

Aus dem Lehrstuhl
für Neurochirurgie
Prof. Dr. Nils Ole Schmidt
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Retrospektive Analyse chirurgisch therapierter Patienten mit spinalem Neurinom
im Hinblick auf ihren neurologischen Outcome**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julia Hinterleitner

2022

Aus dem Lehrstuhl
für Neurochirurgie
Prof. Dr. Nils Ole Schmidt
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Retrospektive Analyse chirurgisch therapierter Patienten mit spinalem Neurinom
im Hinblick auf ihren neurologischen Outcome**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julia Hinterleitner

2022

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Karl-Michael Schebesch
2. Berichterstatter: PD Dr. Maximilian Kerschbaum
Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2023

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Einleitung	5
1.1 Spinale Neurinome	5
1.1.1 Epidemiologie	5
1.1.2 Pathogenese	6
1.1.3 Klinik und Symptome	7
1.1.4 Diagnostik	8
1.1.5 Therapie	9
1.2 Fragestellung	11
2 Material und Methode	12
2.1 Studientyp	12
2.2 Ethikvotum	12
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	12
2.4 Datengenerierung	12
2.5 Datenbankerstellung	13
2.5.1 Parameter	13
2.5.1.1 Demographische Daten	13
2.5.1.2 Neurologische Symptomatik	13
2.5.1.3 Operation	15
2.5.1.4 Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM)	15
2.5.1.5 Scores	16
2.5.1.5.1 Frankel-Klassifikation	16
2.5.1.5.2 Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score)	17
2.6 Auswertung	18
3 Ergebnisse	19
3.1 Deskriptive Statistik	19
3.1.1 Demographische Daten	19
3.1.2 Symptome	21
3.1.2.1 Schmerzen	23
3.1.2.2 Sensomotorische Defizite	25
3.1.2.2.1 Motorische Defizite	25
3.1.2.2.2 Sensible Defizite	26
3.1.2.3 Blasen-Mastdarmstörungen	28
3.1.2.4 Pathologische Reflexe	29

3.1.3	Frankel Score.....	30
3.1.4	Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score).....	31
3.1.5	Operation	33
3.1.5.1	Operationsdauer.....	33
3.1.5.2	Lokalisation des Neurinoms	33
3.1.5.3	Operationsmethode.....	35
3.1.5.4	Lage des Neurinoms	35
3.1.5.5	Durabeteiligung	36
3.1.5.6	Nervenwurzelresektion.....	36
3.1.5.7	Resektionsausmaß	36
3.1.5.8	Komplikationen und Revisionen	36
3.1.5.9	Rezidiv Tumor.....	37
3.1.6	Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM).....	37
3.1.6.1	Verwendung des IOM	37
3.1.6.2	IOM und neue fokalneurologische Defizite	38
3.1.7	Neurologischer Outcome und Follow-Up	40
3.2	Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse.....	41
4	Diskussion.....	43
4.1	Literaturvergleich	43
4.1.1	Verlauf der Schmerzen	43
4.1.2	Verlauf der sensomotorischen Defizite	44
4.1.3	Verlauf des Frankel Scores.....	46
4.1.4	Verlauf des Japanese Orthopaedic Association Scores (JOA-Score)	47
4.1.5	Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM).....	48
4.2	Limitationen dieser Studie.....	50
5	Zusammenfassung und Ausblick	52
6	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	53
6.1	Tabellen.....	53
6.2	Abbildungen	53
7	Abkürzungsverzeichnis.....	54
8	Literaturverzeichnis.....	55

1 Einleitung

1.1 Spinale Neurinome

1.1.1 Epidemiologie

Primäre Tumore im Bereich des Spinalkanals machen etwa 2-4% aller Neoplasien des Zentralen Nervensystems aus. Anhand ihrer Lokalisation werden sie in intramedulläre, intradural extramedulläre und extradurale Tumoren eingeteilt. Zu den intradural extramedullär gelegenen Tumoren zählen Schwannome, Neurofibrome und Meningiome. (1) Bei fast einem Drittel der primären spinalen Neubildungen handelt es sich um Schwannome, auch Neurinome genannt. Sie sind somit die häufigsten primären Wirbelsäulentumore. (2,3) Insgesamt sind spinale Neurinome mit einer Inzidenz von 0,3-0,5 pro 100.000 Personen pro Jahr jedoch relativ selten. (4,5)

Neurinome treten gewöhnlich zwischen der vierten und sechsten Lebensdekade auf. (4) Männer und Frauen zeigen dabei die gleiche Prävalenz, wobei in neueren Arbeiten ein leicht höheres Auftreten von Schwannomen beim männlichen Geschlecht beobachtet wurde. (6,7)

In über 90 % der Fälle entstehen Schwannome sporadisch. (4,5) Bei 4% der Patienten treten die Neurinome im Rahmen einer Neurofibromatose Typ 2 (NF2) auf. Bei weiteren 5% haben die Erkrankten multiple Neurinome, die jedoch nicht im Zusammenhang mit NF2 stehen. (5) Neurofibromatose Typ 2 ist ein autosomal dominant vererbtes multiples Neoplasiesyndrom, das durch eine Mutation eines Tumorsuppressorgens auf Chromosom 22 bedingt ist. Die Betroffenen entwickeln unter anderem multiple Tumore des zentralen und peripheren Nervensystems, darunter häufig bilaterale vestibuläre Schwannome und solche im Bereich der Wirbelsäule und in den Weichteilen. (4)

Eine weitere Form der Neurofibromatose beschreibt die Schwannomatose. Bei dieser neueren Diagnose handelt es sich um eine Erkrankung, bei der ebenfalls multiple Neurinome auftreten, jedoch ohne Beteiligung des Vestibularnerven. (4,5)

1.1.2 Pathogenese

Bei spinalen Neurinomen handelt es sich typischerweise um solitäre, runde, umkapselte Neubildungen in der Wirbelsäule, die von Schwann-Zellen ausgehen. (4) Neurinome wachsen als Anhängsel an Nervenwurzeln, dabei in den meisten Fällen an den posterioren, sensorischen Wurzeln. (2,4)

Schwannome sind in der Regel benigne Neoplasien und zählen nach der Klassifikation der World Health Organization (WHO) zu den Grad I Tumoren, welche als histologisch gutartige Tumore definiert werden, die durch eine operative Entfernung üblicherweise geheilt werden können. Neurinome erfahren, im Gegensatz zu Neurofibromen, die ihren Ursprung ebenfalls hauptsächlich in Schwann-Zellen haben, nur in sehr seltenen Fällen eine maligne Transformation. (8)

Abgesehen von seltenen intramedullären Lokalisationen, befinden sich die Schwannome häufiger intradural (50-83%), intradural-extradural (7-24%), auch Sanduhrneurinome genannt, sowie ausschließlich extradural (2-31%). Gerade bei den extraduralen Läsionen ist der Ursprung der Tumore nicht immer eindeutig. Sie wachsen im Spinalkanal außerhalb der Dura und die dazugehörigen Nervenwurzeln erscheinen oft nicht abnorm. Die Schwann-Zellen, die im Durasack liegen und den Ursprung der häufigeren intraduralen Neurinome darstellen, werden auch als Ursprung für die extraduralen Tumore anerkannt. Es werden jedoch auch verschiedene Möglichkeiten einer extraduralen Herkunft der Läsionen, die außerhalb des Durasackes liegen, diskutiert. Celli et al. zeigen unterschiedliche Theorien auf, bei denen sich die extraduralen Schwannome aus den Wirbelkörpern, dünnen paraspinalen Nerven, pluripotenten mesenchymalen Zellen oder primitiven ektodermalen Zellen, die ektop außerhalb des Durasackes liegen und anfälliger für onkogene Prozesse sind, entwickeln. (9)

Makroskopisch imponieren Neurinome mit einer weichen knotenförmigen Kontur, wobei manchmal der ausgehende Nerv erkennbar ist, sowie einer bräunlichen oder gelben Farbe. Oft lassen sich auch hämorrhagische oder zystische Veränderungen erkennen. (8) Mikroskopisch sind Schwannome gut mit einer umgebenden Kapsel abgegrenzt. Es werden zwei verschiedene Wachstumsformen beobachtet: die zellreiche Antoni-A-Formation mit dicht aufgereihten Zellkernen sowie die faserarme Antoni-B-Formation mit locker angeordneten Zellen. (4,8) Schwannome können sich aus beiden Mustern zusammensetzen, die entweder kontinuierlich oder abrupt ineinander übergehen. (8,10) Bei Neurinomen wird im Gegensatz zu Neurofibromen häufiger eine Antoni-A-Formation beobachtet. (2)

Schwannome finden sich zumeist im lumbalen Abschnitt der Wirbelsäule. Im thorakalen Bereich treten sie am zweithäufigsten auf, gefolgt von der zervikalen Wirbelsäule. Neurinome am kraniozervikalen Übergang sind selten, aber ein möglicher weiterer Manifestationsort. (6)

1.1.3 Klinik und Symptome

Das Symptom, das bei Patienten mit spinalen Neurinomen präoperativ am häufigsten auftritt, ist der lokale Schmerz mit oder ohne radikulärer Schmerzausstrahlung. Andere weniger häufige Symptome stellen sensible und motorische Defizite, Harn- und Stuhlinkontinenz sowie Störungen des Gangbildes dar. (4)

Die Seite des ersten Symptoms korreliert in den meisten Fällen mit der Seite der Läsion. Die Defizite können jedoch auch kontralateral oder bilateral auftreten. (11)

Nach Jinnai et al. ist das Ausmaß von Symptomen abhängig von der Lokalisation der Tumore. Zum einen stellten sie in ihrer Studie fest, dass komplett intradural liegende Neoplasien mehr Schmerz hervorrufen als Neurinome, die extradurale Komponenten haben. Die Ursache könnte darin begründet liegen, dass sich intradurale Schwannome im Gegensatz zu Tumoren mit extraduralen Anteilen, die an der Dura und/oder am Epineurium fixiert sind, bewegen können und so gegebenenfalls die Reizung der Nervenwurzeln verstärken. Zum anderen werden Unterschiede beim Auftreten der neurologischen Defizite aufgezeigt, die sich auf die Lage der Tumore in den jeweiligen Wirbelsäulenabschnitten beziehen. Sowohl bei C1-C2 als auch im lumbosakralen Bereich wird eine motorische Schwäche erst relativ spät beobachtet, während sensible Defizite früher zum Vorschein kommen. Zudem scheint Schmerz besonders bei Neurinomen der Cauda equina ein frühes Symptom darzustellen. (12)

Spinale Neurinome wachsen meist sehr langsam. Die Symptome, die anfangs recht vage sind, verschlechtern sich über einen längeren Zeitraum hinweg. Die mittlere Fortdauer der Symptome beträgt etwa zwei bis drei Jahre. Das erste Symptom ist in der Regel Schmerz, während sich andere Defizite erst im weiteren Verlauf zeigen. (2)

Schwannome können in vielen Fällen auch asymptomatisch sein und treten als Zufallsbefunde auf. (4) Besonders extradurale Neurinome werden mit einer langen symptomfreien oder symptomarmen Periode assoziiert. Man geht davon aus, dass der Durasack einer Kompression durch einen extradural langsam wachsenden Tumor lange standhält. Dies erlaubt den Schwannomen, teilweise sehr groß zu werden, ohne nennenswerte neurologische Defizite zu verursachen. Sobald der Widerstand jedoch durchbrochen ist, verschlechtern sich die Symptome der betroffenen Patienten oft sehr zügig. (9)

1.1.4 Diagnostik

Der diagnostische Ablauf bei Patienten mit spinalen Neurinomen, dabei besonders der bildgebende Aspekt, hat sich in den letzten Jahren stark gewandelt. Lenzi et al. geben einen Überblick über die Veränderungen des klinischen, radiologischen und chirurgischen Prozedere bei Schwannomen der Wirbelsäule der vergangenen 60 Jahre.

Patienten, die mit Symptomen wie Schmerzen oder sensomotorischen Defiziten vorstellig werden, unterlaufen nach wie vor eine klinische Untersuchung, bei der eine neurologische Evaluation der Betroffenen stattfindet. An den Patienten, die klinisch Hinweise auf Spinalwurzeldefizite geben, werden neurophysiologische Tests wie die Elektromyographie oder die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit vorgenommen. Diese Verfahren dienen dazu, den Grad der Nervenschädigung einschätzen zu können.

Als bildgebende Verfahren standen anfangs lediglich die Myelographie sowie die spinale Angiographie für die Diagnosesicherung zur Verfügung. Diese Tests erlaubten einen Nachweis der Neoplasien, jedoch keine genaueren Angaben zu möglichen Beziehungen der Tumore zu umgebenden Nerven oder Gefäßen. Die Einführung der Computertomographie (CT) hatte einen starken Einfluss auf die Diagnosestellung im Bereich der spinalen Neurinome. Die postoperativen Follow-Up Untersuchungen stellten jedoch weiterhin ein Problem dar. Mittlerweile ist die Magnetresonanztomographie (MRT) der Goldstandard für die Diagnosestellung von spinalen Neurinomen. (6)

Aufgrund der Fähigkeit der multiplanaren Bildgebung können Läsionen, die auf das Rückenmark oder die Neuroforamina einwirken, im MRT gut erkannt werden. Die Bildgebungsmerkmale von spinalen Neurinomen schließen nicht-infiltrative, glatte Ränder, die Möglichkeit von Knochenumbau ohne Knocheninfiltration und homogene oder inhomogene Signalintensitäten bei verschiedenen Sequenzen mit ein. In T1-gewichteten Bildern stellen sich die Neurinome für gewöhnlich hypointens dar, während sie bei einer T2-Gewichtung im Vergleich zum Rückenmark hyperintens sind. Das MRT ist besonders für Schwannome der Wirbelsäule, die sich zystisch verändert zeigen, das ideale Bildgebungsverfahren und weist mehrere Vorteile gegenüber der Computertomographie sowie der Myelographie bei der Beurteilung der Natur und der Ausbreitung dieser Tumore auf. (13) Sowie so zählt die Myelographie bei der Diagnostik von spinalen Neurinomen zum Verfahren der „Prä-CT-Ära“. (6)

Zudem erleichtert das MRT die Abgrenzung extraduraler, intradural-extramedullärer und intramedullärer Schwannome. (14)

Durch die Verbreitung der Magnetresonanztomographie wurden in den letzten Jahren vermehrt Neurinome erkannt, die kaum bis gar keine Symptome verursachen. (15–17) Die meisten dieser asymptomatischen Schwannome zeigen ein nur minimales Wachstum auf. In solchen Fällen leistet das MRT einen großen Beitrag zur Vorhersage des Wachstumspotentials der Tumore und zur Überwachung der betroffenen Patienten. (17)

Außerdem ist die Magnetresonanztomographie im Rahmen der Beurteilung der motorischen Fähigkeiten der Patienten relevant, da verschiedene Muster im MRT Rückschlüsse auf den präoperativen Motorstatus sowie die postoperative Wiederherstellung zulassen. (18)

Bei besonders großen Neurinomen kann es hilfreich sein, zusätzlich zum MRT auch ein CT anzufertigen, um den Grad der Knochenerosion sowie die mögliche Notwendigkeit einer spinalen Stabilisierung besser beurteilen zu können. (6)

1.1.5 Therapie

Eine Rückenmarkskompression kann schwere neurologische Symptome hervorrufen. Es hat sich erwiesen, dass die schnellstmögliche chirurgische Intervention die einzige effektive Behandlungsmethode bei intraspinalen Tumoren darstellt. (19)

Die operative Resektion von Schwannomen zeigt gute Resultate mit geringen Rezidivraten nach totaler Tumorexzision. Viereck et al. demonstrierten, dass die Resektion von intradural extramedullär gelegenen Tumoren die Schmerzen, die Behinderung sowie den Gesundheitsstatus der Patienten signifikant verbessert. Damit einher geht auch eine Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen nach erfolgter Operation. (20)

Im Jahre 1888 gelang es Herrn Victor Horsley, zum ersten Mal einen intradural extramedullären Tumor in der thorakalen Wirbelsäule chirurgisch zu entfernen. Seitdem haben die Fortschritte der radiologischen Untersuchungstechniken und der Gebrauch von Operationsmikroskopen beachtliche Verbesserungen bei der Diagnosestellung und den operativen Behandlungsmethoden mit sich gebracht, die grundlegenden operativen Prinzipien haben sich jedoch nicht verändert. (21)

Der operative Zugangsweg sollte anhand der Informationen zur Lage, Ausbreitung und Lokalisation des Tumors in der Wirbelsäule getroffen werden. (22,23) In der Regel wird ein dorsaler Zugang für die chirurgische Tumorsektion gewählt. Dabei wird eine Hemilaminektomie, Laminektomie mit Erhalt der Zygapophysalgelenke oder eine Hemilaminektomie kombiniert mit einer Facettektomie durchgeführt. Die Hemilaminektomie hat den geringsten Effekt auf die Stabilität der Wirbelsäule. (23) Ahn et al. zeigen auf, dass 31% der Tumore jedoch ventral des Rückenmarks liegen und für deren Resektion oft eine

extrem laterale oder anteriore Herangehensweise erforderlich ist. Diese Vorgehensweisen sind mit höheren Instabilitäts- und Blutungsrisiken sowie erhöhter perioperativer Morbidität verbunden. (21) Slin'ko et al. zeigten, dass bei einem dorsal gewählten Zugang für die Resektion von ventral gelegenen Tumoren die totale Exzision nicht immer möglich ist und die Gefahr einer intraoperativen Rückenmarkläsion und somit einer Verschlechterung der neurologischen Symptome besteht. Sie empfehlen daher bei extensivem Wachstum von Neurinomen durch das Neuroforamen hindurch eine ventrolaterale Vorgehensweise. (22)

Falls Nervenfasern mit dem Tumorgewebe verwachsen sind, sollten sie ebenfalls reseziert werden, um die totale Entfernung des Neurinoms sicherstellen zu können. Die Erhaltung solcher Nervenfasern gefährdet die Erlangung einer vollständigen Tumorsektion. (21) Kim et al. postulieren, dass die den Schwannomen zugehörigen Nervenwurzeln zum Zeitpunkt der Operation oft bereits funktionslos sind und die Innervation von angrenzenden Nerven übernommen wurde. Sie gehen daher davon aus, dass die Gefahr neurologischer Defizite nach Resektion der betroffenen Nervenwurzeln gering ist. Sie sind überzeugt, dass die Vorteile einer totalen Tumorentfernung den geringen Risiken milder postoperativer Defizite überwiegen. (24) Ohnishi et al. stellten fest, dass bei der Operation von zervikalen Sanduhrneurinomen ein höheres Auftreten postoperativer Defizite bei Resektion der anterioren Nervenwurzeln im Vergleich zu den posterioren Nervenwurzeln besteht. (25)

Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring kann bei Entscheidungen zum operativen Vorgehen hilfreich sein. Es gibt Auskunft über die Funktionalität der Nervenwurzeln und erleichtert den Chirurgen dadurch die Entscheidung über eine totale Resektion. Bei funktionellen Nervenwurzeln besteht bei einer partiellen Neurinomentfernung zwar die Gefahr eines Rezidivs, sie kann dennoch indiziert sein, um das Risiko schwerwiegender neurologischer Defizite nach erfolgter Operation zu verringern. (26) Sowash et al. machten die Erfahrung, dass eine nicht resezierte Tumorkapsel, die mit funktionellen Nervenfasern in Kontakt steht, kein erhöhtes Rezidivrisiko mit sich bringt. Eine subtotal Resektion führte jedoch bei über 40% zu lokalen Rezidiven, aber nur bei nicht konventionellen Schwannomtypen, wie zum Beispiel melanotischen Schwannomen. (27)

Der Duralschlauch wird während der Operation häufig eröffnet. Um ein postoperatives Liquorleck zu vermeiden, muss nach Tumorsektion eine kontinuierliche Duranaht erfolgen. Daraufhin sollten Muskel, Faszie, subkutanes Gewebe sowie Haut Schicht für Schicht sorgfältig genäht werden. (23) Häufig wird zusätzlich zum Gebrauch der autologen Materialien ein ergänzendes Vlies zur Abdichtung der Dura (z.B. TachoSil®, TissuVlies®, Lyostypt®) zur Verhinderung von Liquoraustritt eingesetzt. Viele Studien beschreiben den Nutzen solcher

Versiegelungen zur Sicherstellung eines dichten duralen Verschlusses. Dennoch besteht in der Literatur kein Konsens über eine überlegene Methode des Duraverschlusses. (28,29) Je nach Erfahrung verwenden Neurochirurgen routinemäßig verschiedene Produkte zur Verstärkung ihrer Duranähte, Klebstoffe oder hämostyptische Adjuvantien. Chauvet et al. zeigen auf, dass keine der zurzeit gebräuchlichen Versiegelungen ideal zu sein scheinen und Neurochirurgen mehr experimentelle und klinische Studien brauchen, um ihr Wissen zu erweitern. (29) Van Doormaal et al. empfehlen eine kritische Haltung gegenüber Versiegelungen als Ergänzung zum klassischen Duraverschluss. Letztendlich würde die Entwicklung wirksamerer Versiegelungen, die eine verlängerte Durahaftung sowie eine verbesserte Kosteneffizienz als die im Moment verwendeten Präparate sicherstellen, die korrekte Anwendung erleichtern, um die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Liquorlecks zu verringern. (28)

1.2 Fragestellung

In Anbetracht der Tatsache, dass Neurinome die häufigsten primären Neubildungen der Wirbelsäule sind, soll die vorliegende Arbeit einen Überblick über die Fälle geben, die in der Zeit vom 16.03.1993 bis zum 31.10.2018 an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg behandelt wurden.

