patienten ein neurologisches Defizit des Frankel Grades A (n = 2, 4,4%), B (n = 1, 2,2%), C (n = 2, 4,4%) und D (n = 12, 26,7%) erhoben. Es erhöhte sich die Zahl der Patienten, die nach der Operation den Graden D und E zugeordnet werden konnten von präoperativ 88,9% (n = 40) auf 95,5% (n = 43).

Bereits postoperativ verbesserte sich der Frankel Grad bei 6 Patienten (13,3%) um eine Stufe und bei zwei Patienten (4,4%) um zwei Stufen. In 80,0% (n = 36) erfuhren die Patienten keine Besserung des Scores, wobei 27 Patienten (60,0%) bereits vor der Op einem Frankel Grad E zugeordnet werden konnten. Bei einem der 88 Patienten (2,2%) war postoperativ eine Regredienz des Frankel Grad zu verzeichnen.

Von den insgesamt 45 Patienten des Nachsorgekollektivs wurde ein Patient (2,2%) mit einem Frankel Grad B, 10 Patienten (22,2%) des Grades D und 34 Patienten (75,6%) mit einem Grad E generiert.

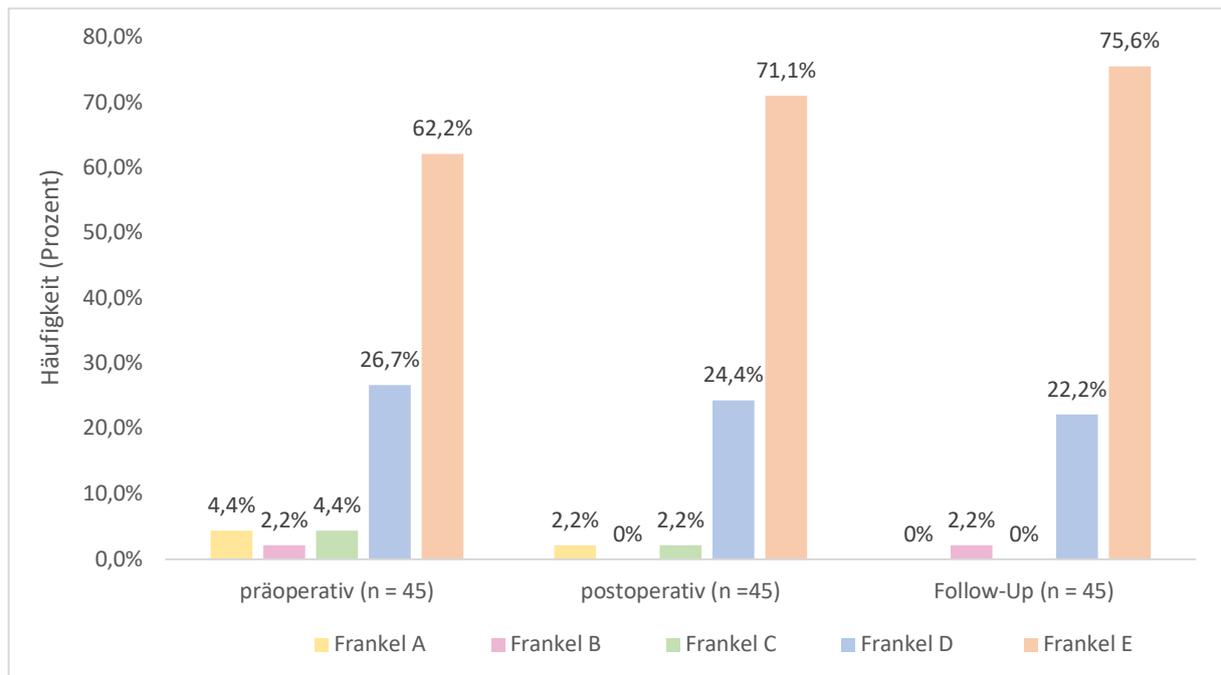


Abbildung 17: Frankel Grade im Verlauf

3.1.7 Karnofsky Performance Status Score

Über die Hälfte des Patientenkollektivs (n = 32, 71,1%) stellte sich präoperativ in einem guten Allgemeinzustand mit einem KPS von 80 - 100% vor. Insgesamt 13 Patienten (28,9%) des Kollektivs waren zu diesem Zeitpunkt von einem reduzierten Allgemeinzustand geprägt (KPS 50 – 70%) und keiner der Patienten (0%) befand sich mit einem KPS ≤ 40% in einem schlechten Allgemeinzustand.

Bei insgesamt 23 Patienten (51,1%) blieb der KPS postoperativ im Vergleich zum präoperativen Zustand gleich. Bei 14 der 45 Patienten (31,1%) war postoperativ eine Verbesserung um 10% des Scores, bei einem Patienten (2,2%) um 20% und bei einem weiteren Patienten (2,2%) sogar um 30% des Scores zu verzeichnen. Im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation verschlechterte sich der KPS bei 6 Patienten (13,3%) postoperativ.

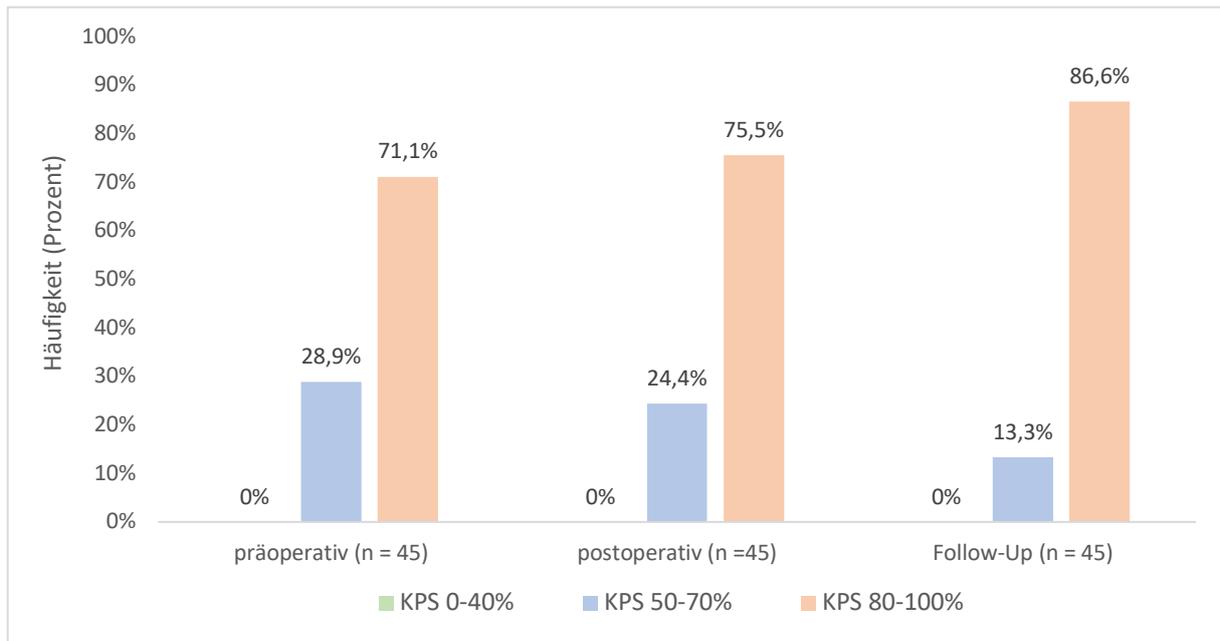


Abbildung 18: KPS im Verlauf

3.2 Statistische Analyse

Im folgenden Kapitel werden die Daten statistisch ausgewertet und die relevanten Ergebnisse näher beschrieben. Für die bessere Übersicht werden die Daten in Untergruppen aufgeführt.

