

Aus dem Department für Neurochirurgie und Neurotechnologie

Universitätsklinik für Neurochirurgie

**Die Besonderheiten des Patienten über 70 Jahre mit
spinalem Meningeom**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Gawellek, Kathrin Lena

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Tatagiba

2. Berichterstatter: Professor Dr. L. Schöls

Tag der Disputation: 19.04.2021

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Spinale Meningeome.....	1
1.1.1	Ätiologie	1
1.1.2	Epidemiologie.....	2
1.1.3	Geschlechter und Altersverteilung	3
1.1.4	Lokalisation	3
1.1.5	Risikofaktoren und Prädisposition.....	4
1.1.6	Symptome	5
1.2	Diagnostik und Therapie	6
1.2.1	Bildgebende Verfahren	6
1.2.2	Histologie	6
1.2.3	Therapie	7
1.2.4	Prognose.....	10
1.3	Zielsetzung	11
2	Material und Methoden	12
2.1	Patientenkollektiv	12
2.1.1	Datenerfassung.....	12
2.1.2	Anästhesie und intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring..	13
2.1.3	Tumorvolumetrie	13
2.1.4	Statistische Auswertungen.....	14
2.1.5	Gruppeneinteilung der Patienten	14
2.1.6	Ethikantrag.....	15
3	Ergebnisse	16
3.1	Charakterisierung der Patienten.....	16
3.1.1	Neurologischer Status – McCormick Skala.....	18
3.1.2	Funktionelles Outcome	21

3.1.3	Karnofsky-Index (KPS).....	23
3.1.4	ASA Klassifikation	25
3.2	Zeiten	27
3.2.1	Krankenhausaufenthalt	27
3.2.2	Teilnahme am Follow-Up	28
3.2.3	Zeitdauer der Symptome.....	29
3.3	Charakterisierung der Symptome.....	30
3.3.1	Erstes Symptom.....	30
3.3.2	Symptome bei Aufnahme.....	31
3.3.3	Schmerzen.....	32
3.3.4	Mobilität.....	34
3.3.5	Störungen der Kontinenz	35
3.4	Komplikationen.....	38
3.4.1	Progressives Wachstum	39
3.5	Tumorcharakteristika	41
3.5.1	Tumorhistologie.....	41
3.5.2	Verkalkung des Tumors	42
3.5.3	Tumorvolumetrie	43
3.5.4	Resektionsergebnis.....	43
3.5.5	Tumorlokalisation	44
3.5.6	Zugangswege und elektrophysiologisches Monitoring	46
4	Diskussion.....	48
4.1	Methodische Aspekte	48
4.1.1	Studiendesign	48
4.1.2	Patientenpopulation	49
4.1.3	Skalen zur klinischen Beurteilung	51
4.1.4	Neurologischer Status - McCormick Skala.....	52
4.1.1	Funktionelles Outcome	53
4.1.2	Karnofsky-Index	55
4.1.3	ASA-Score und Intensivaufenthalt	56
4.1.4	Anfangssymptome und Dauer der Diagnosestellung.....	58

4.1.5	Symptome.....	60
4.1.6	Follow-Up Teilnahme	63
4.1.7	Postoperative Komplikationen.....	64
4.1.8	Resektionsausmaß der Tumorentfernung.....	65
4.1.9	Tumorcharakteristika.....	66
4.1.1	WHO-Klassifikation und Histologie	68
4.2	Diskussion der Methoden.....	70
5	Zusammenfassung	73
6	Literaturverzeichnis.....	75
7	Tabellenverzeichnis.....	81
8	Abbildungsverzeichnis.....	82
9	Anhang.....	83
10	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	88
11	Veröffentlichungen.....	89
12	Danksagung.....	90

I Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anaesthesiologists
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
FU	Follow-Up
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
IDEM	Intradurale extramedulläre Meningeome
IOM	Intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring
KPS	Karnofsky Performance Status
MEP	Motorisch evoziertes Potential
MRT	Magnetresonanztomographie
NF	Neurofibromatose
SEP	Sensorisch evoziertes Potential
WHO	World health organisation

1 Einleitung

An spinalen Meningeomen erkranken vorwiegend Patienten mittleren und fortgeschrittenem Alters [1, 2]. Fast 30% aller Patienten mit spinalem Meningeom sind über 70 Jahre alt [3]. Aufgrund des demographischen Wandels und der Zunahme des Gesamalters in der Gesellschaft, nimmt der Anteil an Patienten dieses Alters zu.