Der Fokus wurde hierbei auf den Verlauf der Schmerzsymptomatik, die neurologische Funktion der Patienten sowie auf das Operationsverfahren gelegt. Mithilfe des Frankel Scores und des Japanese Orthopaedic Association Scores wurden die neurologischen Funktionsstörungen der Patienten kategorisiert. Verbesserungen, ein Gleichbleiben oder Verschlechterungen der Symptomatik wurden zu verschiedenen Zeitpunkten evaluiert.

Die vorliegende Arbeit soll zeigen, wie sich die operative Behandlung in diesem Patientenkollektiv auf die funktionelle Neurologie sowie auf das Patientenbefinden auswirkt und inwieweit elektrophysiologisches Monitoring den funktionellen Outcome nach Operation der spinalen Neurinome beeinflussen kann.

2 Material und Methode

2.1 Studientyp

Die vorliegende Studie dient der retrospektiven Erfassung und Analyse von Daten. Für das Patientenkollektiv wurden all jene Patienten herangezogen, die vom 16.03.1993 bis zum 31.10.2018 an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg wegen eines spinalen Neurinoms behandelt wurden.

2.2 Ethikvotum

Die Studie ist vor Beginn der Datenerfassung von der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt worden (19-1336-104).

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Im genannten Zeitraum von über 25 Jahren wurden 792 Patienten mit Wirbelsäulentumoren an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg operiert. Davon wurden nur jene Patienten in das Studienkollektiv aufgenommen, bei deren Erkrankung es sich um ein spinales Neurinom handelte, das histologisch bestätigt wurde. Dabei wurden nur Patienten berücksichtigt, die bei ihrer ersten Operation mindestens 18 Jahre alt waren.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die unter Neurofibromatose Typ 1 oder Typ 2 litten. Ebenso nicht berücksichtigt wurden die Fälle, bei denen es sich um Rezidive handelte und die Erst-Operationen vor 1993 (in einer anderen Klinik) stattfanden. Zum Ausschluss führte außerdem, wenn Ersttumoren an anderen Häusern operiert wurden und die Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg erst für die Rezidive zuständig war. Schließlich wurden auch jene Patienten ausgeschlossen, bei denen ein unvollständiger Datensatz vorlag.

2.4 Datengenerierung

Die Informationen wurden retrospektiv mithilfe des Programmes SAP® (SAP® Deutschland SE & Co.KG, Walldorf, Deutschland) generiert. Aus den gespeicherten Archiv-Krankenakten, genauer aus den Arztbriefen, Untersuchungsprotokollen, OP-Berichten, histologischen

Befunden und Pflegeprotokollen, wurden anhand des oben genannten Programmes die notwendigen Daten zur Erstellung der Datenbank entnommen.

2.5 Datenbankerstellung

Mithilfe des Programmes SPSS® (IBM® SPSS® Statistics Version 25) wurden die gewonnenen Daten in einen entsprechend konstruierten Datensatz eingegeben, für welchen verschiedene Parameter entworfen wurden. Die Datenbank wurde im Anschluss daran nach auswertungsorientierten Kriterien analysiert.

Jedem Patienten wurde dabei eine Identifikationsnummer als Pseudonym zugeteilt.

2.5.1 Parameter

Die festgelegten Parameter wurden für eine bessere Übersicht in Gruppen kategorisiert, die nachfolgend aufgeführt werden.

2.5.1.1 Demographische Daten

Der Patientenakte wurden die demographischen Daten der Patienten wie *Geburtsdatum* und *Geschlecht* entnommen.

2.5.1.2 Neurologische Symptomatik

Die Parameter, die im Folgenden aufgeführt werden, wurden zu drei verschiedenen Zeitpunkten erfasst: Präoperativ, postoperativ und bei Short Term Follow-Up. Für das Short Term Follow-Up konnten Daten von 72 Patienten generiert werden. Die Parameter *Frankel-Grad* und *Japanese Orthopaedic Association Score* wurden zusätzlich zu den drei genannten Zeitpunkten bei 12-Monats Follow-Up sowie bei Long Term Follow-Up aufgezeichnet. Zum 12-Monats Follow-Up erschienen 30 Patienten. Daten für das Long Term Follow-Up konnten von 28 Patienten eingeholt werden. Die durchschnittliche Dauer zwischen OP und letztem Follow-Up mit dem Patienten betrug knapp 24 ($\pm 39,5$) Monate.

Die Informationen über den präoperativen Zustand des Patientenkollektivs wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme aus den klinischen Untersuchungsbefunden generiert. Mithilfe von Entlassungsbriefen und Pflegedokumentationsberichten konnten dieselben Parameter zur Beschreibung des postoperativen Zustandes der Patienten gewonnen werden. Die Informationen für die verschiedenen Follow-Up Termine wurden den Nachsorgeuntersuchungsbefunden entnommen. Anzumerken ist, dass die Daten des Short

Term Follow-Up, des 12-Monats Follow-Up sowie des Long Term Follow-Up aufgrund des retrospektiven Studiendesigns einer zeitlichen Diskrepanz unterliegen, da jene zum Teil zu nicht identischen Zeitpunkten nach der Operation erfasst wurden.

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

- *Zeit zwischen Symptombeginn und OP*
- *Schmerzen*
 - *Lokale Schmerzen*
 - *Radikuläre Schmerzen (Radikulopathie)*
 - *Subjektive Schmerzstärke anhand der Visuellen Analogskala (VAS)*

Die Ziffer „0“ steht hierbei für keine Schmerzen, während „10“ die stärksten vorstellbaren Schmerzen meint.
- *Sensomotorische Defizite*
 - *Parese mit Kraftgrad*
 - *Pathologisches Gangbild*
 - *Sensibilitätsstörung*

Hierbei wurden alle etwaigen sensiblen Störungen wie Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindungsstörungen des Patienten aufgenommen.
 - *Sensibler Querschnitt*

Im Gegensatz zum Parameter „*Sensibilitätsstörung*“ wurden als sensibler Querschnitt beidseitige Ausfälle verzeichnet, die ab einer bestimmten Höhe des Rückenmarks vorliegen.
 - *Motorischer Querschnitt*

Im Vergleich zur „*Parese*“ ist beim motorischen Querschnitt ab einer bestimmten Höhe des Rückenmarks beidseits keine Restmotorik mehr erhalten.
 - *Reithosenhypästhesie*

Eine anhaltende Kompression des Rückenmarks kann in Folge eines Funktionsausfalls des Rückenmarkkonus der Segmente S3-S5 zu einer Reithosensymptomatik führen. Eine Reithosenhypästhesie geht mit einem Sensibilitätsausfall perianal und der Oberschenkelinnenseite einher. (30)
- *Blasen-Mastdarmstörungen*
 - *Harnverhalt*
 - *Harninkontinenz*
 - *Stuhlinkontinenz*

- *Pathologische Reflexe*
- *Frankel-Grad*
- *Japanese Orthopaedic Association Score*

2.5.1.3 Operation

Aus OP-Berichten und OP-Ablaufdokumentationen wurden folgende Daten erfasst:

- *Datum der Operation*
- *Operationsdauer*
- *Lokalisation des Neurinoms in der Wirbelsäule und Anzahl der betroffenen Segmente*
- *Lage des Tumors in Bezug auf intra-/extraspinal, intra-/extradural*
- *Durainzision und ggf. Resektion*
- *Methode des chirurgischen Eingriffs (Laminektomie/Hemilaminektomie/Laminotomie/transthorakaler Zugang/Ventraler Zugang)*
- *Resektion von Nervenwurzeln*
- *Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring*
- *Resektionsausmaß (Komplett- oder Teilresektion)*
- *Komplikationen und Revisionen*
- *Rezidivierung*

2.5.1.4 Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM)

In der Klinik der Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg wird das intraoperative elektrophysiologische Monitoring (IOM) seit 2010 routinemäßig angewendet. Es umfasst hierbei sowohl die somatosensiblen evozierten Potentiale (SSEPs) zur Überwachung der Sensorik als auch die motorisch evozierten Potentiale (MEPs) zur Erfassung der Motorik. Zudem steht als zuverlässige Methode der Überwachung der Pyramidenbahn die Technik der D-Welle-Ableitung (D-wave) zur Verfügung.

2.5.1.5 Scores

Mithilfe von Scores lassen sich Erkrankungen und Defizite des Patienten durch einzelne Bewertungsziffern kategorisieren. In der vorliegenden Studie wurde mit der Frankel-Klassifikation und dem Japanese Orthopaedic Association Score gearbeitet.

2.5.1.5.1 Frankel-Klassifikation

Dr. Hans Frankel beschrieb im Jahre 1969 erstmals eine Klassifikation von Patienten mit Rückenmarksverletzungen, in der die motorische und sensible Funktion unterhalb der Schädigung bewertet werden. (31)

Tabelle 1: Frankel-Klassifikation (eigene Darstellung in Anlehnung an Frankel et al. (31))

Grad nach Frankel	Klinisches Erscheinungsbild
A	Keine motorische oder sensible Funktion unterhalb der Rückenmarkschädigung
B	Keine motorische Funktion unterhalb der Rückenmarkschädigung, Sensibilität teilweise erhalten
C	Geringe nicht relevante Muskelfunktion unterhalb der Rückenmarkschädigung, Sensibilität teilweise erhalten
D	Funktionell relevante Muskelfunktion unterhalb der Rückenmarkschädigung, Sensibilität teilweise erhalten
E	Motorische und sensible Funktion intakt

2.5.1.5.2 Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score)

Das von der Japanese Orthopaedic Association 1994 beschriebene Skalensystem dient der Quantifizierung des Ausmaßes einer Myelopathie. Dabei werden sowohl die motorische als auch die sensible Funktion der oberen und unteren Extremität, die sensible Funktion des Stammes sowie die Blasenfunktion berücksichtigt. (32)

Tabelle 2: Japanese Orthopaedic Association Score (JOA) (eigene Darstellung in Anlehnung an Vitzthum et al. (33))

Kriterien	Punkte
Motorische Funktion	
Paralyse	1
Obere Extremität	
Feinmotorik massiv eingeschränkt	2
Feinmotorik eingeschränkt	3
Diskrete Schwäche in Hand oder Arm	4
Normale Funktion	5
Untere Extremität	
Gehunfähig	1
Gehen auf ebenem Boden nur mit Unterstützung möglich	2
Treppensteigen nur mit Unterstützung möglich	3
Gehfähig ohne Unterstützung, aber unsicheres Gangbild	4
Normale Funktion	5
Sensible Funktion	
Obere Extremität/Untere Extremität/Stamm	
Erheblicher Verlust	1
Minimaler Verlust	2
Normale Funktion	3
Blasenfunktion	
Harnretention	1
Erhebliche Dysfunktion	2
Minimale Dysfunktion	3
Normale Funktion	4
Gesamtpunktzahl	0-17

Tabelle 3: JOA-Score: Scoring-Verfahren und Interpretation (eigene Darstellung in Anlehnung an Vitzthum et al. (33))

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

Gesamtwertung: 0-17. Je niedriger der Score, desto schwerer sind die Defizite.

2.6 Auswertung

Mithilfe des Programmes SPSS® (IBM® SPSS® Statistics Version 25) konnte die Datenauswertung erfolgen. Die Darstellung der Abbildungen in Form von Kreisdiagrammen, Balkendiagrammen sowie Box-Plot-Darstellungen geschah mit Microsoft® Excel® 2019 MSO. Die Kreuztabellen wurden mithilfe des Programmes SPSS® (IBM® SPSS® Statistics Version 25) erstellt.

Die Vergleiche der Schmerzen sowie der JOA-Scores zu den verschiedenen Zeitpunkten wurden mithilfe des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests gemacht. Unterschiede beim Einsatz des IOM und der Entwicklung neuer postoperativer Defizite konnten mit dem Chi-Quadrat-Test ermittelt werden.

Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Die Daten wurden unter Beratung des Zentrums für klinische Studien des Universitätsklinikums Regensburg ausgewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Demographische Daten

Insgesamt wurden 90 Patienten in die vorliegende Studie aufgenommen, die im Zeitraum vom 16.03.1993 bis zum 31.10.2018 aufgrund eines spinalen Neurinoms an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg operiert wurden. Davon waren 51 Männer (56,7%) und 39 Frauen (43,3%). Das Verhältnis männlicher zu weiblicher Patienten betrug demnach 1,3:1.

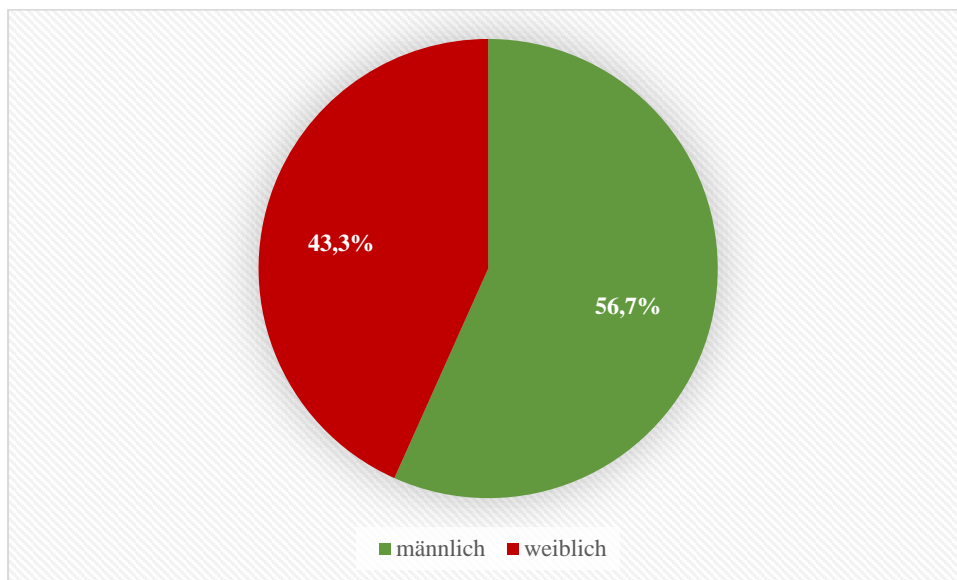


Abbildung 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Zum Zeitpunkt der Operation betrug das geschlechterunabhängige Durchschnittsalter 51,7 Jahre ($\pm 13,2$). Dabei war der/die jüngste Patient/in 24 Jahre und der/die älteste Patient/in 82 Jahre alt. 38 Patienten (42,2%) waren unter 50 Jahre alt.

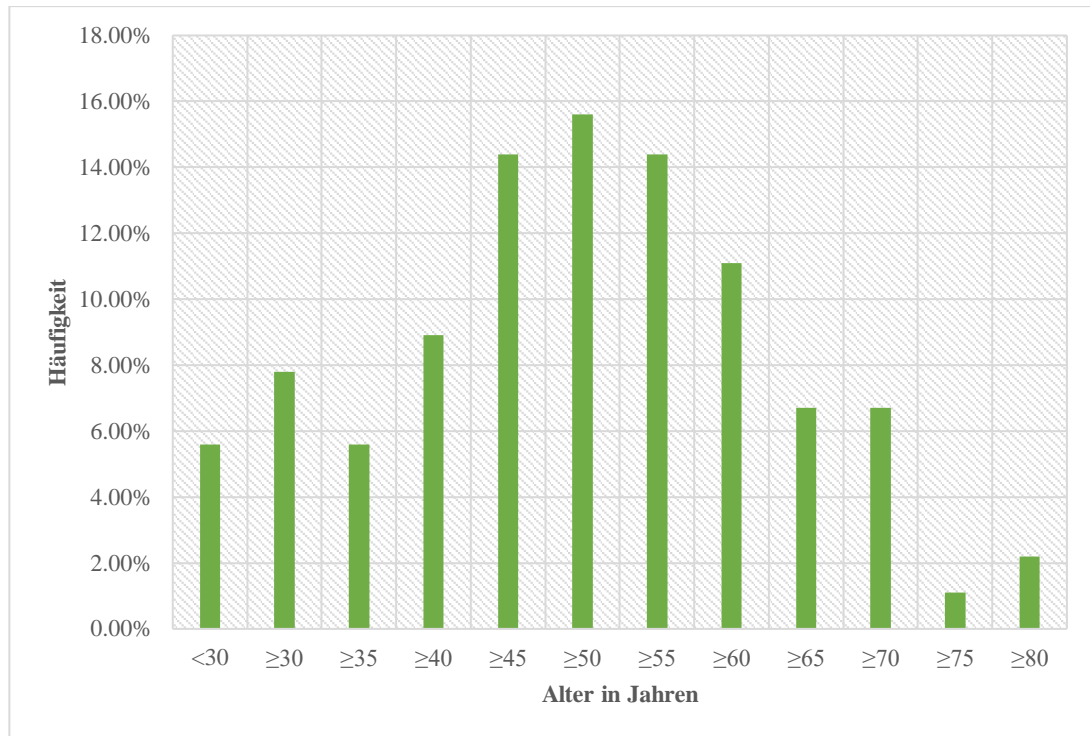


Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation

Die männlichen Patienten waren mittelwertig 50,5 Jahre ($\pm 13,0$) alt, während die Frauen ein Durchschnittsalter von 53,3 Jahren ($\pm 13,4$) vorwiesen.