Symptome

Im vorliegenden Patientenkollektiv waren die sensomotorischen Defizite die am häufigsten dokumentierten Symptome bei Patienten mit der Erstmanifestation eines spinalen Meningeoms.

Zum Zeitpunkt der Diagnose waren die meisten Patienten (n = 35, 77,8%) von einer Sensibilitätsstörung betroffen. 25 Patienten (55,6%) waren mit einer Gangstörung und 19 Patienten (42,2%) mit einer Parese vorstellig geworden.

Die Symptome verbesserten sich bereits postoperativ. Bei der Nachuntersuchung waren 28 (80%) der 35 Patienten mit präoperativem sensorischem Defizit asymptomatisch ($p < 0,001$).

Die motorischen Defizite bildeten sich bei 12 (63,1%) der 19 Patienten, die bei der Aufnahme symptomatisch waren, vollständig zurück. Ebenso waren 19 der 25

Patienten (76%) mit präoperativen Gangstörungen zum Zeitpunkt des Follow-Up asymptomatisch ($p < 0,001$).

Die Schmerzen nahmen im Allgemeinen von einem Medianwert von 5 (IQR, 2-7) bei Aufnahme auf 2 (IQR, 1-4) bei der Nachuntersuchung ab ($p = 0,001$).

In unserer Studie fanden wir einen signifikant verbesserten JOA-Score von 16 (IQR, 14 - 17) bei Aufnahme auf 17 (IQR, 16 - 17) bei Entlassung ($p = 0,001$), was einer normalen neurologischen Funktion entspricht.

Intraoperatives Monitoring

In unserer Kohorte kam in 20 Fällen (44,4%) der Operationen das elektrophysiologische Monitoring während des Eingriffes zur Anwendung.

Insgesamt 6 Patienten (13,3%) entwickelten postoperativ ein neues fokalneurologisches Defizit. Von den 25 Patienten, die ohne eine elektrophysiologische Überwachung operiert wurden, entwickelten vier Patienten (16%) ein neues Symptom nach der chirurgischen Therapie. Dem gegenüber manifestierte sich bei lediglich 2 der 20 Patienten (10%) die mit IOM operiert wurden ein neues fokalneurologisches Defizit ($p = 0,556$).

4 Diskussion

Spinale Meningeome stellen eine seltene, aber wichtige raumfordernde, onkologische Läsion im Spinalkanal dar. Die Daten zum klinischen Erscheinungsbild, zum chirurgischen Ergebnis und zur Rezidivrate von spinalen Meningeomen sind jedoch unzureichend. Ziel dieser Arbeit war es, das klinische Wissen über anatomische Details, die Symptomatik und den postoperativen Verlauf von spinalen Meningeomen zu analysieren und den Einfluss des IOM auf das funktionelle postoperative Ergebnis darzulegen.

Im Folgenden werden die erarbeiteten Ergebnisse der Arbeit in Bezug auf das Outcome der Patienten nach der chirurgischen Dekompression zusammengefasst und im Literaturvergleich diskutiert.

4.1 Patientendaten

4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten in dieser Studie lag bei 62,98 Jahren. Der Häufigkeitsgipfel des weiblichen Geschlechts liegt mit 63,69 Jahren zwischen dem 60. und dem 69. Lebensjahr, der des männlichen Geschlechts liegt mit 58,33 Jahren knapp unterhalb der siebten Lebensdekade. Dies kommt überein mit den Angaben der Altersverteilung der aktuellen Publikationen von spinalen Meningeomen. Sie treten in jeder Altersgruppe auf, wobei sich der Altersgipfel meist zwischen dem sechsten bis siebten Lebensjahrzehnt befindet [44, 72, 73, 77, 80, 92].

Auch bei der Verteilung des Geschlechts wird die bisherige Literatur weitestgehend bestätigt. Das Verhältnis zwischen weiblichen und männlichen Probanden betrug im Gesamtkollektiv 6,5:1. Mit 86,7% überwiegt das weibliche Geschlecht deutlich dem des männlichen mit 13,3%. Dieser hohe Anteil an weiblichen Patienten wurde bereits mehrfach beschrieben [37, 59, 68, 72]. Wir bestätigen das Ergebnis der Geschlechterverteilung von Yoon et al. im Jahre 2007. Sie beschreiben abermals ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts mit 81,6% [95]. Schaller beschreibt in seiner Publikation sogar ein Verhältnis von 9:1 für das weibliche Geschlecht bei spinalen Meningeomen [77].

4.1.2 Symptome

Spinale Meningeome stellen einen verdrängenden Prozess dar, die in der Regel sehr langsam eine Progression zeigen. Erst bei Kompression der umliegenden neuronalen Strukturen bemerken die Patienten neurologische Symptome. Dabei hängt die spezielle klinische Symptomatik sodann von der Lokalisation des Meningeoms ab. Dementsprechend variieren die klinischen Symptome je nach Tumorlokalisierung und Tumorgröße [22]. Meningeome der Wirbelsäule treten typischerweise in unmittelbarer Nähe der Spinalwurzelnerve auf und haften häufig am Ligamentum denticulatum. Im Allgemeinen breiten sie sich seitlich im subarachnoidalen Raum aus und werden häufig aufgrund der Rückenmarkskompression symptomatisch [77].

In unserem Gesamtkollektiv hatte sich der Großteil der spinalen Meningeome an der Brustwirbelsäule manifestiert (n= 25, 55,6%). In diesem Zusammenhang konnten als häufigste Symptome bei den Patienten dieser Studie die Sensibilitätsstörung (77,8%), die Gangstörung (55,6%), die Parese (42,2%) und radikuläre Schmerzen (37,8%) festgestellt werden. Wir bestätigen unter anderem die Ergebnisse von Cohen-Gadol et al. der sensorischen Veränderungen mit 80%, gefolgt von den Gangunsicherheiten mit 68% [12, 72].

Ein Viertel der Patienten (n = 11, 24,4%) war zum Zeitpunkt der Operation unter einem halben Jahr von den Symptomen betroffen. Fünfzehn Patienten (33,3%) hingegen waren zum angegebenen Zeitpunkt schon länger als 12 Monate symptomatisch. Lediglich zwei Patienten dieser Studie waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung symptomfrei. Die Mehrzahl der publizierten Ergebnisse geben eine mittlere Dauer zwischen dem Auftreten der Symptome und der Diagnose zwischen 1 – 120 Monate an [38, 73]. Levy et al. gaben bereits 1982 eine durchschnittliche Dauer der Symptome vor der Diagnosestellung von 23 Monaten an, wobei sie einen Fall aufzeigten, bei dem der Patient bereits eine zwanzigjährige Vorgeschichte mit Schmerzleiden vorzuweisen hatte [52].