Der Wunsch nach Teilhabe am gesellschaftlichen Alltag, Erhalt der Selbstständigkeit und einer annehmbaren Lebensqualität bis ins höhere und höchste Alter sind als wichtige Faktoren der Therapie des älteren Patienten zu respektieren [4, 5]. Neben der adäquaten und altersadaptierten Therapie der mit dem Alter steigenden Anzahl an chronischen Erkrankungen, besteht das Ziel darin, durch suffiziente Therapie aller, auch akuter Erkrankungen, die gewonnenen Lebensjahre lebenswert zu erleben [6]. So ist eine der wichtigen Fragen der heutigen Medizin, ob der Zugewinn an Lebensjahren auch einem Zugewinn an lebensqualitätsreichen Jahren entspricht [7].

1.1 Spinale Meningeome

Meningeome sind langsam wachsende und zumeist gutartige Tumore der Hirnhäute und können daher sowohl intrakraniell als auch intraspinal auftreten.

1.1.1 Ätiologie

Die Namensgebung der Meningeome entstammt von dem US-amerikanischen Neurochirurgen Harvey Cushing (8.04.1869-7.10.1939). Er beschrieb 1922 erstmals gutartige Tumore, welche von den Meningen des zentralen Nervensystems ausgehen [8]. Heute wird angenommen, dass die

Ausgangszellen der Meningeome arachnoidale Deckzellen sind. Diese sind als Reste in den Meningen verblieben [9].

1.1.2 Epidemiologie

Spinale Meningeome werden zu den primären spinalen Tumoren gezählt, welche insgesamt bis zu 4% aller Tumore des zentralen Nervensystems ausmachen [10] [11]. Zu den häufigsten primären spinalen Tumoren zählen zudem Ependymome, Astrozytome, Hämangioblastome, Schwannome und Neurinome [12].

Spinale Meningeome machen einen Anteil von 25% bis 46% aller primären spinalen Tumoren aus [2, 13]. Anteilig an allen Meningeomen machen spinale Meningeome 6,5-15% aus [11, 14]. Im Vergleich hierzu beträgt der Anteil der kraniellen Meningeome 13-26% an allen primären intrakraniellen Tumoren [15, 16].

Die Inzidenz von primären spinalen Tumoren wird mit 0,8 bis 0,9 pro 100.000 pro Jahr angegeben [13]. Sie treten damit ungefähr 0,1-mal so häufig auf wie primäre kraniale Tumore. Auf eine hohe Dunkelziffer an asymptomatischen primären spinalen Tumoren deuten die 1,4 pro 100.000 bei Autopsien diagnostizierten primären spinale Tumore hin [17].

Selten treten mehrere spinale Meningeome, multiple Meningeome, zur selben oder zu unterschiedlichen Zeitpunkten an mindestens zwei unterschiedlichen intrakraniellen Lokalisationen auf, ohne dass eine Erkrankung mit Neurofibromatosen vorliegt [18].

1.1.3 Geschlechter und Altersverteilung

Am häufigsten treten spinale Meningeome zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr auf [19]. Sie machen beim Patienten über 60 Jahre einen Anteil von bis zu 60% aller spinalen Tumore aus [20].

Bei Kindern und Jugendlichen bis zum 20. Lebensjahr treten spinale Meningeome selten auf [19] und sind mit einer schlechten Prognose [21] bei höhergradigen Subtypen vergesellschaftet [22].

Mit 70% treten spinale Meningeome signifikant häufiger bei Frauen auf [23]. Das durchschnittliche Erkrankungsalter ist in beiden Geschlechtern gleich [19, 24].

1.1.4 Lokalisation

Klassifiziert werden die primären spinalen Tumore einerseits nach ihrer anatomischen Lage und andererseits nach der WHO Klassifikation. Anatomisch wird zwischen einer intraduralen extramedullären, intraduralen intramedullären und rein extraduralen Lage unterschieden.

Mit einem Anteil von 60% bis 90% machen intradurale extramedulläre Tumore einen großen Anteil aller spinalen Tumore aus [12]. Am häufigsten, mit etwas über 90%, zählen hierzu spinale Meningeome, Schwannome und Neurinome [23, 25, 26].