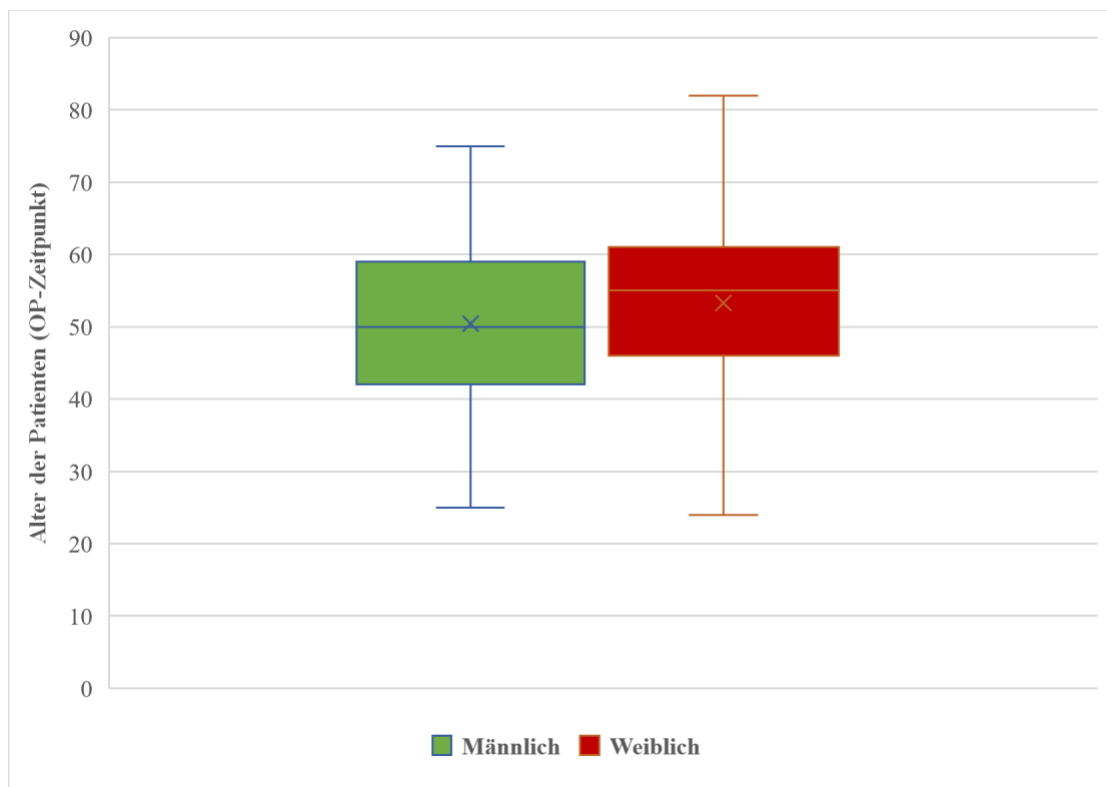


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten im Geschlechtervergleich

3.1.2 Symptome

Die häufigsten Symptome, mit denen die Patienten vorstellig wurden, waren lokale und ausstrahlende Schmerzen sowie motorische Defizite und Sensibilitätsstörungen. Drei Patienten (3,3%) des Studienkollektivs zeigten hingegen keinerlei Symptome, bei ihnen handelte es sich um einen Zufallsbefund. Bei dem Rest des Kollektivs variierte die Dauer der präoperativen Symptomatik. Neun Patienten (10,0%) wurden operiert, nachdem sie weniger als einen Monat lang Symptome gezeigt hatten. Bei weiteren zwölf Patienten (13,3%) belief sich die Dauer auf unter drei Monate. Bei 29 Personen (32,2%) vergingen mehr als drei, jedoch weniger als zwölf Monate zwischen Symptombeginn und Operation. 31 Patienten (34,4%) wiesen länger als ein Jahr Symptome auf, bevor sie chirurgisch behandelt wurden. Bei sechs Studienteilnehmern (6,7%) konnte keine Angabe über die Zeit zwischen Symptombeginn und operativem Eingriff gemacht werden.

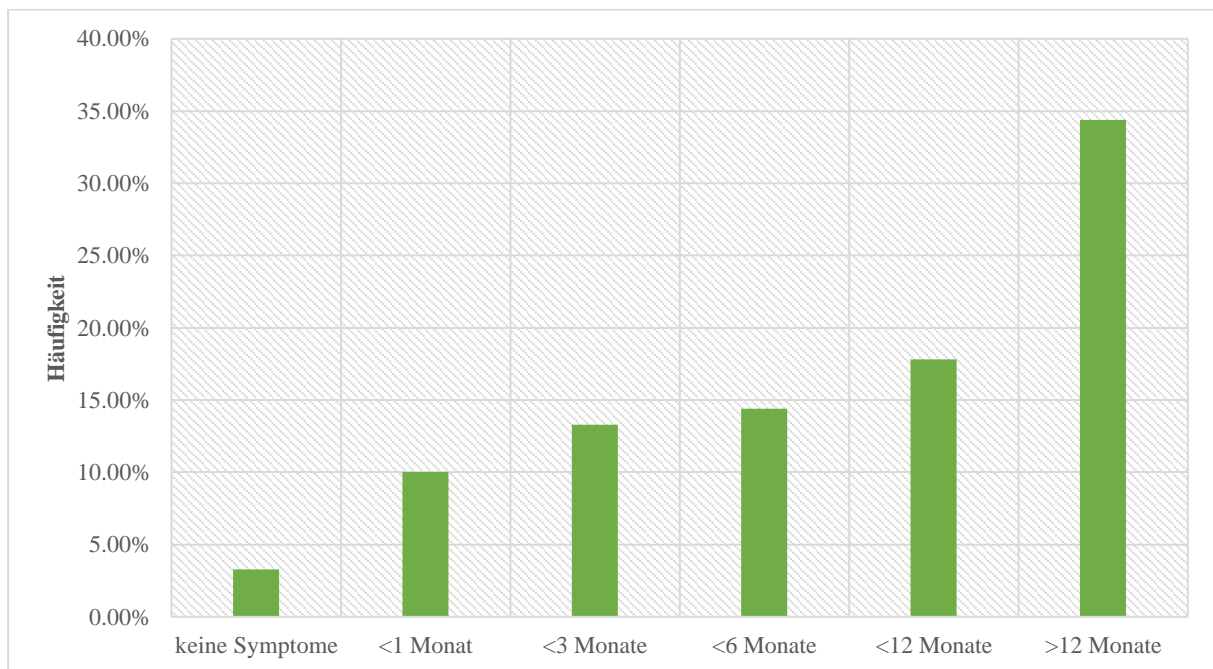


Abbildung 4: Zeit zwischen Symptombeginn und Operation

Die Häufigkeiten der neurologischen Symptome, über die die Patienten zu den Zeitpunkten *Präoperativ*, *Postoperativ* und *Short Term Follow-Up* klagten, wurden in der unten angefügten Tabelle aufgeführt. Zudem wurden Balkendiagramme mit den Symptomgruppen erstellt, die die prozentualen Anteile der betroffenen Patienten zu den verschiedenen Zeitpunkten zeigen. Für das Short Term Follow-Up konnten Daten von 72 der 90 Patienten generiert werden.

Tabelle 4: Übersicht der neurologischen Symptome zu den verschiedenen Zeitpunkten

Symptome	präOP n=90 (n; %)	postOP n=90 (n; %)	ST F-Up n=72 (n; %)
Schmerzen	77 85,6	63 70,0	31 43,1
Lokale Schmerzen	77 85,6	63 70,0	30 41,7
Radikuläre Schmerzen	59 65,6	49 54,4	18 25,0
Schmerzstärke (VAS Median)	4	1	0
Sensomotorische Defizite	53 58,9	56 62,2	40 55,6
Parese	19 21,1	15 16,6	11 15,3
Pathologisches Gangbild	16 17,8	12 13,3	6 8,3
Sensibilitätsstörung	48 53,3	53 58,9	36 50,0
Sensibler Querschnitt	1 1,1	0 0,0	0 0,0
Motorischer Querschnitt	1 1,1	1 1,1	0 0,0
Reithosenhypästhesie	1 1,1	2 2,2	1 1,4
Blasen-Mastdarmstörungen	4 4,4	3 3,3	0 0,0
Harnverhalt	0 0,0	1 1,1	0 0,0
Harninkontinenz	3 3,3	1 1,1	0 0,0
Stuhlinkontinenz	1 1,1	1 1,1	0 0,0
Pathologische Reflexe	4 4,4	1 1,1	1 1,4

3.1.2.1 Schmerzen

Die meisten Patienten des Kollektivs (n=77, 85,6%) waren aufgrund der raumfordernden Prozesse der spinalen Neurinome zum Zeitpunkt der Aufnahme von einer lokalen und/oder radikulären Schmerzsymptomatik betroffen.

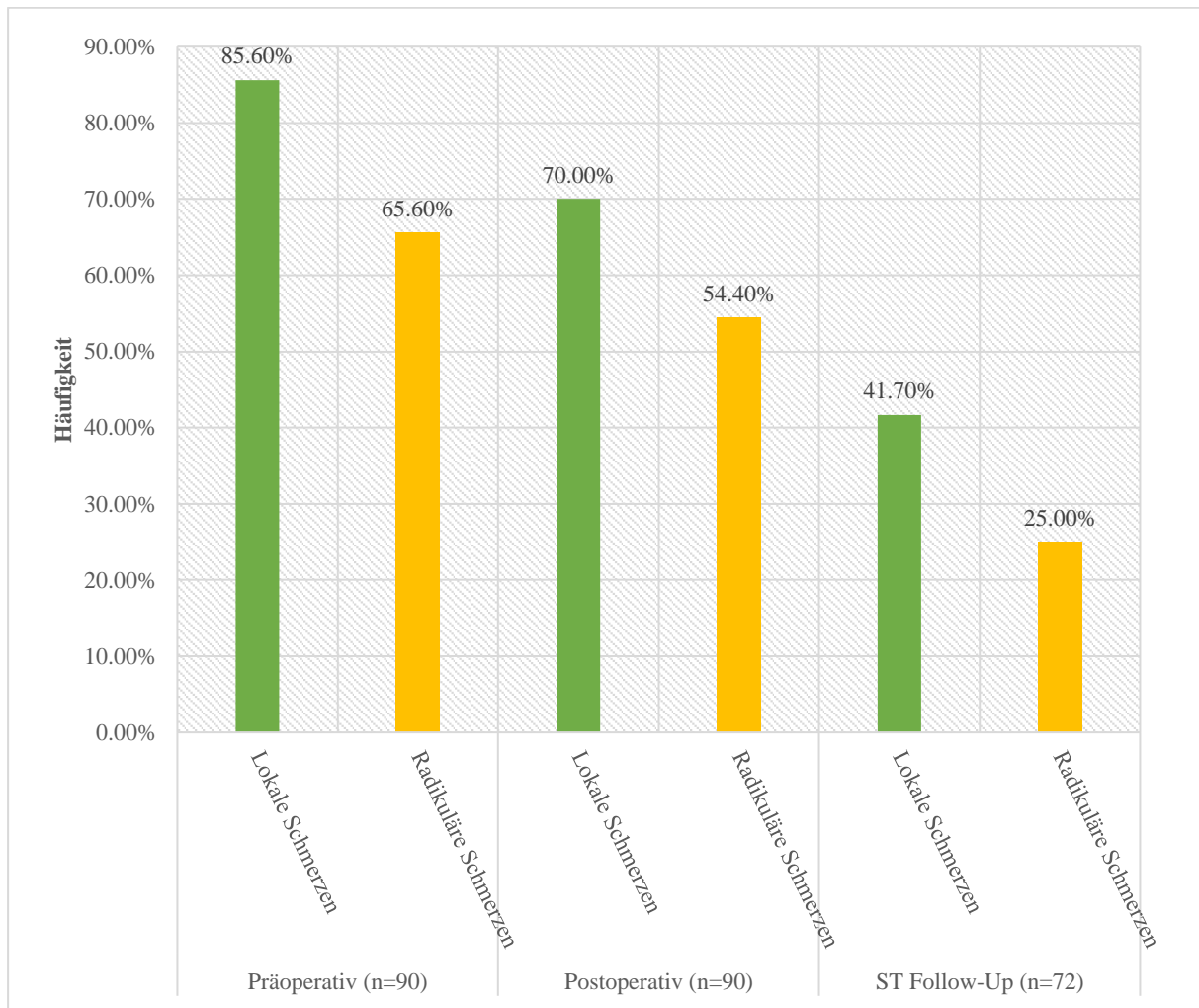


Abbildung 5: Relative Häufigkeiten der Patienten mit Schmerzen

Lokale Schmerzen

Präoperativ gaben 77 von 90 Patienten (85,6%) lokale Schmerzen an. Der Anteil der betroffenen Patienten sank nach der Operation auf 63 Patienten (70,0%) und lag zum Short Term Follow-Up bei 41,7% (n=30).

Radikuläre Schmerzen

Zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung klagten 59 Patienten (65,6%) über radikuläre Schmerzen. Postoperativ waren 54,4% (n=49) und zum Short Term Follow-Up 25,0% (n=18) der Patienten noch betroffen. Die Radikulopathie war somit ebenfalls rückläufig.

Subjektive Schmerzstärke

Die subjektive Schmerzstärke wurde anhand der visuellen Analogskala (VAS) erfasst. Präoperativ lag der mediane Wert bei 4 (IQR 3-6). Nach der Entfernung des spinalen Neurinoms sank der Median auf einen Wert von 1 (IQR 0-2). Zum Zeitpunkt der Short Term Follow-Up Untersuchungen betrug er 0 (IQR 0-1). Die subjektive Schmerzempfindung besserte sich folglich signifikant im Verlauf der Behandlung ($p < 0,001$).

3.1.2.2 Sensomotorische Defizite

Ein Großteil der 90 Patienten (n=53, 58,9%) klagte bei der Eingangsuntersuchung über sensomotorische Funktionsstörungen. Zur besseren Übersicht wurden zwei separate Balkendiagramme für die motorischen bzw. die sensiblen Defizite erstellt.

3.1.2.2.1 Motorische Defizite

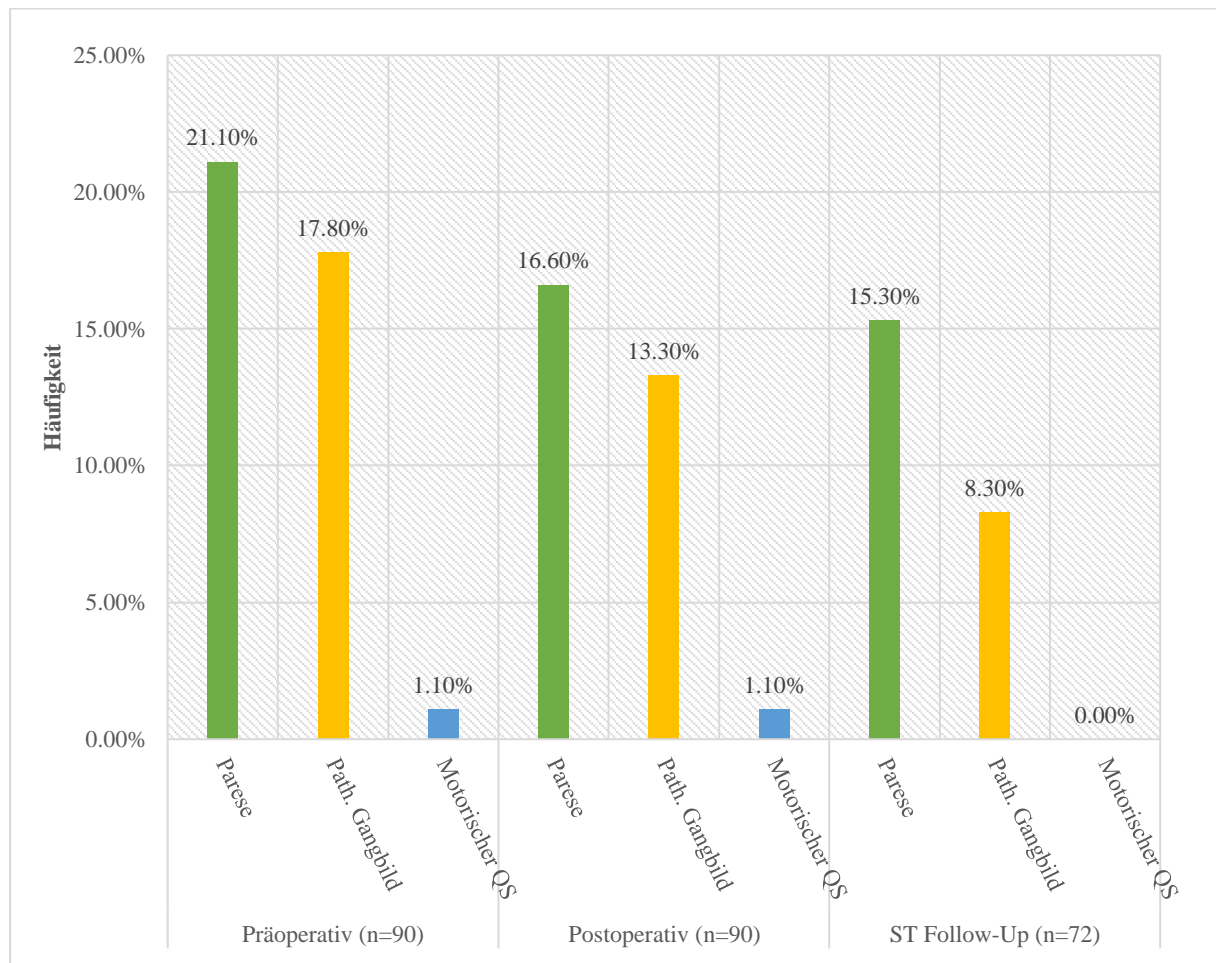


Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der Patienten mit motorischen Defiziten

Paresis

19 Patienten des Kollektivs (21,1%) stellten sich präoperativ mit einer Paresis vor. Nach der Operation litten noch 16,6% (n=15) der Patienten unter einer Paresis, während sich die Zahl der Betroffenen bei Short Term Follow-Up auf elf Personen (15,3%) reduzierte.

Pathologisches Gangbild

16 Patienten (17,8%) zeigten zum Zeitpunkt der Aufnahme ein pathologisches Gangbild. Der prozentuale Anteil der Betroffenen sank postoperativ auf 13,3% (n=12). Beim Short Term Follow-Up erschienen sechs der 72 Patienten (8,3%) mit einem pathologischen Gangbild.