Von den 35 Patienten, welche präoperativ ein sensorisches Defizit zeigten, waren 18 Patienten beim FU asymptomatisch. Von den 25 Patienten mit präoperativer Gangstörung waren bei der Nachuntersuchung schon 9 asymptomatisch und insgesamt konnte bei 22 Patienten eine Verbesserung des Gangbildes erzielt werden. Die Schmerzen nahmen von einem Mittelwert von 5,20 (Range 2 - 7) auf

1 (Range 0-4) der VAS bei der Nachsorge ab. Dennoch waren in unserem Patientenkollektiv beim Follow-Up (n = 8, 17,8%) mehr Patienten von radikulären Schmerzen betroffen als zum postoperativen Zeitpunkt (n = 3, 6,7%). Möglicherweise kann dieser erneute Anstieg auf die perioperative steroidale oder postoperative analgetische Therapie zurückgeführt werden. Zur Nachsorge werden MRT-Bilder zur Kontrolle herangezogen. Bei Keinem der betroffenen Patienten war jedoch ein Hinweis auf ein Rezidiv oder eine andere Komplikation in der Bildgebung festzustellen, was beispielsweise eine Myelopathie vermuten lässt.

Von den 19 Patienten, die vor der Operation von einem motorischen Defizit betroffen waren, konnten durch die Operation bei 13 Patienten zum Zeitpunkt des FU die Symptome vollständig behoben werden. Diese Verbesserung der Symptome zeigt sich auch in den bisherigen Publikationen. Schaller zeigt in seiner Studie sogar eine Verbesserung der sensorischen Defizite bei 94% und eine Linderung der Schmerzen bei allen Patienten seines Kollektivs [77]. Vergleichbar stellen sich die Ergebnisse von Postalci et al. dar, welche eine Verbesserung des funktionellen Ergebnisses von chirurgisch behandelten Meningeomen der Wirbelsäule in 61% aufzeigen konnten [64]. Setzer et al. empfehlen aufgrund des hervorragenden postoperativen Ergebnisses die Operation als Standardtherapie [80]. Das Symptom der Parese war zum Zeitpunkt der Anamnese bei zwei Patienten mit einem KG 0 dokumentiert und besserte sich bei beiden Patienten im Verlauf nach der chirurgischen Therapie laut den uns vorliegenden Dokumenten. Obwohl eine Parese mit KG 0 keine muskuläre Aktivität angibt, kann es trotz der schlechten Prognose in einigen Fällen zu einer Besserung kommen, was unsere Studie aufzeigt.

Auch bei den von uns erhobenen Scores war eine signifikante Verbesserung im Verlauf zu verzeichnen. Der mittlere JOA-Score verbesserte sich von präoperativ 15,40 (Range 10 - 17) auf 16,49 (Range 11 -17) zum Zeitpunkt der Nachsorge ($p = 0,001$). Der Frankel Grad verbesserte sich bereits postoperativ bei 6 Patienten um eine Stufe und bei zwei Patienten um zwei Stufen. Beim KPS konnte bei 14 der 45 Patienten (31,1%) postoperativ eine Verbesserung um 10%, bei einem Patienten (2,2%) um 20% und bei einem weiteren Patienten (2,2%) sogar um 30% verzeichnet werden.

Obwohl ein großer Anteil der Patienten vor der Operation von motorischen Ausfällen betroffen war, wurde in unserer Anamnese nur ein geringer Anteil mit pathologischen

Reflexen verzeichnet. Ob diese Gegebenheit eine Schwäche der retrospektiven Analyse ist oder es einer unzureichenden Eingangsuntersuchung zuzuschreiben wäre, bleibt fraglich. Allerdings sind in den aktuellen Studien wenige Details über pathologische Reflexe bei Patienten mit spinalen Meningeomen verzeichnet. Ein Großteil der Studien zeigt im Bezug der motorischen Krankheitszeichen ebenfalls die Symptome der Gangstörungen und Paresen auf [12, 38, 50, 72, 77].

Mehrere univariable Analysen bezüglich der Symptome profitieren von der Signifikanz. Sowohl der Rückgang der sensorischen als auch der motorischen Defizite nach der erfolgten operativen Therapie bestätigen unser Ergebnis mit einem p-Wert $< 0,001$ als hochsignifikant. Insgesamt kann festgehalten werden, dass der Großteil der Patienten von der operativen Resektion des spinalen Meningeoms im Hinblick auf eine Verbesserung der Symptome profitieren konnte und die Operation als Mittel der Wahl beibehalten werden soll.

4.1.3 Operative Behandlung

Der häufigste chirurgische Zugangsweg bei den Operationen unserer Patienten war mit 68,9% die Laminektomie, wobei die häufigste Lokalisation des Tumors in 55,6% die Brustwirbelsäule darstellte. Die vollständige Resektion des Tumors wurde bei 91,1% erreicht. Nach dem Simpson Grad war die Resektion mit Simpson Grad I in 13,3% erfolgreich und in 71,1% konnte eine Resektion mit Simpson Grad II erzielt werden. Die chirurgische Morbidität betrug in dieser Studie 4,4% und die chirurgische Mortalität 0%.

Das am häufigsten betroffene Wirbelsäulensegment war Th1 – Th2 in 17,8%. Wir bestätigen damit die Vielzahl der veröffentlichten Studien in Hinblick auf die vorherrschende Lokalisierung des spinalen Meningeoms an der Brustwirbelsäule. Bis zu 80% der spinalen Meningeome manifestieren sich in der Brustwirbelsäule. Auch die nachfolgende Reihung von Halswirbelsäule und der Lendenwirbelsäule wird in der Literatur bestätigt [38, 45, 64, 72, 77]. Zudem wird die Laminektomie als häufigster Zugangsweg von den Publikationen im Allgemeinen bestätigt [38, 44, 72]. Santos et al. geben die Rate ihrer Laminektomien mit 47,1% an, wohingegen B. Schaller eine Laminektomie oder Hemilaminektomie in 88% der Operationen seiner Studie angibt [73, 77].

Bezüglich des Resektionsgrad bleibt der Simpson Grad I als Ziel festzuhalten, jedoch ist dieser technisch schwieriger zu erreichen. Insbesondere bei ventral gelegenen Meningeomen ist das Risiko einer Schädigung des Rückenmarks, von Pseudo-Meningozelen oder eines Austritts von Liquor cerebrospinalis erhöht, weshalb die Simpson Grad II-Resektion als akzeptable Alternative angesehen wird [44, 80]. Bei dem Großteil unserer Patienten konnte eine Resektion nach Simpson Grad II in 71,1% erzielt werden. Auch Postalci et al. zeigen ein Ergebnis der Komplettresektion mit 82% und geben die Raten der Literatur zwischen 82% und 98% an [64].

WHO° I sind mit über 90% vorherrschend in der Literatur [15, 22, 44]. Hua et al. geben den WHO° I in 95,4% und lediglich insgesamt 4,6% WHO° II und III in ihrer Studie an [38]. Schaller sieht in seiner Studie indessen 100% der Meningeome mit einem WHO Grad I [77]. Diese Ergebnisse können wir mit 97,8% WHO°I unserer spinalen Meningeome bestätigen. Da in unserem Patientenkollektiv einzig ein Rezidiv auftrat, haben wir von einer weiteren Subgruppenanalyse abgesehen. Auch die Untersuchung des MIB-Index hatte in unserer Studie keinen Einfluss auf die Ergebnisse in unserem Kollektiv.