Über 80% aller spinalen Meningeome befinden sich intradural extramedullär. Weniger als 10% der intraduralen spinalen Meningeome haben extradurale Anteile [27]. In 2.5 bis 3.5% befindet sich das spinale Meningeom rein extradural [8]. Die Häufigkeit von spinalen Meningeomen mit rein extraduraler Lage schwankt je nach Literatur mit einem Anteil von 3.3% bis 21.4% [28]. In vielen Studien wird jedoch nicht zwischen rein extraduralen Meningeomen und intraduralen spinalen Meningeomen mit extraduralen Anteilen unterschieden [29].

Intradurale spinale Meningeome erscheinen eher rundlich und spindelförmig. Rein extradurale Meningeome erscheinen dahingegen flach, wie ein Teppich ausgebreitet. Die flache Wachstumsform wird mit dem Begriff „en plaque“ beschrieben [28].

Aufgrund ihres Wachstumsmusters und ihrer Lage besteht die Gefahr, die rein extraduralen Meningeome prä- und intraoperativ für maligne Neoplasien zu halten, welche mit einem häufigeren Anteil extradural vorkommen [30]. Anhand der klinischen Symptome lässt sich nicht zwischen intra- oder extraduraler Lage der spinalen Meningeome unterscheiden [8, 31].

Betrachtet man die Lage der spinalen Meningeome nach der Höhe innerhalb der Wirbelsäule, so befinden sie sich häufig im thorakalen Bereich. Im Vergleich mit anderen spinalen Tumoren sind spinale Meningeome zudem häufiger im hohen zervikalen Bereich und im Foramen magnum zu finden [32]. In 6%-14% der Fälle befinden sich spinale Meningeome in der lumbalen Wirbelsäule [24, 33, 34].

Zudem wird die Lage des spinalen Meningeoms in Bezug zum Rückenmark beschrieben. Besonders häufig befinden sie sich lateral, gefolgt von der posterioren und am seltensten in der anterioren Lage an die Dura angeheftet [23, 24].

1.1.5 Risikofaktoren und Prädisposition

Als Risikofaktoren für die Entstehung eines spinalen Meningeoms zählen Neurofibromatosen [12]. Neurofibromatosen sind zu den Phakomatosen zählende, autosomal-dominant vererbte Erkrankungen. Auf den Neurofibromatose Typ I entfallen 95% der Neurofibromatose Erkrankungen. Neurofibromatose Typ I ist hauptsächlich mit Hautveränderungen (Café-au-lait Flecken und Neurofibromen) assoziiert, dennoch können auch intrakranielle und intraspinale Tumore auftreten [33]. Neurofibromatose II ist durch bilaterale

vestibuläre Schwannome gekennzeichnet. Häufig treten hierbei auch intrakranielle Meningeome, intraspinale Tumore, periphere Nervenscheidentumore und Katarakte auf. Bei bis zu 60% der an Neurofibromatose Typ II erkrankten Patienten treten im Verlauf der Erkrankung ein oder mehrere intraspinale Tumore auf [34].

Ebenso wie bei kraniellen Meningeomen werden für die Entstehung von spinalen Meningeomen Bestrahlungstherapie [12], Traumata [35], weibliche Hormone [36-38], Mamma-Karzinome [41,42] sowie Adipositas [39] diskutiert.

1.1.6 Symptome

Spinale Meningeome können Rückenmarks- oder Wurzelkompressionen verursachen, was zu Schmerzen, Parästhesien, motorischen Störungen, Sphinkterstörungen oder Myelopathien führen kann [40].

Häufigstes Symptom bei intraspinalen Tumoren sind Rückenschmerzen (70%) gefolgt von motorischen Störungen (60%), sensorischen Störungen (40%) und Inkontinenz (40%) [12].

Das Erstsymptom von spinalen Meningeomen wird in der Literatur mit über 50% dem Rückenschmerz zugeschrieben. Aufgrund des langsamen Wachstums verstärken sich die Symptome langsam und sind zudem vielfältig. Insbesondere werden Schwäche, sensorische Störungen und radikuläre Schmerzen sowie Blasen- und Mastdarmstörungen angegeben [41].