Motorischer Querschnitt

Bei einem Patienten (1,1%) manifestierte sich präoperativ ein motorischer Querschnitt, der auch noch nach der Operation bestand. Zum Short Term Follow-Up zeigte keiner der Patienten des Studienkollektivs einen motorischen Querschnitt.

3.1.2.2.2 Sensible Defizite

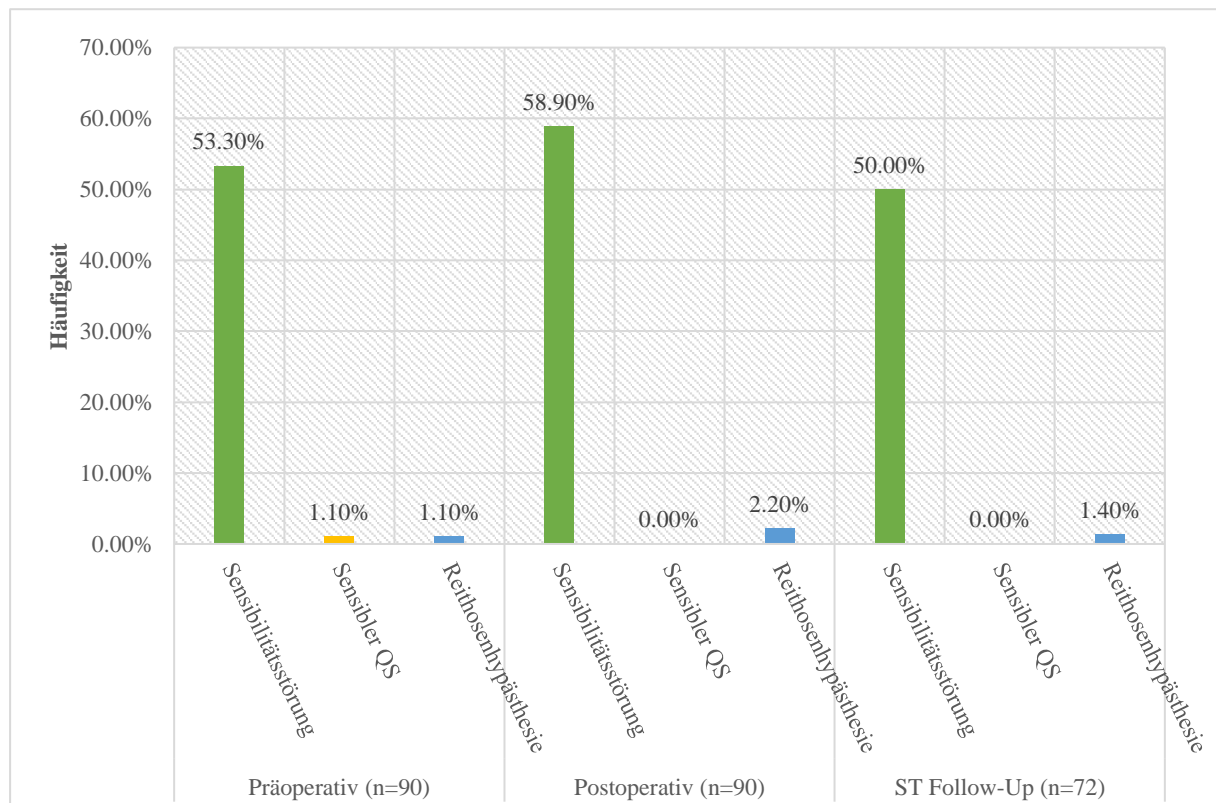


Abbildung 7: Relative Häufigkeiten der Patienten mit sensiblen Defiziten

Sensibilitätsstörung

Der Anteil der Patienten, der bei der Eingangsuntersuchung über eine Sensibilitätsstörung klagte, belief sich auf 53,3% (n=48). Bei Entlassung zeigten sich bei 58,9% (n=53) der Patienten Sensibilitätsstörungen. Die Zahl der Patienten mit diesem Symptom reduzierte sich im Verlauf. Zum Zeitpunkt des Short Term Follow-Up waren es 36 (50,0%).

Sensibler Querschnitt

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme stellte sich ein Patient (1,1%) mit sensiblem Querschnitt vor. Sowohl postoperativ als auch bei Short Term Follow-Up zeigte sich bei keinem Patienten des Kollektivs ein sensibler Querschnitt.

Reithosenhypästhesie

Präoperativ war ein Patient (1,1%) von einer Reithosenhypästhesie betroffen. Nach der Operation manifestierte sich die Hypästhesie bei einem weiteren Patienten (n=2, 2,2%). Zum Zeitpunkt des Short Term Follow-Up belief sich die Zahl der Betroffenen auf eins (1,4%).

3.1.2.3 Blasen-Mastdarmstörungen

Vier Patienten des Studienkollektivs (4,4%) wiesen präoperativ Blasen-Mastdarmstörungen wie Harn- und/oder Stuhlinkontinenz sowie Harnverhalt auf. Bei den Short Term Follow-Up Untersuchungen wurde keiner der Patienten mit einer Blasenmastdarmstörung vorstellig.

Zum Zwecke der Veranschaulichung wurde dazu ein Balkendiagramm erstellt.

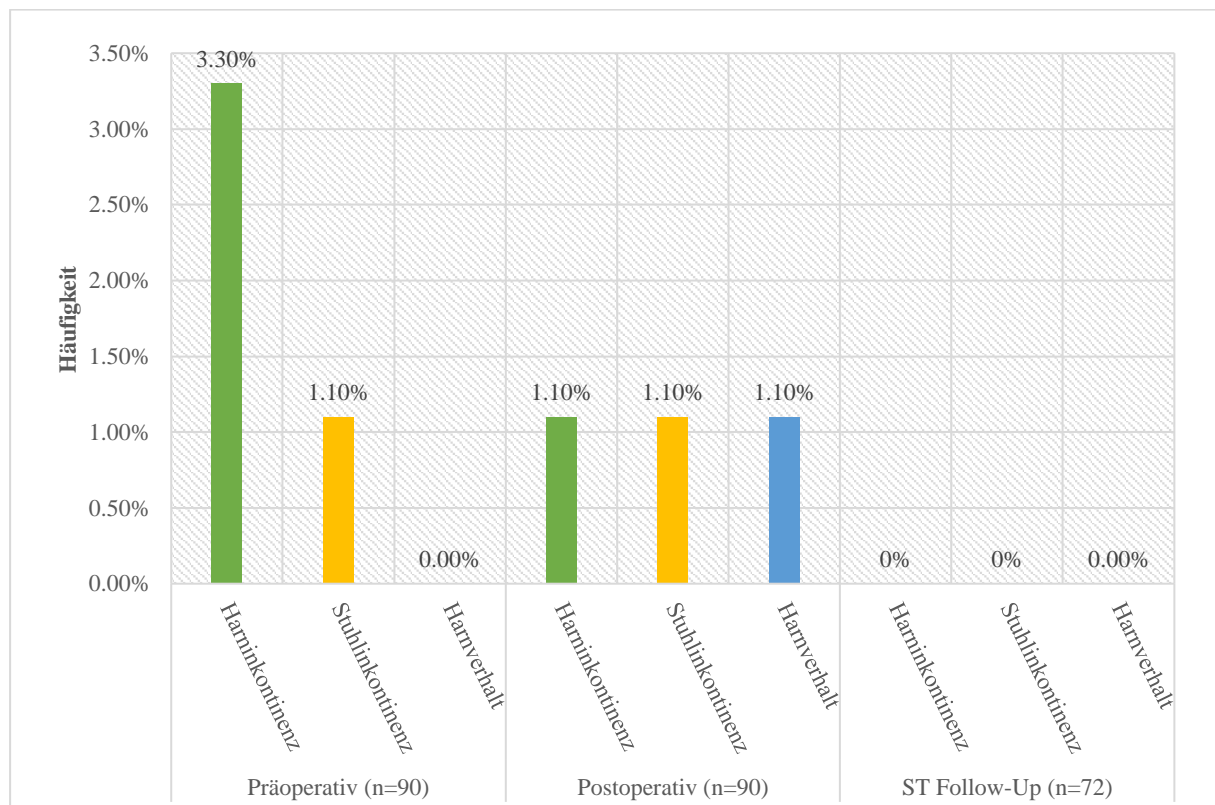


Abbildung 8: Relative Häufigkeiten der Patienten mit Blasen-Mastdarmstörungen

Harninkontinenz

Das Symptom der Harninkontinenz manifestierte sich vor der Operation in drei Fällen (3,3%). Bei Entlassung zeigte sich das Defizit lediglich bei einem Patienten (1,1%). Zur Short Term Untersuchung stellte sich keine der 72 Personen mit Harninkontinenz vor.

Stuhlinkontinenz

Ein Patient des Kollektivs (1,1%) wurde mit Stuhlinkontinenz stationär aufgenommen. Postoperativ zeigte sich bei diesem Patienten keine Besserung der Inkontinenz. Es wurden keine weiteren Fälle dokumentiert. Bei Short Term Follow-Up klagte keiner der Patienten über Stuhlinkontinenz.

Harnverhalt

Das Symptom des Harnverhaltes lag lediglich postoperativ bei einem der Patienten (1,1%) vor, wurde ansonsten jedoch zu keinem anderen Zeitpunkt beobachtet.

3.1.2.4 Pathologische Reflexe

Bei wenigen Patienten des Studienkollektivs wurden pathologische Reflexe beobachtet, die bei einer Schädigung des Zentralen Nervensystems auftreten können.

Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung konnten bei vier Patienten (4,4%) pathologische Reflexe ausgelöst werden. Diese Zahl reduzierte sich postoperativ auf einen Patienten (1,1%). Genauso zeigten sich bei der Short Term Untersuchung bei einem Patienten (1,4%) pathologische Reflexe.

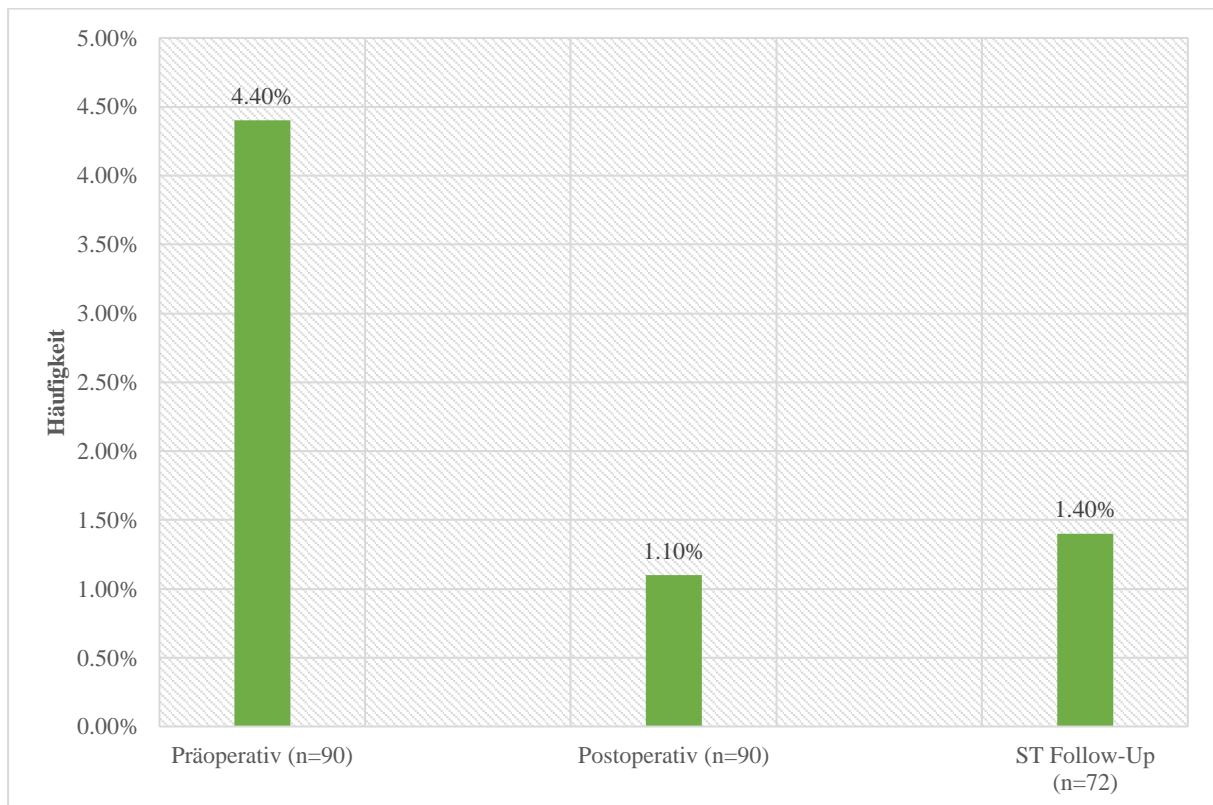


Abbildung 9: Relative Häufigkeiten der Patienten mit pathologischen Reflexen

3.1.3 Frankel Score

Zum Zeitpunkt der Aufnahme wurde lediglich bei einem Patienten (1,1%) ein neurologisches Defizit des Frankel-Grades C sowie bei zwei Patienten (2,2%) des Frankel-Grades D erfasst. Die deutliche Mehrheit des Gesamtkollektivs, nämlich 87 der 90 Patienten (96,7%), wurde dem Frankel-Grad E zugeordnet.

Die beiden Patienten mit präoperativem Frankel-Grad D verbesserten sich durch die Operation auf E, womit sich die Zahl der Personen, die postoperativ dem Frankel-Grad E zugeordnet wurde, auf 89 (98,9%) beläuft. Der/Die eine Patient/in mit Score C zeigte auch nach der Operation weiterhin ein neurologisches Defizit, das dem Frankel-Grad C entspricht.

Sowohl beim Short Term Follow-Up, beim 12-Monats Follow-Up als auch beim Long Term Follow-Up wurden jeweils alle der vorstelligen Patienten des Kollektivs dem Frankel-Grad E zugeordnet.

Keiner der Patienten erfuhr zu irgendeinem Zeitpunkt eine Verschlechterung des Frankel-Grades.

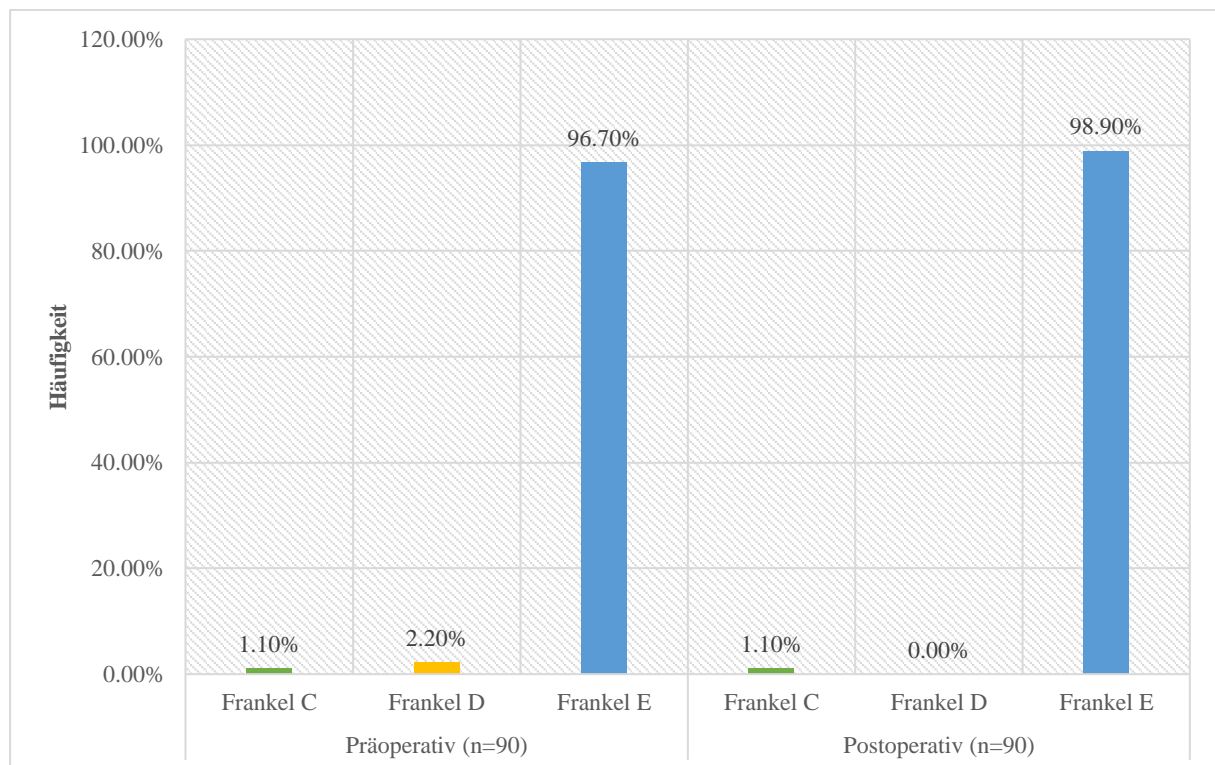


Abbildung 10: Frankel-Klassifikation zum präoperativen und postoperativen Zeitpunkt

3.1.4 Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score)

Zum präoperativen Zeitpunkt zeigte keiner der Patienten des Studienkollektivs einen JOA-Score von 0-7 (Grad 3). Somit befand sich kein Erkrankter in einem sehr schlechten Gesundheitszustand. Zwei Patienten (2,2%) hatten einen JOA-Score im Bereich von 8-11 (Grad 2) und wurden demnach mit deutlich reduzierten neurologischen Funktionen vorstellig. 22,2% der Patienten (n=20) hatten einen JOA-Score von 12-15 (Grad 1). Sie präsentierten sich zum Zeitpunkt der Aufnahme mit mildereren neurologischen Funktionsstörungen. Bei einem Großteil der Patienten (n=68, 75,6%) wurde ein JOA-Score von 16-17 festgestellt. Sie zeigten somit bereits vor der Operation lediglich einen sehr leicht geminderten oder normalen Funktionsstatus.