Die Lage der Tumore der Wirbelsäule in Bezug auf das Rückenmark gehört ebenfalls zu den prognostischen Faktoren. Dabei korreliert die posteriore oder laterale Tumorlokalisierung im Spinalkanal mit einem positiven Ergebnis [77]. Der Vorteil der posterioren Lage des Tumors im Spinalkanal liegt primär an der guten Möglichkeit der Komplettresektion durch diese anatomische Lage und die damit verbundene gute Erreichbarkeit [44]. Insgesamt konnte dieser Duraansatz bei dem Großteil unserer Patienten mit 75,5% festgestellt werden. Andere Studien zeigen mit 80% - 85% ebenfalls diese Häufigkeit der Lage im Spinalkanal [12, 38, 45, 73, 77]. Als Schlussfolgerung der Komplettresektion aufgrund der bevorzugten Lage lässt sich das positive Ergebnis und die funktionelle Erholung der Patienten durch die chirurgische Resektion eines spinalen Meningeoms darlegen.

4.1.4 Rezidivrate

Unter anderem zeigen King et al., dass spinale Meningeome eine Gruppe von Neoplasien der Wirbelsäule mit einem besonders günstigen Verlauf und einer niedrigen Rezidivrate sind [12, 38, 45, 64]. Verschiedene Faktoren zählen dazu als Prognosefaktor. Die Lage des Tumors im Spinalkanal, insbesondere die ventralen

Meningeome gelten als Risikofaktor [44]. Außerdem gilt der WHO Grad als Prognosefaktor, wobei die Rate mit steigendem WHO Grad zunimmt [22]. Die Rezidivrate spinaler Meningeome wird unter anderem mit der Resektionsrate assoziiert, wobei die Literatur dafür eine positive Korrelation mit einem Simpson Grad I bis II angibt [44]. Jedoch treten Rezidive auf und ihre Inzidenz nach einer unvollständigen Tumorentfernung mit einem Simpson Grad III ist höher, weshalb die Komplettresektion des spinalen Meningeoms, mit zumindest einem Resektionsmaß dem Simpson Grad II entsprechend, als Ziel anzustreben ist [12, 38].

Die Rezidivraten von spinalen Meningeomen nach chirurgischer Resektion sind im Allgemeinen niedrig und werden im Bereich von 1,3% bis 4% angegeben [12, 38, 64]. In unserer gesamten Studie trat lediglich ein Rezidiv (2,2%) bei einem Patienten nach der Komplettresektion mit einem Simpson Grad II des Primärtumors und einem WHO° I auf. Das Rezidiv trat nach 13,65 Monaten auf und wurde in der Bildgebung des Follow-Ups diagnostiziert. Der Patient wurde auf Grund der Asymptomatie und des fehlenden raumfordernden Verhaltens des Rezidivs nicht erneut operiert. Sandalcioglu et al. untersuchten 131 Patienten und konnten lediglich bei 4 Patienten ein Rezidiv während eines durchschnittlichen FUs von 76,5 Monaten beobachten. Dies stellt eine Rezidivrate von 3% dar und ist im Verhältnis zu unserer Kollektivgröße mit unserer Rezidivrate gleichzusetzen [72].

Auch Kim et al. bestätigen in ihrer Studie 2016, dass die Entfernung des Tumors mit einem Simpson Grad I die effektivste chirurgische Option des WHO° I Tumors darstellt. Allerdings beschreiben Sie die chirurgischen Ergebnisse nach der Entfernung des spinalen Meningeoms mit einem Simpson Grad II als akzeptabel und als eine Alternative, wenn das Risiko einer Komplikation während der Entfernung von einem Simpson Grad I intraoperativ voraussichtlich zu hoch sei. Ein erhöhtes Wiederauftreten nach mehr als zehn Jahren wird berichtet, kann aber von unserer Seite aufgrund des kürzeren Follow-Ups nicht nachvollzogen werden [44]. Jedoch bestätigen wir die geringere 5-Jahres-Rezidivrate des Großteils der Publikationen [12, 38, 45, 64].

4.2 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring

Operationen am Canalis vertebralis und der Medulla spinalis bergen intraoperativ ein erhebliches Risiko einer vorübergehenden oder dauerhaften neurologischen

Verschlechterung. Es werden Raten von bis zu 19,5% für neue neurologische Defizite postoperativ oder die Verschlechterung von bereits bestehenden neurologischen Symptomen beschrieben [29]. Eine Möglichkeit die Funktionsintegrität sowohl des Rückenmarks als auch der Nervenwurzeln während der Operation zu überwachen und eine vollständige Resektion der Läsion bei geringer chirurgischer Morbidität zu erreichen stellt das IOM dar [83].

Das intraoperative neurophysiologische Monitoring ist seit dem Jahr 2010 am Universitätsklinikum Regensburg in der Neurochirurgie für die Operationen am Spinalkanal fest etabliert. In unserem Kollektiv der 45 Patienten kam das IOM insgesamt bei den Operationen von 20 Patienten (44,4%) zur Anwendung. Von den Patienten die postoperativ ein neues fokalneurologisches Defizit entwickelten, wurden der Großteil derjenigen (n = 4, 66,7%) ohne eine elektrophysiologische Überwachung operiert. Bei dem Anteil unserer Patienten, welche ein neues fokalneurologisches Defizit nach der Operation entwickelt hatten und mit IOM operiert wurden (n = 2, 33,3%), wurde intraoperativ weder eine Verbesserung noch eine Verschlechterung der Potentiale des IOM registriert.

Die Größe unserer Patientengruppe von 20 Patienten, die mit IOM operiert wurden und der Kontrollgruppe von 25 Patienten, ist im Vergleich der Fallzahlen weiterer Studien vergleichbar, die ebenfalls eine Größenordnung von 20 – 50 Patienten untersuchten [14, 62, 67, 75]. Allerdings findet man auch Studien mit weitaus größeren Patientengruppen. Wiedemeyer et al. veröffentlichten eine große Studie mit insgesamt 423 Patienten mit intraoperativem Monitoring bei neurochirurgischen Eingriffen und geben an, dass das IOM in 5,2% erheblich zur Verhinderung bevorstehender neurologischer Schäden beitragen konnte [93].

Harel et al. geben eine Rate der neuen neurologischen Defizite in nicht überwachten Fällen ähnlich den überwachten Fallserien an und zweifeln deshalb an einem signifikanten globalen Nutzen des IOM [32]. Nasi et al. widersprechen allerdings den kritischen Stimmen von Harel et al. Ihre Schlussfolgerungen würden auf keinen starken Ergebnissen und Beweisen beruhen, da bei der Kontrollgruppe die Werte des Follow-Up fehlten. Hier wäre laut Nasi et al. ein weiterer Vergleich der Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen bei der Nachuntersuchung angezeigt, um den tatsächlichen Nutzen des IOM zu bewerten [60].

Gonzales et al. stellten in ihrer Publikation im Jahr 2009 dar, wie wertvoll die multimodale neurophysiologische Überwachung für die Vorbeugung von neurologischen Verletzungen bei Wirbelsäulenoperationen ist. Es biete ein hochempfindliches und spezifisches diagnostisches Feld zur Vorbeugung neurologischer Defizite, die auf eine bestimmte Wirbelsäulenabschnitte zugeschnitten sind [31]. Unter anderem bestätigt Stecker diese Studie weitgehend und bezeichnet das IOM als eine wertvolle Technik, die empfindliche und spezifische Indikationen für neurologische Verletzungen wie Lähmungen oder Parästhesien liefert [8, 83].