1.2 Diagnostik und Therapie

1.2.1 Bildgebende Verfahren

Die in der bildgebenden Diagnostik zu erkennende Tumorlokalisation gibt neben dem klinischen Bild, Alter und Geschlecht des Patienten in der Differentialdiagnose wichtige Hinweise zur Unterscheidung der intraspinalen Tumore [23]. Im MRT erscheinen spinale Meningeome als solide, klar begrenzte Tumore mit länglichen Duraanheftungen [42]. Sie sind typischerweise iso- oder hypointens in der T1-Wichtung. Im Gegensatz hierzu erscheinen epidurale Tumore hyperintens [43]. In der T2-Wichtung können spinale Meningeome leicht hyperintens in Erscheinung treten. Da spinale Meningeome außerhalb der Bluthirnschranke liegen, nehmen sie homogen Kontrastmittel auf. Zudem sind für spinale Meningeome das „dural tail sign“, ein Enhancement der angrenzenden Dura in der T1-Wichtung, typisch. Ebenso hinweisend kann das Ginkgoblatt-Zeichen sein. Das durch das spinale Meningeom verdrängte Rückenmark formt sich ähnlich eines Ginkgobaumblatts [44].

1.2.2 Histologie

Die histologische Einteilung von spinalen Meningeomen ist identisch zur Einteilung von kraniellen Meningeome [41]. Nach der WHO-Klassifikation für Tumore des zentralen Nervensystems 2016 werde folgende 15 verschiedene histologische Subtypen unterschieden: meningotheiomatöse, fibröse, transitionale, psammomatöse, angiomatöse, microzystische, sekretorische, lymphoblastenzellreiche, metaplastische, chordoide, klarzellige, papilläre, rhabdoide, anaplastische und atypische Meningeome [45].

Die meisten Meningeome sind gutartig und werden dem WHO Grad I zugeteilt. Zum WHO Grad II werden das atypische, klarzellige und chordoide Meningeom

zugeordnet. In den WHO Grad III werden das anaplastische, rhabdoide sowie das papilläre Meningeom zugeordnet [46].

Die WHO-Klassifikation erfolgt nach dem histopathologischen Erscheinungsbild. Grad I beschreibt einen hoch differenzierten, sehr langsam wachsenden Tumor mit wenigen Mitosen [47]. Besonders häufige WHO Grad I Meningeome sind das meningotheiomatöse, fibroblastische und transitionale Meningeom.

Das atypische Meningeom wird aufgrund seiner erhöhten Rezidivraten zum WHO Grad II gezählt [48]. Ebenso werden das klarzellige und das chordoide Meningeom in WHO Grad II eingruppiert. Der WHO Grad II zeichnet sich durch eine gute Differenzierung, mit geringer Zelldichte und wenigen Mitosen aus, zudem kann infiltratives Wachstum vorliegen. Das papilläre und das rhabdoide Meningeom werden zu den WHO Grad III Tumoren gezählt [46].

Meningeome zählen zu den am häufigsten kalzifizierten intraduralen Tumoren [10]. In 1-5% der Fälle ist das gesamte Meningeom komplett kalzifiziert [25]. Der am häufigsten kalzifizierte Subtyp ist das psammomatöse Meningeom [49]. Ihm wird deshalb auch ein weniger gutes chirurgisches Outcome zugeschrieben, da die Blutgefäße sowie die Spinalnervenwurzeln stärker anheftend sind [41, 50]. Im Vergleich mit primären intrakraniellen Tumoren gibt es bei den primären intraspinalen Tumoren keinen Zusammenhang zwischen einem höheren histologischen Malignitätsgrad und dem Alter bei Diagnosestellung [10].

1.2.3 Therapie

Schon 1938 beschrieben Cushing und Eisenhardt in „Meningiomas. Their Classification, Regional Behaviour, Life History, and Surgical End Results“, Hafner, New York, 1938: „the total removal of a spinal meningioma as being “one of the most gratifying of all operative procedures“ [51]. Seit Cushing und Eisenhardt wurde in vielen klinischen Studien die gute Prognose von spinalen Meningeomen demonstriert [52, 53].

Als Standardtherapie für symptomatische benigne spinale Tumore gilt die mikrochirurgische Resektion, seltener die minimalinvasive endoskopische Vorgehensweise. Das Ziel ist eine sichere und vollständige Resektion des spinalen Meningeoms, bei gleichzeitiger Erhaltung und funktioneller Wiederherstellung der spinalen Stabilität [54].

Die Resektion erfolgt standardmäßig unter intraoperativem elektrophysiologischem Monitoring (IOM) welches der Kontrolle der Funktion und der Integrität des Rückenmarks dient [55, 56].