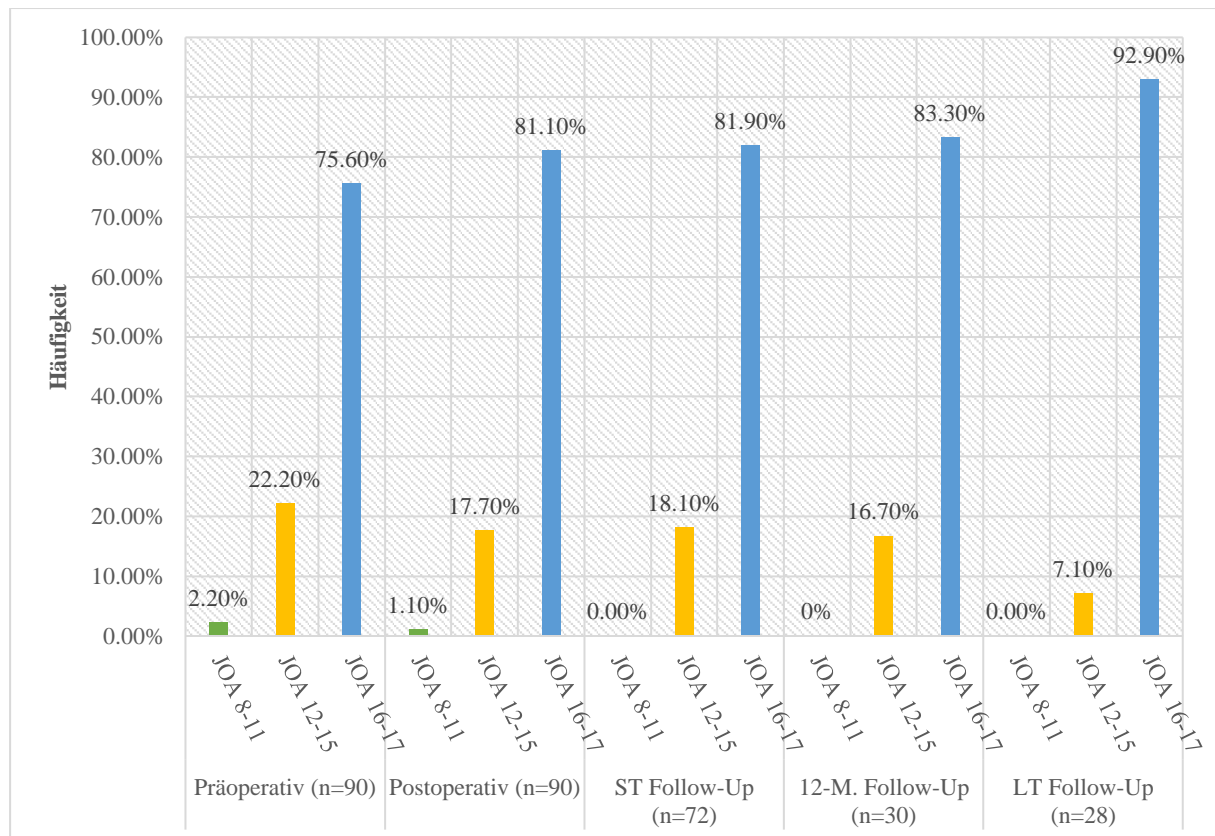


Abbildung 11: Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score) zum präoperativen und postoperativen Zeitpunkt und zum Short Term Follow-Up, 12-Monats Follow-Up und Long Term Follow-Up

Die Aussage über den Verlauf des Japanese Orthopaedic Association Scores mit den Möglichkeiten „gebessert/gleichbleibend/verschlechtert“ wurde anhand der JOA-Scores zum präoperativen und postoperativen Zeitpunkt getroffen, da bei späteren Untersuchungen nicht mehr alle Patienten des Kollektivs erfasst werden konnten.

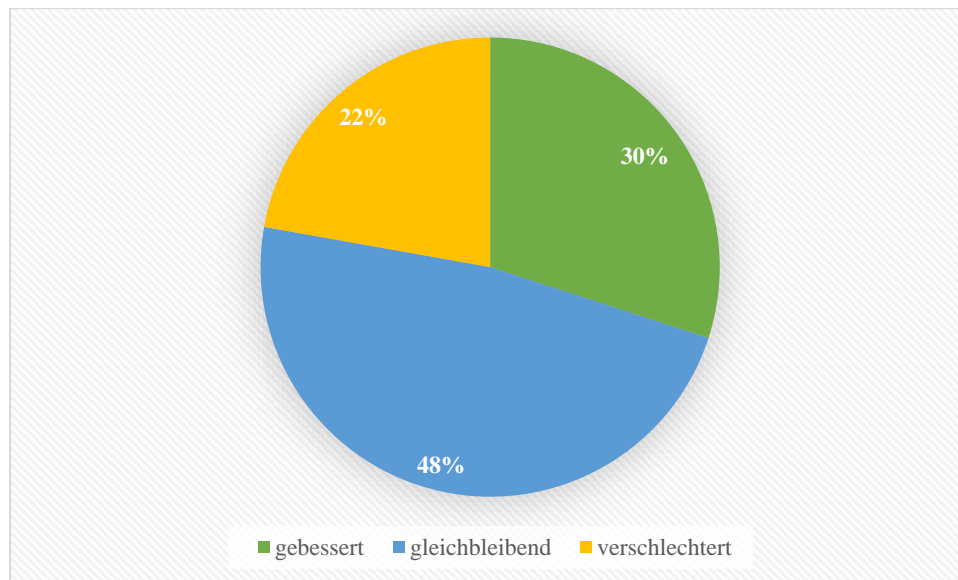


Abbildung 12: Verlauf des Japanese Orthopaedic Association Scores

Bei 27 Personen (30,0%) zeigte sich nach der Operation ein gebesserter JOA-Score. Bei 47,8% (n=43) der Patienten war der JOA-Score nach der Tumorresektion unverändert. In 20 der 90 Fälle (22,2%) verschlechterte sich der JOA-Score. Hierbei ist anzumerken, dass es sich mehrheitlich um eine Veränderung von lediglich einem Punkt handelt und sich diese Veränderung überwiegend innerhalb eines JOA-Grades abspielt, wie beispielsweise zwischen 16 und 17, also selten große Sprünge zu verzeichnen sind.

Der mediane JOA-Score verbesserte sich im weiteren Verlauf von 15 (IQR 9-17) zum Zeitpunkt der Aufnahme auf einen Wert von 16 (IQR 16-17) bei Short Term Follow-Up (p=0,001).

3.1.5 Operation

3.1.5.1 Operationsdauer

Mittelwertig dauerten die operativen Eingriffe 213,2 ($\pm 74,9$) Minuten, wobei sich die kürzeste Operation auf 89 Minuten belief. Die längste chirurgische Intervention dauerte 466 Minuten.

3.1.5.2 Lokalisation des Neurinoms

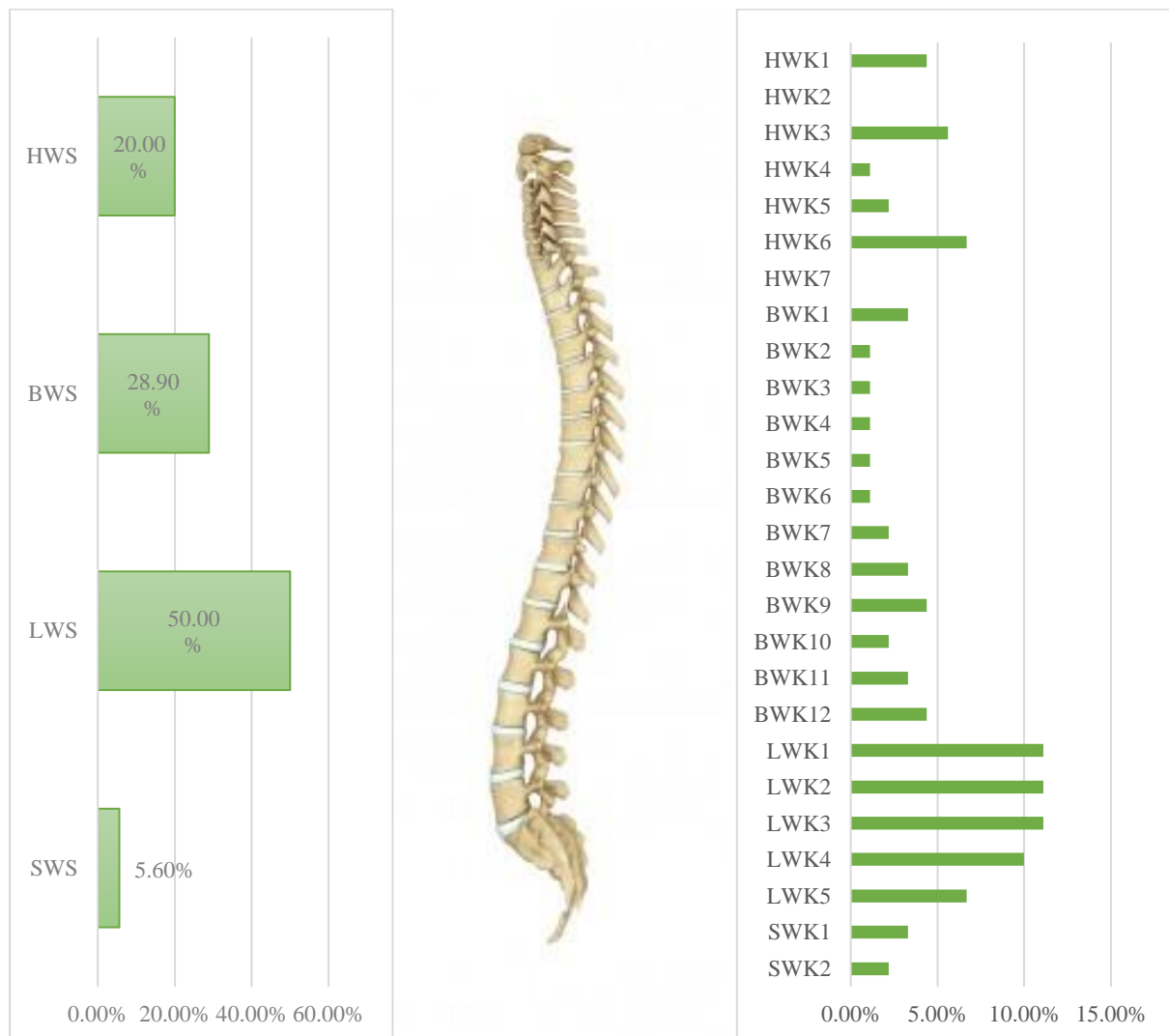


Abbildung 13: Lokalisation des Neurinoms in der Wirbelsäule

Die Hälfte des Patientenkollektivs (n=45, 50,0%) wurde an der Lendenwirbelsäule operiert. Hierbei fand die Operation am häufigsten an den LWK1, LWK2 und LWK 3 mit jeweils 11,1% (n=10) statt, gefolgt von LWK4 (10,0%, n=9) und von LWK5 (6,7%, n=6).

Die zweithäufigste Lokalisation der operierten Neurinome stellte die Brustwirbelsäule dar (28,9%, n=26), wobei die Anzahl der unteren BWS (BWK7-BWK12, n=18) die der oberen BWS (BWK1-BWK6, n=8) deutlich überstieg. An der Halswirbelsäule wurden 20% (n=18) der Patienten operiert. Der Anteil der sakralen Wirbelsäule belief sich auf 5,6% (n=5).

Bei vier Patienten (4,4%) erstreckte sich das Neurinom über mehr als einen Wirbelsäulenabschnitt.

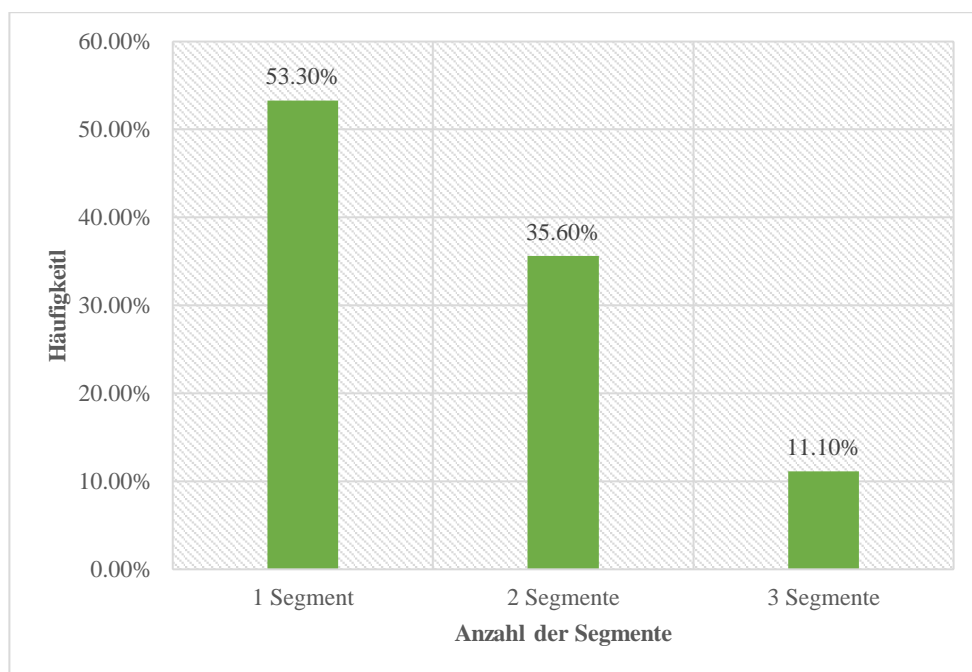


Abbildung 14: Anzahl der dekomprimierten Segmente

In 53,3% (n=48) der Fälle war lediglich ein Segment von dem operativen Eingriff betroffen. Bei 32 Patienten (35,6%) handelte es sich um eine Dekompression von zwei Segmenten. Eine trisegmentale chirurgische Maßnahme war bei 11,1% (n=10) des Patientenkollektivs vonnöten.

3.1.5.3 Operationsmethode

Als operativer Zugang erfolgte bei der Hälfte der Patienten (50%, n=45) eine Hemilaminektomie. Bei 33 Patienten (36,7%) reichte diese Methode nicht aus und es wurde stattdessen eine Laminektomie durchgeführt. Die weniger invasive Laminotomie wurde bei sieben Patienten (7,8%) angewendet. In zwei (2,2%) Fällen, bei denen das Neurinom jeweils an der Brustwirbelsäule lokalisiert war, wählte man einen transthorakalen Zugang. Ebenso in zwei (2,2%) Fällen, bei denen sich der Tumor jedoch an der Hals- bzw. an der Lendenwirbelsäule befand, erfolgte ein ventraler Zugang.

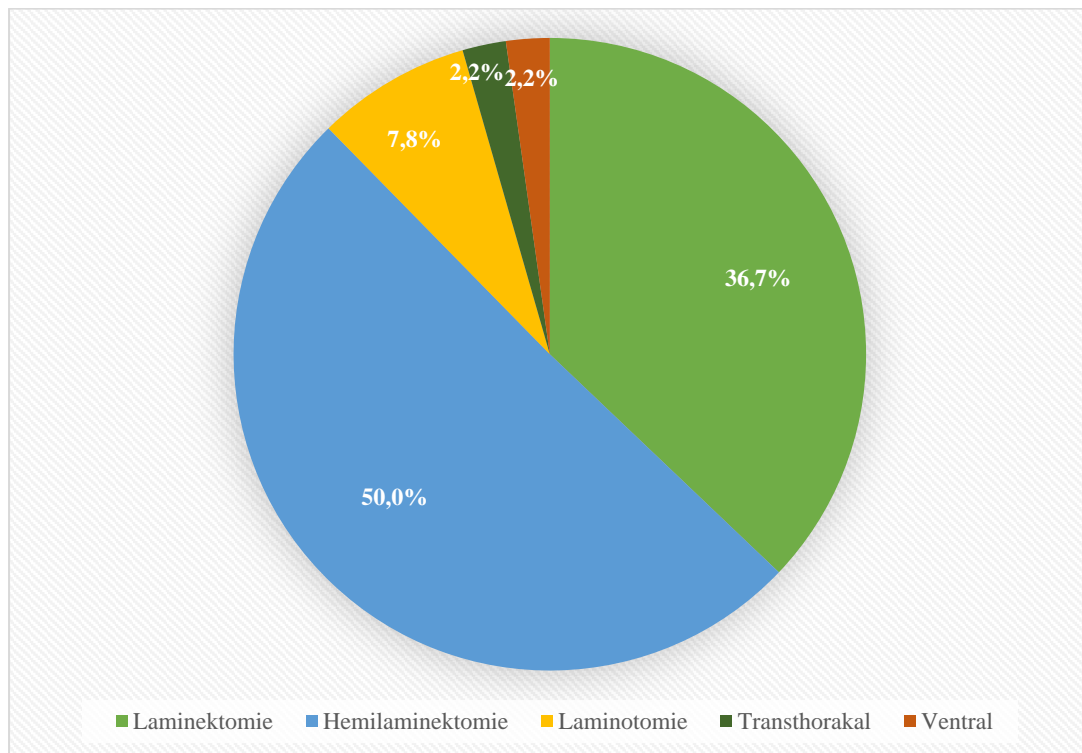


Abbildung 15: Methode des Operationszugangs

3.1.5.4 Lage des Neurinoms

Bei den meisten Patienten (n=88, 97,8%) befand sich das Neurinom im intraspinalen Raum, d.h. bei lediglich zwei Patienten (2,2%) dehnte sich der Tumor ausschließlich außerhalb des Spinalkanals aus. In 27,8% (n=25) der Fälle lag das Neurinom sowohl intra- als auch extraspinal, somit handelte es sich bei ihnen um Sanduhrneurinome.

3.1.5.5 Durabeteiligung

In 65,6% (n=59) der Fälle befand sich das Neurinom ausschließlich im intraduralen Raum, in 15,6% (n=14) der Fälle ausschließlich im extraduralen Raum. Der Tumor breitete sich bei 17 Patienten (18,9%) sowohl intra- als auch extradural aus. Infolgedessen war bei 76 der 90 Fälle eine Durainzision bei der Operation vonnöten, wohingegen sich der Eingriff bei 14 Fällen (15,6%) auf den epiduralen Raum beschränkte.

Bei Operation der intraduralen Neurinome wurde bei 66 Patienten (73,3%) die Dura im Anschluss an die Tumorresektion genäht. Bei vier Patienten (4,4%) entschied man sich für den Einsatz eines Dura-Ersatzes. Eine Versiegelungsmatrix kam in 83,3% (n=75) der Fälle zur Anwendung, dabei handelte es sich bei 64 Patienten (71,1%) um TachoSil®, bei fünf Patienten (5,6%) um TissuVlies®, bei drei Patienten (3,3%) um Lyostypt®, bei zwei Patienten (2,2%) um eine Muskelplombe und bei einem Patienten (1,1%) um Gelita®.

3.1.5.6 Nervenwurzelresektion

Das Absetzen von Nervenwurzeln bei Tumorresektion erfolgte bei 59 der 90 Patienten (65,6%). In 22 Fällen (37,3%) fand dabei eine „en bloc“-Resektion statt. Die Zahl der Patienten, die postoperativ über ein neu aufgetretenes fokalneurologisches Defizit bei Nervenwurzelresektion klagte, belief sich auf 16 (27,1%).

3.1.5.7 Resektionsausmaß

In 93,3% (n=84) der Fälle konnte eine Komplettresektion des Neurinoms durchgeführt werden. Bei den restlichen sechs Patienten (6,7%) wurde der Tumor lediglich teilweise reseziert. Dabei führte in einem Fall das Neuromonitoring zur Beendigung der weiteren Resektion.

3.1.5.8 Komplikationen und Revisionen

Lediglich bei einem der 90 Patienten (1,1%) traten während der Operation Komplikationen auf. Der Patient entwickelte eine maligne Hyperthermie, die den neurochirurgischen Verlauf der Operation jedoch nicht beeinträchtigte.