Durch das IOM bekommt der Chirurg je nach Qualität der Ableitungen eine mögliche Schädigung des Gewebes durch die Signalveränderung der Potentiale mitgeteilt und kann dadurch postoperative neurologische Komplikationen, einschließlich Rückenmarksdefiziten, Cauda-Equina-Defiziten und Nervenwurzeldefiziten verringern [27, 81]. Jedoch sollte erwähnt sein, dass es im Falle einer Verschlechterung der Potentiale während der OP bereits zu einer irreversiblen Schädigung des Gewebes gekommen sein könnte. Allein die Veränderung der Potentiale zeigt die genaue Ursache und die Auswirkung dessen nicht an.

Lakomkin et al. untersuchten die Wirksamkeit des IOM in der Resektion von Rückenmarkstumoren. Sie analysierten 2018 die Daten von 52 Patienten retrospektiv, wobei sie Patienten mit signifikanten Veränderungen der SEPs oder MEPs während der Operation herausgriffen und die Rate der neurologischen Defizite bewerteten. Sie konnten die Wirksamkeit von IOM bei der Tumorsektion der Wirbelsäule abhängig von der Lage des Tumors im Verhältnis zum Rückenmark und zur Dura feststellen. Die Genauigkeit von SEP und ihre Fähigkeit, postoperative Defizite vorherzusagen, war bei intramedullären Läsionen am größten [50].

Das IOM alleine trägt nicht dazu bei, eine neurologische Verschlechterung zu verhindern. Jedoch kann in Übereinstimmung mit anderen Autoren festgehalten werden, dass eine Operation mit IOM sehr wohl von Nutzen sein kann, da es dem Chirurgen Informationen über den neurologischen Zustand des Patienten intraoperativ liefert. Bei einer Operation mit unauffälligem IOM ist das Risiko für neurologische Schäden postoperativ niedriger. In einigen Fällen von Operationen mit Signalveränderungen der Potentiale während der Operation kann der Chirurg jedoch auf diesen Überwachungsalarm reagieren und so einer Verschlimmerung oder einem

Neuaufreten neurologischer Symptome wie Lähmungen oder Parästhesien entgegenwirken [8, 31, 59, 61, 79, 83].

Insgesamt können wir den Stellenwert des IOM in der aktuellen Literatur bestätigen und stellen fest, dass bei den Patienten unseres Kollektivs postoperativ weniger neue neurologische Defizite auftraten ($2/20 = 10,0\%$), als bei den Patienten, die ohne IOM operiert wurden ($4/25 = 16\%$). Der Signifikanzwert $p = 0,0556$ affirmiert dieses Ergebnis und stützt die statistische Signifikanz. Wir schließen daraus, dass IOM die Sicherheit der Operationen von spinalen Meningeomen erhöht und bei jeder chirurgischen Therapie weiterhin etabliert bleiben sollte.

4.3 Studiendesign

Der wesentlich limitierende Faktor dieser Studie ist das retrospektive Design. Die Beurteilung der Patienten stütze sich rein auf die Erhebung der zur Verfügung stehenden Patientenakten und Daten. Daraus resultiert ein inhomogenes Follow-Up, ohne zuvor festgelegte Beobachtungskriterien.

Anzumerken ist das kleine Patientenkollektiv, das aus der insgesamt niedrigen Inzidenz der spinalen Meningeome hervorgeht. Aufgrund dieser geringen Patientenzahl führten wir keine alters-gematchte Analyse durch. Dennoch konnte trotz der geringen Fallzahl ein Überblick über die Patienten gegeben werden, die im besagten Zeitraum aufgrund des spinalen Meningeoms an unserer Klinik operativ therapiert wurden.

Im Einzelnen wurde in dieser Dissertation weder auf die Co-Morbiditäten der Patienten eingegangen, noch wurden die Medikamente der Betroffenen, sowie der Einfluss von Steroiden untersucht.

Im Gegensatz dazu umfasst die Studie jedoch eine Population mit einem langen medianen Follow-Up mit konsistent gemeldeter neurologischer Leistung. Es werden nur wenig zeitgenössische Berichte veröffentlicht, in denen die neurologische Leistung postoperativ in einem langen Follow-Up konsistent analysiert werden.

Auch die chirurgischen Techniken innerhalb des langen Studienzeitraumes von rund zwanzig Jahren variierten nicht und kann als methodische Stärke dieser Studie angesehen werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Anhand klinischer Daten von Patienten, die in einem bestimmten Zeitraum aufgrund eines spinalen Meningeoms operiert wurden, erfolgte diese retrospektive Analyse und statistische Auswertung.

Unter allen Wirbelsäulentumoren stellt das spinale Meningeom eine seltene, aber bedeutende raumfordernde onkologische Läsion dar. Ziel dieser Studie war es, das klinische Wissen über die Morphologie und Anatomie, deren Symptomatik und den postoperativen Verlauf dieser Neoplasien zu erweitern und den Einfluss des intraoperativen Monitorings auf das funktionelle postoperative Ergebnis darstellen zu können.

Das Hauptaugenmerk wurde auf die Schmerzsymptomatik, die neurologische Funktion und den Allgemeinzustand des Patienten gelegt. Anhand verschiedener Zeitpunkte wurde eine Verbesserung, ein Gleichbleiben oder eine Verschlechterung dieser klinischen Symptome evaluiert.

In vielen Bereichen, v.a. den demographischen Daten, lassen sich die Ergebnisse im Vergleich zu Studien mit einem größeren Patientenkollektiv als vergleichbar bezeichnen. Insgesamt kann die aktuelle Literatur durch unsere Studie bestätigt werden.

In der hier vorliegenden retrospektiven Studie sollte der Schwerpunkt unter anderem auf der Verwendung des IOM in Bezug auf das neurologische Outcome nach der Operation des spinalen Meningeoms aufgezeigt werden. In unserer Arbeit konnten wir eine hohe Anzahl vollständiger Resektionen mit einer geringen Morbiditätsrate und einer geringen Rezidivrate erzielen. Die Patienten unserer Kohorte, die mit dem elektrophysiologischen Monitoring operiert wurden, zeigten postoperativ weniger neue Defizite.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass der Großteil der Patienten definitiv von der Resektion des spinalen Meningeoms in Hinblick auf eine Verbesserung der Symptome profitieren konnte. Mittels der erhobenen Daten dieser Studie konnte die Nützlichkeit des IOM und die erhöhte Sicherheit der Operation eines spinalen Meningeoms mit dem IOM dargestellt werden und die Verwendung dessen mit guten funktionellen Ergebnissen in Einklang gebracht werden.

Um offenbleibende Fragen bezüglich beispielsweise der pathologischen Reflexe oder den erneut auftretenden Schmerzen im Verlauf der weiteren Nachsorge näher analysieren zu können, wäre hier ein Ansatzpunkt für weitere Studien gegeben.

Nach unseren Ergebnissen sollte die chirurgische Behandlung eines spinalen Meningeoms immer mit einem Simpson Grad I oder II versucht werden und bleibt Therapie der ersten Wahl. Dabei sollte die Verwendung des IOM dauerhaft bei jeder chirurgischen Therapie fest etabliert bleiben.