Das chirurgische Management hängt insbesondere von der anatomischen Lage des Tumors im Bezug zum Rückenmark und in Bezug auf die Höhe der Wirbelsäule, dem neurologischen Zustand des Patienten und der Tumorgroße ab. Hauptschwierigkeiten bei der Resektion sind insbesondere die Meningeomgröße sowie eine große Myelonkompression [49].

Vollständige Resektionsergebnisse werden im hohen 80-90% Bereich erreicht [1, 57, 58]. Rezidivtumore und en plaque spinale Meningeome wachsen häufiger aggressiver und infiltrativer. Sie lassen sich weniger häufig komplett reseziieren [1, 59].

Das Resektionsergebnis von spinalen Meningeomen wird durch den Simpson Grad bewertet [60]. Die Einteilung erfolgt in fünf Grade. Eine vollständige Resektion entspricht Simpson Grad I. Bei Simpson Grad I Resektionen besteht ein höheres Risiko postoperativer Komplikationen durch Verletzung der benachbarten Strukturen. Daher ist bei in etwa identischen Rezidivwahrscheinlichkeiten auch eine Simpson Grad II als mögliches operatives Endergebnis zu diskutieren [61].

Die Rezidivraten für spinale Meningeome betragen unter 10% im Zeitraum von unter 10 Jahren [1, 14, 24, 43].

Bei asymptomatischen Patienten besteht auf Grund des langsamen Wachstums die Möglichkeit, mit einer engmaschigen Kontrolle auf die sofortige Tumorentfernung zu verzichten [43, 62].

Der klassische Zugangsweg für die operative Resektion von intraduralen extramedullären Tumoren findet über eine Laminektomie über die gesamte Tumurlänge statt. Der Zugang zur Wirbelsäule erfolgt über eine längliche Mittellinieninzision über den Processus spinosi und anschließende subperiostale Präparation der paraspinalen Muskulatur bis zu den Facettengelenken [63]. Bei Laminektomien wird der Wirbelbogen mit dem zugehörigen Dornfortsatz sowie dem Ligamentum flavum entfernt. Je nach Anzahl der beteiligten Segmente, welche durchtrennt werden, muss postoperativ eine Stabilisierung erfolgen [64].

Auf Grund einer möglichen postoperativen Instabilität, kann der Zugang bei entsprechendem Situs auch über Laminotomien sowie Hemilaminektomien durchgeführt werden. Hierbei wird nur etwa die Hälfte des Wirbelbogens und Teile des Ligamentum flavum entfernt [65, 66].

Bei Laminotomien bleiben der Dornfortsatz, die interspinösen Bänder sowie das mediale Ligamentum flavum intakt.

Als Zugangsart zur Resektion des spinalen Meningeoms wird am häufigsten der dorsale Zugangsweg gewählt. Hierbei bleibt der ventrale Anteil des Wirbelkörpers erhalten. Wenn nötig, kann der Zugang nach lateral transpedikular oder über die Rippen erweitert werden [66]. Der dorsale Zugangsweg ist er weniger invasiv als eine anteriore Thorakotomie oder thorakoabdominelle Zugänge. Diese Zugangswege werden vorwiegend bei schwierigen Tumorlokalisationen ventral verwendet [67, 68].

Bei starker Duraanheftung des spinalen Meningeoms kann eine Duraexzision oder Durakoagulation notwendig werden, welche in Folge entweder mit Fibrinklebstoff oder einer Duraplastik bei großer Duraexzision versorgt wird. Bei großen Duraresektionen besteht ein erhöhtes postoperatives Risiko für Liquorfisteln. Aus diesem Grund besteht die Möglichkeit einer Simpson II Resektion und anschließender Koagulation des Tumorrists an der Dura [32].

Die minimalinvasive endoskopische Operation von spinalen extramedullären Tumoren hat durch die Weiterentwicklung der Technik und der Schulung der Chirurgen nun annähernd gleiche totale Resektionsergebnisse wie der offene Zugangsweg 92-94% gegenüber 88,5-100%. Durch den minimalinvasiven Zugang konnten der intraoperative Blutverlust als auch die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus reduziert werden, zudem die mit der Operation verbundenen Kosten [69]. Diese Methode wird am Universitätsklinikum Tübingen nicht angewandt.