Bei sieben (7,8%) Patienten erfolgten während ihres stationären Aufenthaltes Revisionen. In drei (3,3%) Fällen wurde nach der Operation eine Nachblutung festgestellt. Bei zwei Patienten (2,2%) bildete sich postoperativ eine Liquorfistel, während in einem Fall (1,1%) Instabilität nach der Operation zur Revision führte. Ein weiterer Patient (1,1%) wurde aufgrund einer bildgebend nicht ausreichenden Tumorentlastung ein zweites Mal operiert.

3.1.5.9 Rezidiv Tumor

Bei nur drei Patienten des Kollektivs (3,3%) wurde ein Rezidiv des resezierten Neurinoms festgestellt. In allen Fällen betraf die Lokalisation den lumbalen Wirbelsäulenabschnitt. Eines der Rezidive konnte komplett reseziert werden. Bei einem anderen Patienten entartete das Rezidiv maligne. Hier wurde der Tumor sowohl teilweise reseziert als auch bestrahlt.

3.1.6 Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM)

3.1.6.1 Verwendung des IOM

Bei 44 der 90 Patienten (48,9%) kam das intraoperative Neuromonitoring zur Kontrolle der Nervenbahnen zum Einsatz. Die folgende Abbildung zeigt den Anteil der mit IOM durchgeführten Eingriffe in Bezug auf die einzelnen Wirbelsäulenabschnitte.

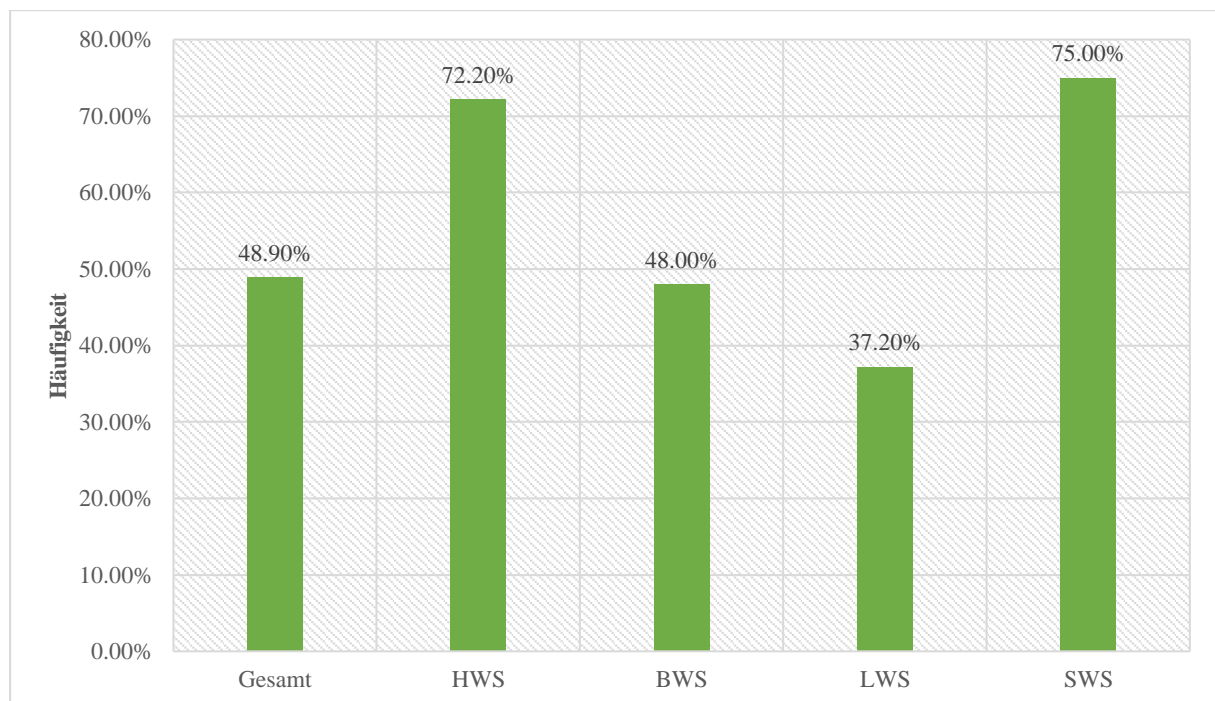


Abbildung 16: Relative Häufigkeiten der mit IOM durchgeführten Operationen

3.1.6.2 IOM und neue fokalneurologische Defizite

Bei 25 Patienten (27,8%) trat unmittelbar nach der Operation ein neues fokalneurologisches Defizit auf. 68% dieser Patienten (n=17) wurden ohne intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring operiert. Bei 32% der von einem neuen Defizit betroffenen Personen (n=8) wurde das IOM während des Eingriffes eingesetzt. Folglich bildete sich bei 17 von 46 ohne IOM operierten Patienten (37,0%) postoperativ ein neues neurologisches Defizit aus, während es sich bei den 44 mithilfe des Neuromonitorings behandelten Patienten um acht Personen mit neuem Defizit (18,2%) handelt ($p=0,047$).

Tabelle 5: Kreuztabelle IOM*postoperatives neues Defizit

elektrophysiolog. Monitoring während OP * postop neues fokalneurologisches Defizit Kreuztabelle

Anzahl

		postop neues fokalneurologisches Defizit		Gesamt
		nein	ja	
elektrophysiolog. Monitoring während OP	nein	29	17	46
	ja	36	8	44
Gesamt		65	25	90

Der Unterschied der von einem neuen neurologischen Defizit betroffenen Patienten zwischen den mit bzw. ohne Neuromonitoring operierten Patienten ist besonders im Bereich der Halswirbelsäule signifikant. Von den 13 Patienten, bei denen das IOM angewendet wurde, verzeichnete keiner (0%) postoperativ ein neues Defizit. Bei den fünf Personen, bei denen während des Eingriffes kein IOM zum Einsatz kam, traten bei drei Patienten (60,0%) neue Defizite nach der Operation auf ($p=0,002$).

Tabelle 6: Kreuztabelle IOM*postoperatives neues Defizit*OP HWS

**elektrophysiolog. Monitoring während OP * postop neues
fokalneurologisches Defizit * OP HWS Kreuztabelle**

Anzahl

OP HWS		postop neues fokalneurologisches Defizit		Gesamt
		nein	ja	
Nein	elektrophysiolog. nein	27	14	41
	Monitoring ja	23	8	31
	Gesamt	50	22	72
Ja	elektrophysiolog. nein	2	3	5
	Monitoring ja	13	0	13
	Gesamt	15	3	18
Gesamt	elektrophysiolog. nein	29	17	46
	Monitoring ja	36	8	44
	Gesamt	65	25	90

3.1.7 Neurologischer Outcome und Follow-Up

Während zum präoperativen Zeitpunkt 77 (85,6%) der Patienten lokale Schmerzen angaben, hatten sich zum Short Term Follow-Up 47 (61,0%) der Patienten vollständig davon erholt. Außerdem waren 41 der 59 (69,5%) von präoperativ ausstrahlenden Schmerzen Betroffenen nur wenige Monate nach der Operation symptomfrei. Der mediane VAS-Score betrug zum Short Term Follow-Up 0 (IQR 0-1), während er präoperativ noch bei einem Median von 4 (IQR 3-6) lag.

36 Patienten (75,0%) mit präoperativen sensiblen Defiziten sowie neun der 20 (45,0%) Patienten mit motorischen Defiziten waren zum Zeitpunkt der Short Term Follow-Up Untersuchung vollständig genesen. Nach zwölf Monaten stieg die Anzahl auf 38 (78,1%) und 16 (80,0%) von sensiblen bzw. motorischen Funktionsstörungen erholten Patienten. Der mediane JOA-Score verbesserte sich von 15 (IQR 9-17) bei Aufnahme auf 16 (IQR 16-17) zum Short Term Follow-Up.

Unmittelbar nach der Operation entwickelten 25 (27,8%) Patienten ein neues neurologisches Defizit: drei davon motorische, 23 sensible Defizite (ein Patient entwickelte beides). Nach wenigen Monaten waren bereits zwei der drei (66,7%) neuen motorischen Funktionsstörungen verschwunden und nach einem Jahr stellte sich keiner der Patienten mit einem neuen motorischen Defizit vor. Der Anteil der Patienten mit neuen sensiblen Defiziten schwand zum Short Term Follow-Up um 13 (56,5%) Personen und zum 12-Monats Follow-Up um weitere drei, sodass nach einem Jahr 16 (69,6%) Patienten keine neue sensible Funktionsstörung mehr beklagten. Allerdings wiesen sieben der 90 (7,7%) Patienten weiterhin ein stabiles postoperativ neuauftretendes sensibles Defizit auf.

3.2 Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse

Tabelle 7: Zusammenfassung der deskriptiven Statistik

Parameter		Anzahl (n) n=90	Anteil (%)
Demographische Daten			
Geschlecht	Männlich	51	56,7
	Weiblich	39	43,3
Durchschnittliches Alter gesamt (in Jahren)	51,7		
Operation			
Durchschnittliche OP-Dauer (in Minuten)	213,2		
Lokalisation des Neurinoms	HWS	18	20,0
	BWS	26	28,9
	LWS	45	50,0
	SWS	5	5,6
Operationsmethode	Hemilaminektomie	45	50,0
	Laminektomie	33	36,7
	Laminotomie	7	7,8
	Transthorakal	2	2,2
	Ventral	2	2,2
Lage des Neurinoms (Spinalkanal)	Intraspinal	63	70,0
	Extraspinal	2	2,2
	Sanduhrneurinome	25	27,8
Durabeteiligung	Intradural	59	65,6
	Extradural	14	15,6
	Intra- und extradural	17	18,9
Nervenwurzelresektion		59	65,6
Komplettresektion		84	93,3
Teilresektion		6	6,7
Revisionen		7	7,8
Rezidiv Tumor		3	3,3

Tabelle 8: Zusammenfassung des Verlaufs

	Gebessert (%)	Gleichbleibend (%)	Verschlechtert (%)
Frankel Grad	2,2	97,8	0
JOA-Score	30,0	47,8	22,2

Tabelle 9: Zusammenfassung des intraoperativen elektrophysiologischen Monitorings (IOM)

		Anzahl (n) n=90	Anteil (%)
IOM	Gesamt	44	48,9
	HWS	13	72,2
	BWS	12	48,0
	LWS	16	37,2
	SWS	3	75,0
Kein IOM	Gesamt	46	51,1
	HWS	5	27,8
	BWS	13	52,0
	LWS	27	62,8
	SWS	1	25,0
Neues fokalneurologisches Defizit Mit IOM	Gesamt	8	18,2
	HWS	0	0
	BWS	2	16,7
	LWS	3	18,8
	SWS	3	100,0
Ohne IOM	Gesamt	17	37,0
	HWS	3	60,0
	BWS	3	23,1
	LWS	10	37,0
	SWS	1	100,0

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit, deren Grundlage ein großes Patientenkollektiv schuf, konnte gezeigt werden, dass der neurologische Outcome bei sehr hohen Raten an Komplettresektionen sehr gut war. Postoperativ traten teilweise neue Defizite auf, jedoch bildeten sich diese im Verlauf der Follow-Up Periode fast vollständig zurück. Weiterhin hatte der Einsatz des intraoperativen Monitorings am Universitätsklinikum Regensburg einen positiven Einfluss auf den neurologischen Status nach Entfernung des spinalen Neurinoms.

4.1 Literaturvergleich

Die Ergebnisse der Statistik werden im Folgenden bezüglich des Outcomes nach der chirurgischen Tumorresektion zusammengefasst und anhand der aktuellen Literatur verglichen und diskutiert.

4.1.1 Verlauf der Schmerzen

In Bezug auf den Verlauf der Schmerzsymptomatik konnte festgestellt werden, dass viele der Patienten des Studienkollektivs von dem chirurgischen Eingriff profitierten.

Die Zahl der Patienten, die präoperativ lokale Schmerzen angaben, reduzierte sich von 77 (85,6%) auf 63 (70%) nach der Operation. Zum Zeitpunkt des Short Term Follow-Up lag die Zahl der Patienten mit lokalen Schmerzen noch bei 30 (41,7%). Bei Patienten mit radikulären Schmerzen verhielt es sich ähnlich. Ihre Anzahl sank von 59 (65,6%) vor dem Eingriff auf 49 (54,4%) postoperativ. Bei der Short Term Follow-Up Untersuchung klagten noch 18 (25%) über radikuläre Schmerzen. Somit ist bei Patienten mit lokalem Schmerzleiden im Verlauf eine Reduktion um 43,9% und bei solchen mit ausstrahlender Symptomatik eine Reduktion um 40,6% zu verzeichnen. Auch die Interpretation der Werte der visuellen Analogskala lassen auf eine Schmerzreduktion durch den operativen Eingriff schließen. So sank der Median von 4 (IQR 3-6) präoperativ auf einen Median von 0 (IQR 0-1) zum Zeitpunkt des Short Term Follow-Up. Dies entspricht einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Schmerzstärke. Bei den Patienten dieses Kollektivs ist folglich von einer Schmerzminderung durch die chirurgische Neurinomresektion auszugehen.

Die Studienlage bestätigt die Beobachtung der vorliegenden Arbeit, dass sich die Schmerzsymptomatik der Patienten durch die Tumorresektion verbessert. (34–37) Auch Nzokou et al. berichteten von einer Linderung der Schmerzsymptomatik ihres

Patientenkollektivs. 92% der Studienteilnehmer zeigten den Autoren zufolge bei der letzten Follow-Up Untersuchung eine Besserung des VAS-Scores, der auch in der vorliegenden Studie zur Anwendung kam. (38) Diese Beobachtung machten auch Ahn et al., die eine Abnahme des VAS-Scores von einem Durchschnitt von $8,0 \pm 1,2$ zum präoperativen Zeitpunkt auf $1,2 \pm 0,8$ bei der letzten Follow-Up Untersuchung zu verzeichnen hatten. (21)

Ebenso stellten Viereck et al. in ihrer Studie fest, dass die Patienten, deren Schwannom operativ entfernt wurde, bei jeder Nachuntersuchung eine signifikante Verbesserung der Schmerzen beschrieben. Sie nehmen an, dass sich die Schmerzsymptomatik im Gegensatz zu anderen durch den Tumor bedingten Defiziten bereits kurz nach dem chirurgischen Eingriff deutlich verbessert. Die Autoren der Studie demonstrierten in ihrem Patientenkollektiv eine signifikante Verbesserung der Schmerzen in der frühen postoperativen Phase. (20)

4.1.2 Verlauf der sensomotorischen Defizite

Ebenso konnte ein Rückgang bei den sensomotorischen Defiziten beobachtet werden. Die Zahl der Patienten, die nach der Operation über ein sensibles und/oder motorisches Defizit klagten, stieg zwar kurzzeitig von 53 (58,9%) präoperativ auf 56 (62,2%) postoperativ an, sank jedoch bis zum Zeitpunkt der Short Term Follow-Up Untersuchung auf 40 betroffene Patienten (55,6%). Vor der Tumorresektion stellten sich 19 Patienten (21,1%) mit einer Parese vor, postoperativ zeigten noch 15 Patienten (16,6%) dieses Symptom, und zum Short Term Follow-Up waren es noch elf Betroffene (15,3%). Der Rückgang der Anzahl der Patienten mit pathologischem Gangbild belief sich auf 9,5%, von 17,8% (n=16) zum präoperativen Zeitpunkt auf 8,3% (n=6) beim Short Term Follow-Up. Bei den Sensibilitätsstörungen (Parästhesien, Dysästhesien etc.) wurde bei Short Term Follow-Up im Vergleich zum präoperativen Zeitpunkt ein Rückgang um 3,3% verzeichnet.

Auch bei Blasen-Mastdarmstörungen (Harnverhalt, Harninkontinenz etc.) wurde ein Rückgang der Symptome im Verlauf erfasst. Klagten zum präoperativen Zeitpunkt noch vier Patienten (4,4%) über eine solche Symptomatik, zeigte kein Patient des Kollektivs zum Short Term Follow-Up eine Blasen-Mastdarmstörung. Bei den pathologischen Reflexen verhielt es sich ähnlich. Präoperativ wurde die Symptomatik bei vier (4,4%) Patienten beobachtet. Zur Short Term Follow-Up Untersuchung erschien ein Patient mit nach wie vor bestehenden pathologischen Reflexen (1,4%).

In diesem Patientenkollektiv zeigt sich folglich eine Verbesserung der fokal neurologischen Defizite wie Paresen, Sensibilitätsstörungen oder Harninkontinenz durch die Tumorresektion.

In der Literatur wird der positive Effekt der operativen Entfernung der spinalen Neoplasien auf die neurologische Funktion in zahlreichen Studien bestätigt. (34,35,39–42) In ihrer Analyse 40 spinaler Schwannome berichteten Jeon et al., dass die meisten ihrer Patienten die Klinik nach der Operation mit einem signifikant besseren neurologischen Status verließen als der, mit dem sie vorstellig wurden. Sie sind der Auffassung, dass die Resektion von Neurinomen der Wirbelsäule gewöhnlich mit einem guten postoperativen funktionellen Outcome einhergeht und dieser mit der präoperativen neurologischen Verfassung der Patienten korreliert. (43) Zu diesem Schluss kamen auch Jenkinson et al., deren Studienergebnisse aufzeigten, dass bei intraduralen Tumoren, ungeachtet ihrer histologischen Diagnose, der funktionelle Status vor der Operation der beste Prädiktor für den postoperativen Outcome darstellt. (44) Im Gegensatz dazu sind Ahn et al. der Ansicht, dass die bemerkenswerte Verbesserung der neurologischen Defizite ihrer Studienteilnehmer unabhängig vom Schweregrad oder der Dauer der präoperativen Symptome ist. Aus diesem Grund empfehlen sie, eine operative Tumorsektion selbst bei schwerer und lang bestehender Symptomatik durchzuführen (21), wie es auch im Universitätsklinikum Regensburg praktiziert wird.