6 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

6.1 Tabellen

Tabelle 1: KG der Parese	12
Tabelle 2: WHO° des Meningeoms	15
Tabelle 3: Simpson Grad	18
Tabelle 4: VAS.....	25
Tabelle 5: Simpson Grad	28
Tabelle 6: JOA Score	29
Tabelle 7: JOA Score – Bewertungsmethode und Interpretation	30
Tabelle 8: Frankel Grade	30
Tabelle 9: KPS.....	31
Tabelle 10: Übersicht über die histologischen Subtypen der Meningeome WHO I...	37
Tabelle 11: Übersicht der Symptome zu den unterschiedlichen Zeitpunkten.....	43

6.2 Abbildungen

Abbildung 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs	32
Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation.....	33
Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten im Geschlechtervergleich	33
Abbildung 4: Anzahl der Tumore	34
Abbildung 5: Lokalisation der Meningeome an der Wirbelsäule.....	35
Abbildung 6: Anzahl der betroffenen Segmente.....	36
Abbildung 7: Duraansatz	38
Abbildung 8: Resektionsausmaß nach Simpson	40
Abbildung 9: Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Operation	45
Abbildung 10: relative Häufigkeiten der Patienten mit Schmerzen.....	46
Abbildung 11: relative Häufigkeiten der Patienten mit Sensibilitätsstörungen.....	47
Abbildung 12: relative Häufigkeiten der Patienten mit motorischen Defiziten	48
Abbildung 13: KG der Paresen im Verlauf.....	49
Abbildung 14: relative Häufigkeiten der Patienten mit einem Querschnitt.....	50
Abbildung 15: relative Häufigkeit der Patienten mit BMS	52
Abbildung 16: JOA im Verlauf	55
Abbildung 17: Frankel Grade im Verlauf	56
Abbildung 18: KPS im Verlauf	57

7 Abkürzungsverzeichnis

ASR	Achillessehnenreflex
BMS	Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
ca	circa
CA	Karzinom
CT	Computertomographie
DGNC	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
D-Wellen	direkte Wellen
EK	Elektrozytenkonzentrat
FFP	fresh frozen Plasma
IOM	intraoperatives Monitoring
HWI	Harnwegsinfekt
HWS	Halswirbelsäule
JOA	Japanese Orthopaedic Association Score
KG	Kraftgrad
KPS	Karnofsky Performance Status Scale
LWS	Lendenwirbelsäule
min	Minute
MEP	Motorisch evozierte Potenziale
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
OSG	obere Sprunggelenksfraktur
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSR	Patellarsehnenreflex
Präop	präoperativ
Postop	postoperativ
SEP	somatosensorisch evozierte Potenziale
v.a.	vor Allem
VAS	visuelle Analogskala
WHO	World Health Organization
ZNS	zentrales Nervensystem

8 Literaturverzeichnis

1. Adams, EF., Schrell, UM., Fahlbusch, R. and Thierauf, P. (1990). Hormonal dependency of cerebral meningiomas. Part 2: In vitro effect of steroids, bromocriptine, and epidermal growth factor on growth of meningiomas. *J Neurosurg.* 73:750-755.
2. Adegbite AB, Khan MI, Paine KWE, Tan LK. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurosurg.* 1983;58(1):51–6.
3. Al-Rodhan, N. R. and Laws, E. R., Jr. (1990) "Meningioma: a historical study of the tumor and its surgical management." *Neurosurgery* 26(5): 832-846.
4. Arima H, Takami T, Yamagata T, Naito K, Abe J, Shimokawa N, et al. Surgical management of spinal meningiomas: A retrospective case analysis based on preoperative surgical grade. *Surg Neurol Int.* 2014;5(7Supplement):S333–8.
5. Bellur, S. N., Chandra, V., Anderson, R. J., (1983) Association of meningiomas with obesity, *Ann. Neurol.* 13, 346-347.
6. Bernstein, E., MedLexi.de: Laminektomie, unter: <https://medlexi.de/Laminektomie> (abgerufen am 29.05.2019).
7. Berlit P. *Klinische Neurologie: Mit 382 Tabellen.* 2nd ed. Heidelberg: Springer; 2006.
8. Brandmeier S, Taskiran E, Bolukbasi FH, Sari R, Elmaci I. Multimodal intraoperative neurophysiological monitoring in neurosurgical oncology. *Turk Neurosurg.* 2018;28(2):204–10.
9. Cahill, D.W. (1986) Sex steroid hormones and meningioma cell growth *J. Neurosurgery* 64, 342-344.
10. Campian J, Gutmann DH. *CNS Tumors in Neurofibromatosis.* 2019;35(21).
11. Christmann, Dr. D. M., ONKO-Internetportal, Meningeome (10.10.2012), unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/hirntumor/meningeome.html> (abgerufen am 20.03.2020).
12. Cohen-Gadol AA, Zikel OM, Koch CA, Scheithauer BW, Krauss WE. Spinal meningiomas in patients younger than 50 years of age: A 21-year experience. *J Neurosurg.* 2003;98(3 SUPPL.):258–63.
13. Commins DL, Atkinson RD, Burnett ME. Review of meningioma histopathology. *Neurosurg Focus.* 2007;23(4):E3.

14. Costa P, Bruno A, Bonzanino M, Massaro F, Caruso L, Vincenzo I, et al: Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. *Spinal Cord* 45:86-91, 2007.
15. Dumas-Duport C. Commentary on the WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2016;61(3):226–7.
16. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *JAAOS Glob Res Rev.* 2018;2(3):e088.
17. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) e.V.: Meningeome, unter: <https://www.dgnc.de/gesellschaft/fuer-patienten/meningeome/> (abgerufen am 22.06.2019).
18. Deutsche Hirntumorhilfe e.V. (2018), Meningeom, unter: <https://www.hirntumorhilfe.de/hirntumor/tumorarten/meningeom/> (abgerufen am 30.06.2019).
19. Dohmen C, Bösel J. Akutes fokal-neurologisches Defizit in der Notaufnahme. *Nervenarzt.* 2017;88(6):616–24.
20. Dong, H. J., Huang, S. W., Huang, C. X. (1980). Congenital meningioma. *Chin Med J (Engl)* 93 (3), 159-163.
21. Drummond KJ, Zhu JJ, Black PM (2004) Meningiomas: updating basic science, management, and outcome. *Neurologist* 10(3):113-30.
22. Forsting M., Jansen O.: MRT des Zentralnervensystems, 2. Auflage, Thieme Verlag, 2014.
23. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J, Michaelis LS, Ungar GH, et al. The Value of Postural Reduction in the Initial Management of Closed Injuries of the Spine with Paraplegia and Tetraplegia Part I. *Paraplegia* [Internet]. 1969;7(3):179–92. Available from: <https://www.nature.com/articles/sc196930>.
24. Frati A, Pesce A, Toccaceli G, Frascchetti F, Caruso R, Raco A. Spinal Meningiomas Prognostic Evaluation Score (SPES): predicting the neurological outcomes in spinal meningioma surgery. *Neurosurg Rev.* 2019 Mar 14;42(1):115–25.
25. Furlan JC, Catharine Craven B. Psychometric analysis and critical appraisal of the original, revised, and modified versions of the Japanese Orthopaedic