Stereotaktische radiochirurgische Resektionen mit dem CyberKnife® [70] wurden bei benignen spinalen Läsionen lange Zeit vermieden. Auf Grund der möglichen induzierten Folgeerkrankungen waren sie meist nur Patienten mit malignen Tumoren mit geringer Lebenserwartung vorbehalten. Aktuelle Studien zeigen gute Ergebnisse für die stereotaktische Radiotherapie für benigne spinale Läsionen. Insbesondere bei Rezidiven von spinalen Meningeomen kann die Radiotherapie als Therapiemöglichkeit in Betracht gezogen werden. Rezidive wachsen häufig invasiver, die erneute Operation eines voroperierten Situs kann vermieden werden, ebenso die erneute Resektion in vernarbtem Arachnoidalgewebe. Zudem bietet es einen Vorteil bei multimorbiden oder an entsprechenden Komorbiditäten erkrankten oft älteren Patienten [32, 66, 71].

Eine chemotherapeutische Therapieoption steht derzeit für kranielle und spinale Meningeome nicht zur Verfügung. Ebenso gibt es erst wenige vielversprechende Ansätze in in-vitro Versuchen mit einer zielgerichteten Tumorthherapie [62, [62, 72-74].

1.2.4 Prognose

Spinalen Meningeomen wird eine sehr gute Prognose zugeschrieben [1, 24, 58, 59]. Als Faktoren für ein schlechtes Outcome werden bereits präoperativ

bestehende neurologische Defizite, nicht aber das Alter selbst gesehen [26]. In anderen Studien werden das Alter selbst, bestehende präoperative Defizite und eine lange Symptombdauer bis zur Diagnose als auch die Tumorlokalisierung als Prädiktoren für Komplikationen gewertet [54, 57]. Ein Problem von älteren Patienten mit bereits bestehenden neurologischen Defiziten ist das damit verbundene schlechtere Outcome [53, 75]

Des Weiteren trägt das Resektionsausmaß sowie die Invasivität des Wachstums zur postoperativen Prognose und Rezidivwahrscheinlichkeit bei [76, 77]. Aufgrund der größeren Schwierigkeit das spinale Meningeom komplett zu entfernen, besteht für rein extradurale spinale Meningeome eine schlechtere Prognose [28].

Als häufigere Komplikationen nach der Tumorsektion werden Liquorfisteln, Liquorlecks beschrieben, zudem allgemeine postoperative Komplikationen wie thrombembolischen Ereignisse und Infektionen [24, 59].

1.3 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist Faktoren zu identifizieren, welche das Outcome und die Prognose des älteren Patienten über 70 Jahre beeinflussen. Es soll herausgefunden werden, ob der ältere Patient von der Resektion des spinalen Meningeoms profitiert und dadurch an Selbstständigkeit gewinnen kann.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die Auswahl des Patienten erfolgte anhand der abteilungsinternen Datenbank für intraoperatives Monitoring bei intrakraniellen und intraspinalen Tumoren der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen. Ausgeschlossen wurden bei der retrospektiven Betrachtung aufgrund der geringen Inzidenz und unterschiedlichen Verlaufs Patienten jünger als 16 Jahre sowie rein lumbale spinale Meningeome.

Für eine genaue Datenerhebung wurden anschließend die entsprechenden Akten der Patienten im digitalen Krankenhausinformationssystem (KIS; SAP; ISH) analysiert.

Neben dem Aufnahmebefund, OP-Bericht, Entlassungsbrief und Briefe über weitere ambulante oder stationäre Konsultationen wurden die Prämedikationsbögen der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin zur Datengewinnung herangezogen.

Erfasst wurden in unserer Untersuchung die Operationen von 129 Patienten in einem Zeitraum von 11 Jahren, von Januar 2004 bis einschließlich September 2015.

2.1.1 Datenerfassung

Alle Daten der erwähnten Unterlagen wurden in einer Microsoft Excel Datenbank erfasst, anonymisiert und für die statistische Auswertung kodiert.

Für die systematische Erfassung des klinischen Status und der Lebensqualität der Patienten zu den Erhebungszeitpunkten wurden folgende 5 Skalen verwendet:

- Modified McCormick Scale [67]
- CSS Clinical Scoring System nach Klekamp [78]
- Neurological scoring system [79]
- Karnofsky performance Status Scale [80]
- Tue Skala [81]

Als weiterer Punkt wurden aus der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikum Tübingen die Prämedikationsbögen des Patientenkollektivs gesichtet um die ASA-Risikoklassifikation zur Abschätzung des peri- und postoperativen Risikos zu erfassen.

2.1.2 Anästhesie und intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring

Intraoperative elektrophysiologische Messungen werden bei allen Operationen von intramedullären Tumoren am UKT seit dem 10.12.2004 standardmäßig durchgeführt.