Safavi-Abbasi et al. konstatierten, dass die neurologischen Defizite ihrer Patienten zum postoperativen Zeitpunkt keine wesentliche Minderung zeigten, sich im Verlauf der Follow-Up Periode jedoch signifikant verbesserten. Außerdem sind sie auf der Grundlage ihrer Studienergebnisse der Annahme, dass bei Patienten, die präoperativ autonome Defizite, wie Störungen von Blase und Darm, entwickelten, die jeweiligen Funktionen durch die Tumorsektion meistens nicht wiederherzustellen seien. Deshalb raten die Autoren der Studie zu einer frühen Intervention bei spinalen Neurinomen, um das Auftreten autonomer Funktionsstörungen nicht zu riskieren. (45) Diese frühe Intervention entspricht auch der Vorgehensweise der neurochirurgischen Abteilung in Regensburg. Cavalcanti et al. berichteten hingegen davon, dass Harnwegssymptome bei den Patienten ihres Studienkollektivs in jedem Fall durch die Operation behoben werden konnten. Zudem seien motorische Defizite in allen Patienten zurückgegangen, die von einer ambulanten Rehabilitation, welche auch am Universitätsklinikum Regensburg postoperativ angestrebt wird, profitieren konnten. Die Autoren beschrieben auch insgesamt einen guten neurologischen Outcome ihrer Patienten. 54% der Studienteilnehmer erholten sich komplett von ihrer präoperativen Symptomatik, während die restlichen Patienten eine Verbesserung zeigten. (46)

4.1.3 Verlauf des Frankel Scores

Die meisten Patienten des dieser Studie zugrundeliegenden Kollektivs (n=87, 96,7%) wurden bereits vor der chirurgischen Dekompensation dem höchsten Frankel-Grad, Grad E, zugeordnet. Zwei Patienten (2,2%), die präoperativ einen Frankel-Grad D aufwiesen, verbesserten sich durch den Eingriff zu Grad E. Lediglich eine Person (1,1%) mit Frankel Grad C zeigte auch nach der Operation noch Defizite, die sie dem Grad C zuordnen ließen. Somit veränderte sich bei der deutlichen Mehrheit, nämlich 97,8% der Patienten (n=88), der Frankel Score nicht im prä- und postoperativen Vergleich, während er sich bei 2,2% (n=2) verbesserte. Keiner der Patienten verschlechterte sich durch den chirurgischen Eingriff im Frankel Score. Sowohl beim Short Term Follow-Up, beim 12-Monats Follow-Up als auch beim Long Term Follow-Up wurden jeweils alle der vorstelligen Patienten des Kollektivs dem Frankel-Grad E zugeordnet. Dies ist unter anderem ein Anzeichen für die Sicherheit des operativen Therapiekonzepts der Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg, die bei der Resektion der spinalen Neurinome eine nur geringe perioperative Morbidität aufwies.

Studien, die ebenfalls den Frankel Score zur Bewertung der motorischen sowie sensiblen Funktion ihrer Patienten zur Hand nahmen, bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung. Jenkinson et al. berichten, dass 96% ihrer Studienteilnehmer mit extramedullären Tumoren nach der Operation einen gebesserten oder gleichbleibenden Frankel Grad vorwiesen. (44) El-Mahdy et al. untersuchten den Outcome von 66 Patienten mit intradural extramedullären Neoplasien und stellten fest, dass sich 37 Patienten (56,1%) im Frankel Score verbesserten und sich 26 Personen (39,4%) nicht veränderten. Folglich verschlechterten sich lediglich drei Patienten (4,5%) um einen Grad. (35) Bei Song et al. verhält es sich ähnlich der vorliegenden Studie, dass sich keiner der Patienten durch den Eingriff verschlechterte, sondern alle Studienteilnehmer postoperativ einen gebesserten oder konstanten Frankel Score zeigten. (39)

4.1.4 Verlauf des Japanese Orthopaedic Association Scores (JOA-Score)

Bei 43 (47,8%) Patienten des Studienkollektivs konnte postoperativ keine Veränderung des JOA-Scores im Vergleich zum präoperativen Zeitpunkt festgestellt werden. Fast ein Drittel der Patienten (n=27, 30,0%) wies jedoch nach der Neurinomresektion einen höheren JOA-Score auf, was eine Verbesserung sowohl der motorischen als auch der sensiblen Funktion bedeutet. 20 Patienten (22,2%) zeigten direkt nach der Operation eine Verschlechterung ihres präoperativ erfassten JOA-Scores.

Die genannten Veränderungen der Werte bewegten sich zumeist innerhalb eines Grades. Folglich wurden zeitnah nach der Operation keine wesentlichen Verschlechterungen oder Verbesserungen der neurologischen Funktion festgestellt. Betrachtet man jedoch den weiteren Verlauf, also die erfassten JOA-Scores zu den Zeitpunkten des Short Term Follow-Up, des 12-Monats Follow-Up sowie des Long Term Follow-Up, so ist eine Zunahme der Patienten mit Werten im besten JOA-Grad zu verzeichnen. Wiesen präoperativ 75,6% der Patienten einen JOA-Score von 16 oder 17 auf, waren es bei der Long Term Follow-Up Untersuchung 92,9%, die mit einem nur sehr leicht geminderten oder normalen Funktionsstatus vorstellig wurden. Gleichzeitig sank im Verlauf die Anzahl der Patienten, die durch ihre sensiblen und/oder motorischen Defizite präoperativ in schlechtere JOA-Grade eingeordnet wurden. Vor der Tumorresektion zeigten 22,2% der Patienten einen JOA-Score zwischen 12 und 15 (Grad 1). Zum Zeitpunkt des Long Term Follow-Up erschienen nur noch 7,1% der Studienteilnehmer mit einem Wert unter 16. Der mediane JOA-Score verbesserte sich von 15 (IQR 9-17) zum Zeitpunkt der Aufnahme auf einen Wert von 16 (IQR 16-17) zum Short Term Follow-Up ($p=0,001$). Die Verbesserung des JOA-Scores vieler Patienten dieses Kollektivs bestätigt weiterhin, dass die Entfernung eines Neurinoms die neurologischen Funktionen der Betroffenen positiv beeinflusst.

Eine Vielzahl der in der Literatur verfügbaren Studien verwendete ebenfalls den Japanese Orthopaedic Association Score, um die neurologische Funktion ihrer Patienten mit intradural extramedullär gelegenen Tumoren zu bewerten. Die Autoren stellten alle eine deutliche Verbesserung der JOA Werte nach der operativen Intervention fest. (47–50) Huang et al. operierten 26 Patienten mit Sanduhrneurinomen im Bereich der zervikalen Wirbelsäule. Sie gaben eine signifikante Verbesserung des JOA-Scores an, von $12,1 \pm 1,1$ präoperativ auf einen Wert von $15,1 \pm 1,1$ postoperativ ($p < 0,01$). (47) Zong et al., deren Studie 110 Patienten miteinschloss, stellten ebenfalls eine signifikante Verbesserung der JOA-Scores ihrer Patienten im prä- und postoperativen Vergleich fest ($p < 0,05$). (49)

4.1.5 Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM)

Von den 90 Patienten des Studienkollektivs wurden 44 (48,9%) mithilfe des IOM operiert. Bei den verbleibenden 46 Patienten (51,1%) fand der chirurgische Eingriff ohne die Anwendung des IOM statt. Bei diesen ohne IOM operierten Personen zeigten 17 der 46 Patienten (37,0%) postoperativ ein neues neurologisches Defizit. Wird mit der Gruppe der mit IOM operierten Personen verglichen, so fällt auf, dass die Anzahl der Patienten mit neu entwickelter Funktionsstörung bei lediglich acht von 44 (18,2%) lag ($p=0,047$).

Dieser Effekt konnte besonders bei der Untergruppe der Patienten beobachtet werden, deren chirurgischer Eingriff sich im Bereich der zervikalen Wirbelsäule ereignete. Während drei der fünf (60%) hier ohne intraoperatives Monitoring operierten Personen nach der Operation eine neue neurologische Funktionsstörung aufwiesen, entwickelte keiner der 13 (0%) mithilfe des IOM innerhalb der HWS operierten Patienten ein neues postoperatives Defizit ($p=0,002$).

In der vorliegenden Studie von 90 Personen mit spinalen Neurinomen unterschied sich der neurologische Funktionsstatus zum postoperativen Zeitpunkt folglich signifikant zwischen den Patienten, die mit oder ohne intraoperatives Monitoring operiert wurden ($p=0,047$).

Operationen an der Wirbelsäule bergen Risiken im Hinblick auf neue neurologische Defizite. Intraoperatives Monitoring stellt eine wirksame Methode zur Identifizierung und Überwachung der funktionellen Integrität sowohl des Rückenmarks als auch der Nervenwurzeln in Echtzeit dar. (51) Mit dem Auftreten von IOM haben sich laut Ishida et al. die Behandlungsergebnisse verschiedener neurochirurgischer Erkrankungen, wie beispielsweise intrakranieller Tumoren, degenerativer Erkrankungen oder Fehlbildungen, signifikant verbessert. Die Kombination mehrerer Monitoringtechniken, wie SSEPs und MEPs, habe zu einer Besserung des klinischen Outcomes durch maximale chirurgische Manipulation bei minimaler Verletzung normaler Strukturen geführt. Dennoch sei bei der Verwendung von IOM im Bereich spinaler intraduraler extramedullärer Läsionen eine Heterogenität und generelle Armut an Studienergebnissen in der Literatur zu verzeichnen. (52)

Harel et al. konstatierten, dass viele Chirurgen das intraoperative Monitoring routinemäßig einsetzten, um intradurale extramedulläre Tumoren zu operieren, ohne dass sich dessen Anwendung jemals als wirksam erwiesen hätte. In ihrem Paper stellten sie den Nutzen des IOM in diesem Zusammenhang infrage und zeigten bei ihren Untersuchungen ähnliche Häufigkeiten neuer postoperativer neurologischer Defizite bei Operation mit und ohne IOM auf. Daher müsse die Rolle des IOM bei der Prävention neuer Funktionsstörungen erst noch bewiesen werden und bis dahin solle die Entscheidung, IOM bei intraduralen Tumoren einzusetzen, auf der

Präferenz des Chirurgen oder auf institutionellen Richtlinien beruhen. (53) Safaee et al. berichteten, dass bei ihrer Studie kein Unterschied im Blick auf postoperative Defizite bei Tumorresektion mit oder ohne IOM auffiel. Diese Beobachtung impliziere jedoch nicht, dass IOM kein nützliches Werkzeug bei der Operation solcher Tumore darstellt. Vielmehr sei die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Defizits auf die invasive Natur des Tumorwachstums zurückzuführen als auf die Unfähigkeit, funktionelle Nervenwurzeln zu identifizieren. (5)

Während das Neuromonitoring bei Eingriffen intramedullärer Tumore gut etabliert und vernünftig begründet ist (53–56), scheint bei den extramedullären Tumoren noch Uneinigkeit zu herrschen. Ghadirpour et al. merkten an, dass der klinische Mehrwert der Anwendung von intraoperativem Monitoring bei intraduralen extramedullären Neubildungen unklar und teilweise schwer zu eruieren ist. Ungeachtet dessen kommen die Autoren in ihrer Studie zu dem Schluss, dass IOM in Form von D-Wave Monitoring eine statistisch signifikant höhere Vorhersagefähigkeit postoperativer Defizite aufweist als die alleinige Überwachung mittels SSEPs und MEPs. Dies erlaubt den Operateuren, mit der Tumorresektion fortzufahren, selbst in solchen Fällen, in denen SSEPs oder MEPs verloren gingen. Zudem hätten besonders Patienten mit einem Alter von über 65 Jahren sowie solche mit einem anterolateral gelegenen extramedullären Tumor einen Vorteil durch das IOM. (55) Ebenso sprachen sich Korn et al. sowie Emel et al. für den Nutzen intraoperativen Monitorings im Kontext intradural extramedullärer Läsionen bzw. spinaler Schwannome aus. (57,58) Erstere sind der Überzeugung, dass IOM bei der Identifizierung von iatrogenen Nervenverletzungen in den frühen, reversiblen Stadien helfen und somit der Vermeidung postoperativer neurologischer Defizite dienen kann. (57) Auch Ottenhausen et al. nannten als einen Grund für den exzellenten Outcome ihrer Operationsergebnisse das zur Anwendung gekommene Neuromonitoring. (59) Ishida et al. sind der Auffassung, dass IOM für die Vorhersage neuer postoperativer neurologischer Defizite beim 6-Monats Follow-Up nach Resektion intradural extramedullärer Tumore eine angemessene Technik darstellt. Sie schlossen damit, dass dennoch zukünftige prospektive Studien indiziert seien, um den diagnostischen und therapeutischen Nutzen von IOM weiter zu verdeutlichen. (52)

4.2 Limitationen dieser Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenerfassung und Analyse. Aus diesem Grund zeigt sie einige Limitationen. Nicht alle Patienten, die in die Datenerfassung mit aufgenommen wurden, fanden sich zu den jeweiligen Follow-Up Untersuchungen wieder im Universitätsklinikum in Regensburg ein. Zum Short Term Follow-Up erschienen 72 der 90 Patienten. Daten für das 12-Monats Follow-Up konnten nur noch von 30, für das Long Term Follow-Up von 28 Personen generiert werden. Somit fehlten bei einigen Patienten des Studienkollektivs Dokumentationen im Rahmen von Nachuntersuchungen, die folglich auch nicht mit in den Datensatz eingeschlossen werden konnten. Dieser Umstand beeinträchtigte die Analyse der Studiendaten.

Zudem variierte der Zeitpunkt, zu dem die Patienten ihre Follow-Up Untersuchungen wahrnahmen, teilweise erheblich. Diese zeitliche Diskrepanz erschwerte eine stichhaltige Beurteilung, inwieweit die Patienten von der operativen Therapie im Verlauf profitierten, zunehmend.

Nichtsdestotrotz sprechen die erfassten und analysierten Daten für eine Verbesserung des neurologischen Status und eine Verminderung des Schmerzleidens durch die operative Entfernung eines spinalen Neurinoms. Bereits zum postoperativen Zeitpunkt, zu dem Daten aller Patienten des Kollektivs vorlagen, war in vielen Fällen eine Symptomlinderung festzustellen. Die Patienten, die auch zu den Nachsorgeuntersuchungen vorstellig wurden, bestätigten eine anhaltende Wirksamkeit der getroffenen Maßnahmen im weiteren Verlauf.

Stärken und Relevanz dieser Studie

Obwohl Neurinome die häufigsten primären Neubildungen der Wirbelsäule sind, liegen bisher noch keine ausreichenden Daten über das beste Behandlungsvorgehen sowie den erwarteten funktionellen Outcome nach kompletter Resektion des Tumors vor. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, weitere Erkenntnisse zur Therapie der Schwannome zu liefern.

Selbst wenn nicht das gesamte Patientenkollektiv zu den jeweiligen Nachuntersuchungen erschien, so beinhaltete die Studie doch eine beachtliche Anzahl an Patienten mit kompletten klinischen sowie radiographischen Daten. Die notwendigen Informationen zur Erstellung der Datenbank konnten dabei aus einer Vielzahl von Arztbriefen, Untersuchungsprotokollen sowie Operationsberichten gewonnen werden. Dadurch konnte ein Überblick über die Patienten gegeben werden, die im genannten Zeitraum am Universitätsklinikum in Regensburg einer Schwannomresektion zugeführt wurden.

Zudem veränderten sich die Operationstechniken während des Studienzeitraumes nicht. Dadurch lassen die Ergebnisse der Arbeit Rückschlüsse auf nach wie vor angewandte Techniken der Neurinomresektion zu. Sie können somit eine Bestätigung bzw. Empfehlung für das durchgeführte Operationsverfahren darstellen.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Neurinome bzw. Schwannome sind die häufigsten primären Wirbelsäulentumore und machen etwa ein Drittel aller primären spinalen Neubildungen aus. (2,3,12,60–62) Die in der Regel benignen, von Schwann-Zellen ausgehenden Tumore (8,60,62,63) gehen zumeist mit lokalen und/oder ausstrahlenden Schmerzen einher. Sie können zudem sensible und motorische Defizite, Blasen-Mastdarmstörungen sowie pathologische Reflexe hervorrufen und somit die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken. (4,6,20,64) Die enorme Entwicklung im Bereich der bildgebenden Verfahren hat auch die Diagnostik der spinalen Neurinome bedeutend verbessert, sodass mit der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie zwei erstklassige Mittel zur Diagnosestellung der Tumore zur Verfügung stehen. Die MRT leistet außerdem einen entscheidenden Beitrag zur Nachsorge und Kontrolle der behandelten Patienten. (6,13,61,65)

In der Literatur ist man sich einig, dass die beste Therapieoption für Patienten mit spinalem Neurinom die chirurgische Resektion darstellt. (6,20,66–68) Die operative Entfernung der Tumore hat bei einem Großteil der Patienten einen positiven Einfluss auf den Verlauf der Schmerzsymptomatik, die Funktionalität sowie die Lebensqualität. (6,20,69,70) Dies konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden. So konnten sowohl eine Schmerzminderung als auch ein Rückgang der fokalneurologischen Defizite bei den meisten Patienten des Studienkollektivs beobachtet werden.

In der Regel erfolgt die Tumorresektion über einen dorsalen Zugangsweg. Lateral oder anterior gelegene Neurinome können allerdings auch eine ventrolaterale Vorgehensweise erforderlich machen. (21–23) Die Entscheidung, ob den Schwannomen zugehörige Nervenwurzeln erhalten oder abgesetzt werden sollen bzw. können, kann durch intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring (IOM) erleichtert werden. Während manche Autoren noch Zweifel am Nutzen des IOM bei der Operation von Neurinomen der Wirbelsäule äußern (53), konnten andere einen deutlich positiven Einfluss des Einsatzes des Monitorings auf den Outcome ihrer Patienten verzeichnen. (57–59,71) Ebenso konnte das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie vom Gebrauch des intraoperativen Monitorings profitieren. Die mithilfe des IOM operierten Personen hatten einen signifikanten Vorteil gegenüber den ohne IOM operierten Patienten bezüglich neuer postoperativer Defizite.