- Association score in the assessment of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Neurosurg Focus*. 2016;40(6):E6.
26. Gallagher MJ, Jenkinson MD, Brodbelt AR, Mills SJ, Chavredakis E (2016) WHO grade 1 meningioma recurrence: Are location and Simpson grade still relevant? *Clin Neurol Neurosurg*. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.01.006.
27. Gavaret M, Jouve JL, Péréon Y, Accadbled F, André-Obadia N, Azabou E, et al. Intraoperative neurophysiologic monitoring in spine surgery. Developments and state of the art in France in 2011. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99(6 SUPPL).
28. Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. S1-Leitlinie 025/022: Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter aktueller Stand: 09/2016, unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022l_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf (abgerufen am 10.07.2019).
29. Gilard V, Goia A, Ferracci FX, Marguet F, Magne N, Langlois O, et al. Spinal meningioma and factors predictive of post-operative deterioration. *J Neurooncol* [Internet]. 2018;140(1):49–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-018-2929-y>.
30. Goldbrunner R, Stavrinou P, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol*. 2016;17(9):e383–91.
31. Gonzalez AA, Jeyanandarajan D, Hansen C, Zada G, Hsieh PC. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: A review. *Neurosurg Focus*. 2009;27(4):1–10.
32. Harel R, Schleifer D, Appel S, Attia M, Cohen ZR, Knoller N. Spinal intradural extramedullary tumors: the value of intraoperative neurophysiologic monitoring on surgical outcome. *Neurosurg Rev*. 2017;40(4):613–9.
33. Heintz, Dr. med. E., Springer Medizin Verlag GmbH, Scoring-Systeme in der Intensivmedizin, unter: <https://www.springermedizin.de/scoring-systeme-in-der-intensivmedizin/8004840> (abgerufen am 20.03.2020).
34. Henningsen P., Neuro-Psychosomatik: Grundlagen und Klinik neurologischer Psychosomatik; 34 Tabellen: Schattauer Verlag; 2006.

35. Hobbes A. Book Review: Classification of Chronic Pain, Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd Edition. Vol. 23, Anaesthesia and Intensive Care. 1995. 527–527 p.
36. Horeajada J, Salah S. Zur Klinik und Therapie der spinalen Meningeome. 1973;304:291–304.
37. Hölper B.M., Eichler M.K. (Hrsg.): Kompendium Neuro- und Wirbelsäulenchirurgie, 3. Auflage, ProInn-Verlag, Rosenheim, 2012.
38. Hua L, Zhu H, Deng J, Tian M, Jiang X, Tang H, et al. Clinical and prognostic features of spinal meningioma: a thorough analysis from a single neurosurgical center. J Neurooncol [Internet]. 2018;140(3):639–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-018-2993-3>.
39. Huntoon K, Pluto CP, Ruess L, Boué DR, Pierson CR, Rusin JA, et al. Sporadic pediatric meningiomas: a neuroradiological and neuropathological study of 15 cases. J Neurosurg Pediatr. 2017;20(2):141–8.
40. Jaaskelainen, J. (1986). Seemingly complete removal of histologically benign intracranial meningioma: late recurrence rate and factors predicting recurrence in 657 patients. A multivariate analysis. Surg Neurol. 26:461-469.
41. Jahn, K., Zwergal, A., Schniepp, R.: Gangstörungen im Alter, Dtsch. Ärztebl. 2010; 107; 17: 306-316, abgerufen am 17.03.2020.
42. Jänisch, W., Schreiber, D., Güthert, H. (1988) Neuropathologie – Tumoren des Nervensystems Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York.
43. Kannan P, Krishnaveni AG, Anandan H. A Radiology - Pathological Correlation Of Intracranial Meningioma in a Tertiary Care Hospital-A Retrospective Study. Ann Int Med Dent Res. 2017;3(4):74–82.
44. Kim CH, Chung CK, Lee SH, Jahng TA, Hyun SJ, Kim KJ, et al. Long-term recurrence rates after the removal of spinal meningiomas in relation to Simpson grades. Eur Spine J. 2016;25(12):4025–32.
45. King AT, Sharr MM, Gullan RW, Bartlett JR. Spinal meningiomas: A 20-year review. Br J Neurosurg. 1998;12(6):521–6.
46. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. J Neuropathol Exp Neurol. 2002;61(3):215–25.
47. König HH, Riedel-Heller S. Prävention aus dem blickwinkel der gesundheitsökonomie. Internist. 2008;49(2):146–53.

48. Kuratsu J.-I., Kochi M. und Ushio Y., Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas. *J. Neurosurg.*, 92, 766-770 (2000).
49. Labinsky K., NetDoktor.de GmbH, Gangstörung, unter: <https://www.netdoktor.de/symptome/gangstoerung/> (abgerufen am 14.04.2020).
50. Lakomkin N, Mistry AM, Zuckerman SL, Ladner T, Kothari P, Lee NJ, et al. Utility of Intraoperative Monitoring in the Resection of Spinal Cord Tumors. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(4):287–94.
51. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. S2k-Leitlinie: Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica. 01.03.2014 (nur gültig bis Dezember 2017!); zitiert am 22.08.2017. Available from: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2014/PDFs_Download/030060_LL_Hirnmetastasen_und_Meningeosis_neoplastica_final.pdf.
52. Levy Walter J, Bay J, Dohn D: Spinal cord meningioma. *J Neurosurg* 57:804-812 (1982).
53. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol [Internet]*. 2016;131(6):803–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157931>.
54. Maiti TK, Bir SC, Patra DP, Kalakoti P, Guthikonda B, Nanda A. Spinal meningiomas: clinicoradiological factors predicting recurrence and functional outcome. *Neurosurg Focus [Internet]*. 2016;41(2):E6. Available from: <https://thejns.org/view/journals/neurosurg-focus/41/2/article-pE6.xml>.
55. Masuhr K. F., Neumann M., *Duale Reihe Neurologie*, Thieme Verlag, 6. Auflage (2007).
56. Mendiratta, S. S., Rosenblum, J. A. and Strobos, R. J. (1967). Congenital meningioma. *Neurology* 17 (9), 914-918.
57. Motta LACR, Motta LDC. Tratamento Endócrino dos Meningiomas. *Arq Neuropsiquiatr [Internet]*. 1995;53(2):324–32. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v53n2/27.pdf>.
58. Müller-Vahl, H. et al.: 2014 Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome DOI: 10.1055/b-0034-97261, unter: <https://www.thieme->

- connect.de/products/ebooks/pdf/10.1055/b-0034-97261.pdf (abgerufen am 01.04.2020).
59. Nakamura M, Tsuji O, Fujiyoshi K, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, et al. Long-term surgical outcomes of spinal meningiomas. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 May 1;37(10).
60. Nasi D, Ghadirpour R, Servadei F. Intraoperative neurophysiologic monitoring in spinal intradural extramedullary tumors: only a prognostic tool? *Neurosurg Rev*. 2017;40(4):583–5.
61. Nuwer MR, Daube J, Fischer C, et al: Neuromonitoring during surgery. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87:263–276, 1993.
62. Peker S, Ozgen S, Ozek MM, Pamir MN: Surgical treatment of intramedullary spinal cord ependymomas: can outcome be predicted by tumor parameters? *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 17:516- 521, 2004.
63. Pettersson-Segerlind J, Orrego A, Lönn S, Mathiesen T (2011) Long-term 25-year follow-up of surgically treated parasagittal meningiomas. *World Neurosurg*. 76(6):564-71.
64. Postalci L, Tugcu B, Gungor A, Guclu G. Spinal meningiomas: Recurrence in ventrally located individuals on long-term follow-up; A review of 46 operated cases. *Turk Neurosurg*. 2011;21(4):449–53.
65. Preston-Martin S, Mack W, Henderson BE. Risk Factors for Gliomas and Meningiomas in Males in Los Angeles County. *Cancer Res*. 1989;49(21):6137–43.
66. Quddusi A, Shamim MS. Evidence based Neuro-Oncology, Simpson grading as predictor of meningioma recurrence. 2018;68(5):819–21.
67. Quinones-Hinojosa A, Lyon R, Zada G, Lamborn KR, Gupta N, Parsa AT, et al: Changes in transcranial motor evoked potentials during intramedullary spinal cord tumor resection correlate with postoperative motor function. *Neurosurgery* 56:982-993; discussion 982-993, 2005.
68. Ravindra VM, Schmidt MH. Management of Spinal Meningiomas Spinal meningioma Atypical Myelopathy Intraoperative monitoring. *Neurosurg Clin NA [Internet]*. :9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2015.11.010>.
69. Reilmann R., Henningsen H. (2006) *Spinale Tumoren*. In: Berlit P. (eds) *Klinische Neurologie*. Springer, Berlin, Heidelberg.