Bei allen Narkosen wurde mit Thiopental bzw. Propofol, Sufentanyl und Rocuronium eingeleitet. Die Aufrechterhaltung erfolgte mit Remifentanyl und Propofol als total intravenöse Anästhesie (TIVA).

2.1.3 Tumervolumetrie

Alle vorhandenen präoperativen MRT-Aufnahmen der Tumorregion wurde über das Picture Archiving and Communications System (PACS) der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie abgerufen.

Bei 99 Patienten waren präoperative MRT-Aufnahmen vorhanden. Es gab Patienten, bei welchen auf Grund des Alters der Aufnahmen nicht mehr auf die Bilder zugegriffen werden konnte. Bei 20 Patienten war der vorhandene

Datensatz nicht volumetrisierbar. Die Volumetrisierung wurde mit der Brainlab Software durchgeführt.

2.1.4 Statistische Auswertungen

Die statistischen Auswertungen wurden mit Microsoft Excel 2016 und IBM SPSS Statistics 24 vorgenommen.

Bei der statistischen Auswertung wurden Methoden der deskriptiven Statistik (Mittelwerte, Median, Standardabweichungen) angewandt. Zur graphischen Darstellung wurden Balkendiagramme und Boxplots verwendet

Für parametrische Daten wurde der t-test für unabhängige Stichproben angewendet, für nicht parametrische Daten der Chi₂-Test, der Man-Whitney-U Test und der Kruskal Wallis Test. Als Signifikanzniveau für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde ein p 0,05 festgelegt. Die Korrektur für multiples Testen erfolgte die nach Bonferroni-Holm bei insgesamt 31 durchgeführten Tests auf das Signifikanzniveau, siehe Tabelle 1 im Anhang. Nach Korrektur des Alphafehlerkummulierung wurden nicht statistisch signifikante p-Werte nicht erwähnt, die Ergebnisse wurden deskriptiv dargestellt.

2.1.5 Gruppeneinteilung der Patienten

Um die Unterscheidung zwischen „jung“ und „alt“ untersuchen zu können, wurde das Patientenkollektiv in eine Gruppe unter 70 Jahren zum Operationszeitpunkt und in eine zweite Gruppe gleich bzw. älter als 70 Jahren, im Folgenden Patienten über 70 Jahre genannt, zum Operationszeitpunkt eingeteilt. Im Folgenden wird vom postoperativen Zeitpunkt gesprochen, damit ist der Zustand bei Entlassung nach der Operation gemeint.

2.1.6 Ethikantrag

Die Ethikkommission der Universität Tübingen hat der Durchführung dieser retrospektiven Untersuchung zugestimmt, Projektnummer 814/2016BO2

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Patienten

In diese retrospektive Arbeit wurden 129 Patienten eingeschlossen, welche sich im Studienzeitraum einer operativen Therapie eines spinalen Meningeoms unterzogen haben. Tabelle 1 zeigt wichtige Patientencharakteristika.

Tabelle 1 Patientencharakteristika

Anzahl Patienten	129
Geschlecht	Männlich 32 (25%) Weiblich 97 (75%)
Ratio w:m	3,03:1
Alter bei OP	62,98 ± 14.07 (Range 17 – 91 Jahre)
Neurofibromatose	10 Patienten (8%) NF I: 2 Patienten NF II: 6 Patienten NF II Mosaikform: 2 Patienten
NF mit mehreren Meningeomen	7 Patienten
Durchschnittsalter NF-Patienten	46,1 ± 18 Jahre
Patienten mit Tumor in Anamnese	14 Patienten (11%)
Hiervon:	
Mamma-Karzinom	2 Patientinnen
Intrakranielle Meningeome	4 Patientinnen
Vaginalkarzinom	1 Patientinnen
Prostatakarzinom	2 Patienten
Dünndarmkarzinoid	1 Patientin
Ependymom	1 Patientin
Akustikusneurinom	1 Patientin
Schilddrüsenkarzinom	1 Patientin

Endometriumskarzinom	1 Patientin
Malignes Melanom	1 Patientin (+ kraniales Meningeom)

Tabelle 2 zeigt die Unterteilung der beiden Patientengruppen in eine Gruppe mit Patienten jünger als 70 Jahre und die Gruppe mit Patienten gleich oder älter als 70 Jahren. In Folge wird aus Gründen der Übersicht nur von Patienten unter und über 70 Jahren gesprochen. Auf die Gruppe der Patienten über 70 Jahren entfielen 44 Patienten, was einem Anteil von 34% an allen Patienten entspricht.