6 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

6.1 Tabellen

Tabelle 1: Frankel-Klassifikation (eigene Darstellung in Anlehnung an Frankel et al. (31))..	16
Tabelle 2: Japanese Orthopaedic Association Score (JOA) (eigene Darstellung in Anlehnung an Vitzthum et al. (33))	17
Tabelle 3: JOA-Score: Scoring-Verfahren und Interpretation (eigene Darstellung in Anlehnung an Vitzthum et al. (33))	18
Tabelle 4: Übersicht der neurologischen Symptome zu den verschiedenen Zeitpunkten.....	22
Tabelle 5: Kreuztabelle IOM*postoperatives neues Defizit	38
Tabelle 6: Kreuztabelle IOM*postoperatives neues Defizit*OP HWS	39
Tabelle 7: Zusammenfassung der deskriptiven Statistik.....	41
Tabelle 8: Zusammenfassung des Verlaufs.....	42
Tabelle 9: Zusammenfassung des intraoperativen elektrophysiologischen Monitorings (IOM)	42

6.2 Abbildungen

Abbildung 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs.....	19
Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation	20
Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten im Geschlechtervergleich.....	20
Abbildung 4: Zeit zwischen Symptombeginn und Operation	21
Abbildung 5: Relative Häufigkeiten der Patienten mit Schmerzen	23
Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der Patienten mit motorischen Defiziten	25
Abbildung 7: Relative Häufigkeiten der Patienten mit sensiblen Defiziten	26
Abbildung 8: Relative Häufigkeiten der Patienten mit Blasen-Mastdarmstörungen.....	28
Abbildung 9: Relative Häufigkeiten der Patienten mit pathologischen Reflexen	29
Abbildung 10: Frankel-Klassifikation zum präoperativen und postoperativen Zeitpunkt.....	30
Abbildung 11: Japanese Orthopaedic Association Score (JOA-Score) zum präoperativen und postoperativen Zeitpunkt und zum Short Term Follow-Up, 12-Monats Follow-Up und Long Term Follow-Up.....	31
Abbildung 12: Verlauf des Japanese Orthopaedic Association Scores.....	32
Abbildung 13: Lokalisation des Neurinoms in der Wirbelsäule (Bildquelle: https://www.11880-physio.com/ratgeber/praevention/wirbelsaeule (22.11.2020)).....	33
Abbildung 14: Anzahl der dekomprimierten Segmente.....	34
Abbildung 15: Methode des Operationszugangs	35
Abbildung 16: Relative Häufigkeiten der mit IOM durchgeführten Operationen	37

7 Abkürzungsverzeichnis

BWK.....	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
bzw.	beziehungsweise
C1	Cervikalwirbel 1
CT.....	Computertomographie
d.h.....	das heißt
et al.	und andere
etc.	et cetera
ggf.....	gegebenenfalls
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
IOM.....	Intraoperatives Monitoring
IQR.....	Interquartilsabstand
JOA.....	Japanese Orthopaedic Association
LWK.....	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
MEPs	Motorisch evozierte Potentiale
MRT	Magnetresonanztomographie
n.....	Anzahl
NF2.....	Neurofibromatose Typ 2
OP.....	Operation
postop	postoperativ
präop.....	präoperativ
QS.....	Querschnitt
S3.....	Sakralwirbel 3
SSEPs	Somatosensibel evozierte Potentiale
ST F-Up.....	Short Term Follow-Up
SWK	Sakralwirbelkörper
SWS.....	Sakralwirbelsäule
VAS.....	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

8 Literaturverzeichnis

1. Chamberlain MC, Tredway TL. Adult primary intradural spinal cord tumors: A review [Internet]. Vol. 11, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Current Science Inc.; 2011 [cited 2019 Jul 8]. p. 320–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11910-011-0190-2>
2. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R. Spinal neurinomas: Retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. *Surg Neurol*. 2004;61(1):34–43.
3. Seppala MT, Haltia MJJ, Sankila RJ, Jaaskelainen JE, Heiskanen O. Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: A clinicopathological study of 187 cases. *J Neurosurg* [Internet]. 1995 Oct [cited 2019 Nov 29];83(4):621–6. Available from: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/83/4/article-p621.xml>
4. Chan AY, Chan AK, Miller CA, Jacques LG, Mummaneni P V. Management of intradural and extradural spinal schwannomas. In: *Spinal Cord Tumors* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2019 Jul 8]. p. 171–86. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-99438-3_11
5. Safaee MM, Lyon R, Barbaro NM, Chou D, Mummaneni P V., Weinstein PR, et al. Neurological outcomes and surgical complications in 221 spinal nerve sheath tumors. *J Neurosurg Spine*. 2017;26(1):103–11.
6. Lenzi J, Anichini G, Landi A, Piciocchi A, Passacantilli E, Pedace F, et al. Spinal Nerves Schwannomas: Experience on 367 Cases—Historic Overview on How Clinical, Radiological, and Surgical Practices Have Changed over a Course of 60 Years. *Neurol Res Int*. 2017;2017:1–12.
7. Hirano K, Imagama S, Sato K, Kato F, Yukawa Y, Yoshihara H, et al. Primary spinal cord tumors: Review of 678 surgically treated patients in Japan. A multicenter study. Vol. 21, *European Spine Journal*. *Eur Spine J*; 2012. p. 2019–26.
8. Hilton DA, Hanemann CO. Schwannomas and their pathogenesis [Internet]. Vol. 24, *Brain Pathology*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2014 [cited 2019 Jul 8]. p. 205–20. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bpa.12125>
9. Celli P, Trillò G, Ferrante L. Spinal extradural schwannoma. *J Neurosurg Spine*. 2005;2(4):447–56.
10. Friedman DP, Tartaglino LM, Flanders AE. Intradural schwannomas of the spine: MR findings with emphasis on contrast-enhancement characteristics. *Am J Roentgenol*.

- 1992;158(6):1347–50.
11. Hori T, Takakura K, Sano K. Spinal Neurinomas —Clinical Analysis of 45 Surgical Cases—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [Internet]. 1984 Jul [cited 2019 Dec 11];24(7):471–7. Available from: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.Journalarchive/nmc1959/24.471?from=CrossRef>
 12. Jinnai T, Hoshimaru M, Koyama T. Clinical characteristics of spinal nerve sheath tumors: Analysis of 149 cases. *Neurosurgery*. 2005;56(3):510–5.
 13. Parmar H, Patkar D, Gadani S, Shah J. Cystic lumbar nerve sheath tumours: MRI features in five patients. *Australas Radiol* [Internet]. 2001 May [cited 2019 Dec 15];45(2):123–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1440-1673.2001.00891.x>
 14. Sun I, Pamir MN. Non-syndromic spinal schwannomas: A novel classification. *Front Neurol*. 2017;8(JUL).
 15. Lee CH, Chung CK, Hyun SJ, Kim CH, Kim KJ, Jahng TA. A longitudinal study to assess the volumetric growth rate of spinal intradural extramedullary tumour diagnosed with schwannoma by magnetic resonance imaging. *Eur Spine J*. 2015;24(10):2126–32.
 16. Ozawa H, Onoda Y, Aizawa T, Nakamura T, Koakutsu T, Itoi E. Natural history of intradural-extramedullary spinal cord tumors. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2012 Sep 18 [cited 2019 Dec 15];112(3):265–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13760-012-0048-7>
 17. Ando K, Imagama S, Ito Z, Kobayashi K, Yagi H, Hida T, et al. How do spinal schwannomas progress? The natural progression of spinal schwannomas on MRI. *J Neurosurg Spine*. 2016;24(1):155–9.
 18. Kobayashi K, Imagama S, Ando K, Hida T, Ito K, Tsushima M, et al. Contrast MRI findings for spinal schwannoma as predictors of tumor proliferation and motor status. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(3):E150–5.
 19. Zong S, Wu Y, Tao Y, Chen X, Fang Y, Du L, et al. Treatment results in different surgical approaches for intraspinal tumor in 51 patients. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jan 7];8(9):16627–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26629194>
 20. Viereck MJ, Ghobrial GM, Beygi S, Harrop JS. Improved patient quality of life following intradural extramedullary spinal tumor resection. *J Neurosurg Spine* [Internet]. 2016 [cited 2020 Jan 7];25(5):640–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Viereck+MJ%2C+Ghobrial+GM%2C+>

- Beygi+S+and+Harrop+JS%3A+Improved+patient+quality+of+life+following+intradural+extramedullary+spinal+tumor+resection.
21. Ahn DK, Park HS, Choi DJ, Kim KS, Kim TW, Park SY. The surgical treatment for spinal intradural extramedullary tumors. *Clin Orthop Surg* [Internet]. 2009 [cited 2020 Jan 7];1(3):165–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahn+DK%2C+Park+HS%2C+Choi+DJ%2C+Kim+KS%2C+Kim+TW%2C+Park+SY%3A+The+surgical+treatment+for+spinal+intradural+extramedullary+tumors>
 22. Slin'ko EI, Al-Qashqish II. Intradural ventral and ventrolateral tumors of the spinal cord: surgical treatment and results. Vol. 17, *Neurosurgical focus*. 2004.
 23. Li H, Weng Y, Zhou D, Nong L, Xu N. Experience of operative treatment in 27 patients with intraspinal neurilemmoma. *Oncol Lett*. 2017;14(4):4817–21.
 24. Kim P, Ebersold MJ, Onofrio BM, Quast LM. Surgery of spinal nerve schwannoma. *J Neurosurg*. 2009;71(6):810–4.
 25. Ohnishi YI, Iwatsuki K, Ohkawa T, Ninomiya K, Moriwaki T, Yoshimine T. Differences between cervical schwannomas of the anterior and posterior nerve roots in relation to the incidence of postoperative radicular dysfunction. *Asian Spine J*. 2015;9(2):263–70.
 26. Kaneko K, Kato Y, Kojima T, Imajyo Y, Taguchi T. Intraoperative electrophysiologic studies on the functions of nerve roots involved in cervical dumbbell-shaped schwannoma and their clinical utility. *J Spinal Disord Tech*. 2006;19(8):571–6.
 27. Sowash M, Barzilai O, Kahn S, McLaughlin L, Boland P, Bilsky MH, et al. Clinical outcomes following resection of giant spinal schwannomas: A case series of 32 patients. *J Neurosurg Spine*. 2017;26(4):494–500.
 28. Van Doormaal T, Kinaci A, Van Thoor S, Redegeld S, Bergmann W, Van Der Zwan A. Usefulness of sealants for dural closure: Evaluation in an in vitro model. *Oper Neurosurg*. 2018;15(4):425–32.
 29. Chauvet D, Tran V, Mutlu G, George B, Allain JM. Study of dural suture watertightness: An in vitro comparison of different sealants. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2011 Dec [cited 2020 Jan 15];153(12):2465–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21989779>
 30. Berlit P. *Klinische Neurologie*. Klinische Neurologie. Springer Berlin Heidelberg; 2006.
 31. 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. *Spinal Cord* [Internet]. 1969 Nov [cited 2019 Sep 5];7(3):179–92. Available from: <http://www.nature.com/articles/sc196930>
32. Yonenobu K, Abumi K, Nagata K, Taketomi E, Ueyama K. Interobserver and intraobserver reliability of the Japanese Orthopaedic Association scoring system for evaluation of cervical compression myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(17):1890–5.
 33. Vitzthum HE, Dalitz K. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. *Eur Spine J*. 2007 Dec;16(12):2096–103.
 34. Tarantino R, Donnarumma P, Nigro L, Rullo M, Santoro A, Delfini R. Surgery of intradural extramedullary tumors: Retrospective analysis of 107 cases. *Neurosurgery* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2020 Jun 30];75(5):509–14. Available from: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article/75/5/509/2447666>
 35. El-Mahdy W, Kane PJ, Powell MP, Crockard HA. Spinal intradural tumours: Part I - Extramedullary. *Br J Neurosurg*. 1999;13(6):550–7.
 36. Çağlı S, Işık HS, Yıldırım U, Akıntürk N, Zileli M. Giant sacral schwannomas. *J Neurooncol*. 2012;110(1):105–10.
 37. Mohme M, Mende KC, Krätzig T, Plaetke R, Beseoglu K, Hagedorn J, et al. Impact of spinal cord compression from intradural and epidural spinal tumors on perioperative symptoms—implications for surgical decision making. *Neurosurg Rev*. 2017 Jul 1;40(3):377–87.
 38. Nzokou A, Weil AG, Shedid D. Minimally invasive removal of thoracic and lumbar spinal tumors using a nonexpandable tubular retractor: Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2013;19(6):708–15.
 39. Song KW, Shin S Il, Lee JY, Kim GL, Hyun YS, Park DY. Surgical results of intradural extramedullary tumors. *Clin Orthop Surg*. 2009;1(2):74–80.
 40. George B, Lot G. Neurinomas of the first two cervical nerve roots: A series of 42 cases. *J Neurosurg*. 1995;82(6):917–23.
 41. Arnautovic K, Arnautovic A. Extramedullary intradural spinal tumors: a review of modern diagnostic and treatment options and a report of a series. [Internet]. Vol. 9 Suppl 1, *Bosnian journal of basic medical sciences / Udruženje osnovnih medicinskih znanosti = Association of Basic Medical Sciences*. 2009 [cited 2020 Jun 30]. p. 40–5. Available from: <http://www.bjbms.org/ojs/index.php/bjbms/article/view/2755>
 42. Fernandes RL, Lynch JC, Welling L, Gonçalves M, Tragante R, Temponi V, et al.

- Remoção completa dos tumores da bainha dos nervos raquianos. técnica cirúrgica e resultados de uma série de 30 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(4):312–7.
43. Jeon JH, Hwang HS, Jeong JH, Park SH, Moon JG, Kim CH. Spinal Schwannoma; Analysis of 40 Cases. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008;43(3):135.
44. Jenkinson MD, Simpson C, Nicholas RS, Miles J, Findlay GFG, Pigott TJD. Outcome predictors and complications in the management of intradural spinal tumours. *Eur Spine J.* 2006 Feb;15(2):203–10.
45. Safavi-Abbasi S, Senoglu M, Theodore N, Workman RK, Gharabaghi A, Feiz-Erfan I, et al. Microsurgical management of spinal schwannomas: Evaluation of 128 cases. *J Neurosurg Spine.* 2008;9(1):40–7.
46. Cavalcanti DD, Martirosyan NL, Verma K, Safavi-Abbasi S, Porter RW, Theodore N, et al. Surgical management and outcome of schwannomas in the craniocervical region: Clinical article. *J Neurosurg.* 2011;114(5):1257–67.
47. Huang Y, Wang Z, Chen Z, Wu H, Jian F. Posterior Hemi-/Laminectomy and Facetectomy Approach for the Treatment of Dumbbell-Shaped Schwannomas in the Subaxial Cervical Spine: A Retrospective Study of 26 Cases. *Eur Neurol [Internet].* 2017 Sep 1 [cited 2020 Jul 10];78(3–4):188–95. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/479814>
48. Wang H, Huo Y, Li L, Liu X, Yang D, Ding W, et al. Clinical Efficacy of Laminectomy with Instrumented Fixation in Treating Thoracolumbar Intradural Extramedullary Schwannomas: A Comparative Study. *Med Sci Monit.* 2020 Jun 9;26:e921719.
49. Zong S, Zeng G, Xiong C, Wei B. Treatment Results in the Differential Surgery of Intradural Extramedullary Schwannoma of 110 Cases. *PLoS One.* 2013 May 27;8(5).
50. Deng Q, Tian Z, Sheng W, Guo H, Dan ME. Surgical methods and efficacies for cervicothoracolumbar spinal schwannoma. *Exp Ther Med.* 2015 Dec 1;10(6):2023–8.
51. Scibilia A, Terranova C, Rizzo V, Raffa G, Morelli A, Esposito F, et al. Intraoperative neurophysiological mapping and monitoring in spinal tumor surgery: Sirens or indispensable tools? *Neurosurg Focus.* 2016;41(2):1–8.
52. Ishida W, Casaos J, Chandra A, D'Sa A, Ramhmdani S, Perdomo-Pantoja A, et al. Diagnostic and therapeutic values of intraoperative electrophysiological neuromonitoring during resection of intradural extramedullary spinal tumors: A single-center retrospective cohort and meta-analysis. *J Neurosurg Spine.* 2019;30(6):839–49.
53. 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 Oct 1;40(4):613–9.
54. Sala F, Bricolo A, Faccioli F, Lanteri P, Gerosa M. Surgery for intramedullary spinal cord tumors: The role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. In: *European Spine Journal.* Springer; 2007. p. 130.
55. Ghadirpour R, Nasi D, Iaccarino C, Romano A, Motti L, Sabadini R, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary spinal tumors: Predictive value and relevance of D-wave amplitude on surgical outcome during a 10-year experience. *J Neurosurg Spine.* 2019;30(2):259–67.
56. 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.
57. Korn A, Halevi D, Lidar Z, Biron T, Ekstein P, Constantini S. Intraoperative neurophysiological monitoring during resection of intradural extramedullary spinal cord tumors: experience with 100 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2015 Apr 15;157(5):819–30.
58. Emel E, Abdallah A, Sofuoglu OE, Ofluoglu AE, Gunes M, Guler B, et al. Long-term surgical outcomes of spinal schwannomas: Retrospective analysis of 49 consecutive cases. *Turk Neurosurg.* 2017;27(2):217–25.
59. Ottenhausen M, Ntoulias G, Bodhinayake I, Ruppert FH, Schreiber S, Förschler A, et al. Intradural spinal tumors in adults—update on management and outcome. Vol. 42, *Neurosurgical Review.* Springer Verlag; 2019. p. 371–88.
60. Himmiche M, Joulali Y, Benabdallah IS, Benzagmout M, Chakour K, Chaoui MF. Spinal schwannomas: Case series. *Pan Afr Med J.* 2019;33.
61. Riffaud L, Morandi X, Massengo S, Carsin-Nicol B, Heresbach N, Guegan Y. MRI of intramedullary spinal schwannomas: Case report and review of the literature. *Neuroradiology.* 2000 Apr;42(4):275–9.
62. Ito K, Aoyama T, Miyaoka Y, Horiuchi T, Hongo K. Surgical strategies for cervical spinal neurinomas. Vol. 55, *Neurologia Medico-Chirurgica.* Japan Neurosurgical Society; 2015. p. 557–63.
63. Bhatnagar S, Banerjee SS, Mene AR, Prescott RJ, Eyden BP. Schwannoma with features mimicking neuroblastoma: Report of two cases with immunohistochemical and ultrastructural findings. *J Clin Pathol.* 1998;51(11):842–5.
64. Li P, Zhao F, Zhang J, Wang Z, Wang X, Wang B, et al. Clinical features of spinal

- schwannomas in 65 patients with schwannomatosis compared with 831 with solitary schwannomas and 102 with neurofibromatosis Type 2: A retrospective study at a single institution. *J Neurosurg Spine*. 2016 Jan 1;24(1):145–54.
65. Pan W, Wang Z, Lin N, Huang X, Liu M, Yan X, et al. Clinical features and surgical treatment of sacral schwannomas. *Oncotarget* [Internet]. 2017 Jun 6 [cited 2020 Nov 3];8(23):38061–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28445126>
66. Sohn S, Chung CK, Park SH, Kim ES, Kim KJ, Kim CH. The fate of spinal schwannomas following subtotal resection: A retrospective multicenter study by the Korea spinal oncology research group. *J Neurooncol*. 2013 Sep;114(3):345–51.
67. Canbay S, Hasturk AE, Markoc F, Caglar S. Schwannoma of the conus medullaris: a rare case. Vol. 30, *Chinese journal of cancer*. 2011. p. 867–70.
68. Kufeld M, Wowra B, Muacevic A, Zausinger S, Tonn JC. Radiosurgery of spinal meningiomas and schwannomas. *Technol Cancer Res Treat*. 2012;11(1):27–34.
69. Canbay S, Hasturk AE, Basmaci M, Erten F, Harman F. Management of thoracal and lumbar schwannomas using a unilateral approach without instability: An analysis of 15 cases. *Asian Spine J*. 2012 Mar;6(1):43–9.
70. Bellut D, Mutter UM, Sutter M, Eggspuehler A, Mannion AF, Porchet F. Back pain in patients with degenerative spine disease and intradural spinal tumor: What to treat? When to treat? *Eur Spine J*. 2014;23(4):821–9.
71. Satoh N, Ueda Y, Koizumi M, Takeshima T, Iida J, Shigematsu K, et al. Assessment of pure single nerve root resection in the treatment of spinal schwannoma: Focus on solitary spinal schwannomas located below the thoracolumbar junction. *J Orthop Sci*. 2011;16(2):148–55.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Karl-Michael Schebesch, stellvertretender Direktor der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Regensburg, für die Möglichkeit bedanken, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Herrn PD Dr. Christoph Hohenberger danke ich für die hervorragende Betreuung und Themastellung ebenso wie für die außerordentliche Hilfsbereitschaft und Unterstützung, die er mir während des gesamten Arbeitsprozesses zuteilwerden ließ.

Weiterhin bedanke ich mich bei der Universität Regensburg, an der ich ein spannendes, interessantes und bereicherndes Medizinstudium absolvieren durfte.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie, ganz besonders meinen Eltern, Robert und Gabriele, danken, die mir während meines gesamten Studiums zur Seite standen und mich stets uneingeschränkt unterstützten.