70. Relapsing THE, To R. Relation To Pregnancy and Menstruation *. 1958;89–91.
71. Salimi, Dr. med. M., Salimi, Dr. med. N., Hochkirchen, B., AMBOSS GmbH, neurologische Untersuchung, unter:
https://www.amboss.com/de/wissen/Neurologische_Untersuchung#xid=o5000g&anker=Z1017f5ca39edf58c43b272b9def006d1 (abgerufen am 01.04.2020).
72. Sandalcioglu IE, Hunold A, Müller O, Bassiouni H, Stolke D, Asgari S. Spinal meningiomas: Critical review of 131 surgically treated patients. *Eur Spine J.* 2008;17(8):1035–41.
73. Santos R, de Amoreira Gepp R. Benefits of spinal meningioma resection. *Surg Neurol Int.* 2018 Jan 24;9(1):16.
74. Santosh Saraf, Bridget J. McCarthy and J. Lee: Update on Meningiomas; *Oncologist.* 2011 Nov; 16(11): 1604–1613. Published online 2011 Oct 25. PMID: PMC3233296.
75. Sala F, Palandri G, Basso E, Lanteri P, Deletis V, Faccioli F, et al: Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. *Neurosurgery* 58:1129-1143; discussion 1129-1143, 2006.
76. Schaible H.G., Radbruch L.: Den neurobiologischen Grundlagen des chronischen Schmerzes auf der Spur., April 2016, Volume 30, Issue 2, pp 125–126.
77. Schaller B. Spinal meningioma: Relationship between histological subtypes and surgical outcome? *J Neurooncol.* 2005;75(2):157–61.
78. Schirmer M.: Spinale Tumore. In: Schirmer M. (Hrsg.) *Neurochirurgie*, 9. Auflage Urban und Fischer 6: 139-149 (1998).
79. Schramm J, Koht A, Schmidt G, et al: Surgical and electrophysiological observations during clipping of 134 aneurysms with evoked potential monitoring. *Neurosurgery* 26:61–70, 1990.
80. Setzer M, Vatter H, Marquardt G, Seifert V, Vrionis FD. Management of spinal meningiomas: surgical results and a review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2007;23(4):1–12.
81. Shilian P, Zada G, Kim AC, Gonzalez AA. Overview of intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery. *J Clin Neurophysiol.* 2016;33(4):333–9.

82. Shintani T., Hayakawa N., Hoshi M., Sumida M., Kurisu K., Oki S., et al. High Incidence of Meningioma among Hiroshima Atomic Bomb Survivors. *J Radiat Res.* 1999;40(1):49–57.
83. Stecker M. A review of intraoperative monitoring for spinal surgery. *Surg Neurol Int.* 2012;3(4):174.
84. Stolze H, Vieregge P, Deuschl G. Gait disturbances in neurology. *Nervenarzt.* 2008;79(4):485–99.
85. Strojanc, P., Popovic, M. and Jereb, B. (2000) "Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48(1): 65-73.
86. Sun SQ, Cai C, Ravindra VM, et al (2015) Simpson Grade I-III Resection of Spinal Atypical (World Health Organization Grade II) Meningiomas is Associated With Symptom Resolution and Low Recurrence. *Neurosurgery* 76(6):739–746.
87. Sutherland GR, Florell R, Louw D, Choi NW, Sima AAF. Epidemiology of Primary Intracranial Neoplasms in Manitoba, Canada. *Can J Neurol Sci / J Can des Sci Neurol.* 1987;14(4):586–92.
88. Tonn Jörg-Christian et al: *Oncology of CNS Tumors*, Springer Verlag 2010.
89. Tsuda K, Akutsu H, Yamamoto T, Nakai K, Ishikawa E, Matsumura A (2014) Is Simpson grade I removal necessary in all cases of spinal meningioma? Assessment of postoperative recurrence during long-term follow-up. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54(11):907–13.
90. Ucler N, Hergunsel B, Oztruk S, Kozan S, Kaplan M (2018) Simpson grade 2 resection and tumor recurrence in ventrally localized spinal meningiomas. *Turk Neurosurg.* doi: 10.5137/1019-5149.JTN.22416-17.2.
91. von Hehn, Dipl.-Math. U., medistat GmbH, Karnofsky-Index, unter: <https://www.medistat.de/glossar/lebensqualitaet/karnofsky-index/> (abgerufen am 20.03.2020).
92. Westwick HJ, Shamji MF. Effects of sex on the incidence and prognosis of spinal meningiomas: a Surveillance, Epidemiology, and End Results study. *J Neurosurg Spine.* 2015 May 29;23(3):368–73.
93. Wiedemayer H, Fauser B, Sandalcioglu IE, Schäfer H, Stolke D. The impact of neurophysiological intraoperative monitoring on surgical decisions: A critical analysis of 423 cases. *J Neurosurg.* 2002;96(2):255–62.

94. Wu L, Yang T, Deng X, Yang C, Zhao L, Yao N, et al. Spinal extradural en plaque meningiomas: Clinical features and long-term outcomes of 12 cases. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(6):892–8.
95. Yoon SH, Chung CK, Jahng TA. Surgical Outcome of Spinal Canal Meningiomas. *J Korean Neurosurg Soc*. 2007;42(4):300.
96. Zacharowski Prof. Dr. Dr. med. K., Universitätsklinikum Frankfurt, Patient blood Management, die maschinelle Autotransfusion, unter: <https://www.patientbloodmanagement.de/maschinelle-autotransfusion/> (abgerufen am 13.04.2020).
97. Zavala L, Adler J, Greene C, Winston K: Hydrocephalus and intradural spinal tumor. *Neurosurgery* 22: 751-4 (1988).
98. 11880 Internet Services AG, Vorstand Christian Maar, Wirbelsäule: Aufbau und Behandlung von Beschwerden, unter: <https://www.11880-physio.com/ratgeber/praevention/wirbelsaeule> (abgerufen am 30.05.2019).

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben. Insbesondere gilt mein Dank den folgenden Personen, ohne deren Beitrag die Erstellung dieser Dissertation niemals zustande gekommen wäre:

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Karl-Michael Schebesch für die freundliche Überlassung des Themas sowie seiner guten Betreuung.

Ferner möchte ich mich herzlichst bei Herrn Dr. med. univ. Christoph Hohenberger für die hervorragende Unterstützung bedanken und dafür, dass er mir anhaltend mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat. Sein Engagement hat maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ohne die liebevolle und unentwegte Unterstützung meiner lieben Eltern, Geschwister, meines Partners sowie meiner ganzen Familie wäre mir dieses Studium niemals möglich gewesen. Für ihr Verständnis und ihren grenzenlosen Rückhalt bin ich unendlich dankbar.