Tabelle 2 Altersunterschied

	Patienten < 70 Jahre		Patienten ≥ 70 Jahre	
	n	%	n	%
Patienten	85	66	44	34
Durchschnittsalter ±SD	55,46 ±10,95		75,51 ±5,21	
Geschlecht	n	%	n	%
weiblich	53	62	35	80
männlich	32	38	9	21
Ratio w:m	1,66:1		3,89:1	

Das mittlere Alter bei Diagnosestellung betrug $62,98 \pm 14,07$ Jahre. Betrachtet man die Häufigkeitsverteilungen in Abbildung 1, so findet man einen Peak im Alter zwischen 60-69 Jahre mit 37 Patienten (29%) und im Alter von 70-79 Jahre mit 33 Patienten (26%).

Es bestand ein Unterschied des mittleren Alters bei Diagnosestellung zwischen weiblichen Patienten mit $65,10$ Jahren $\pm 12,40$ und männlichen Patienten $58,43$ Jahren $\pm 16,37$.

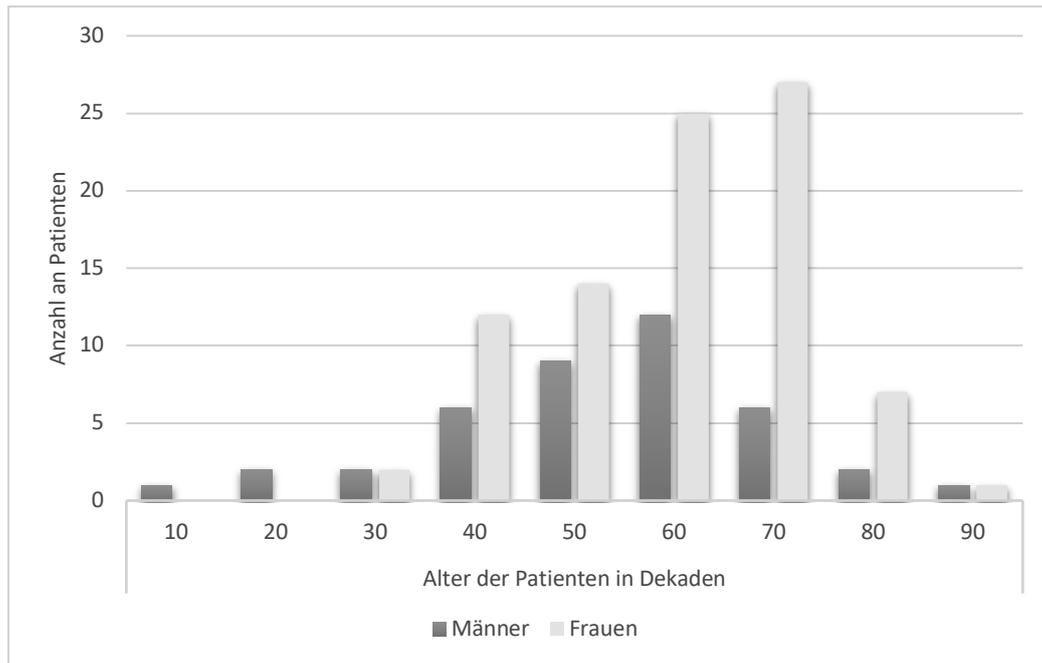


Abbildung 1 Patienten nach Alter in Dekaden und Geschlecht gruppiert

3.1.1 Neurologischer Status – McCormick Skala

Der neurologische Status der Patienten wurde anhand der McCormick Skala ausgewertet (siehe Abbildung 16 im Anhang). Es erfolgt die Einteilung in die zunehmende Schweregrade der neurologischen Beeinträchtigung von Skalenwerten I bis IV. In Abbildung 2 werden die Verteilungen für die Mittelwerte für beide Altersgruppen dargestellt. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der McCormick Skala zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren zum präoperativen Zeitpunkt bei einem McCormick Mittelwert von 2,1 bei den Patienten unter und von 2,55 bei den Patienten über 70 Jahren. Postoperativ betrug der McCormick Mittelwert der Patienten unter 70 Jahren 1,91 und über 70 Jahren 2,25 am ersten Follow-Up 1,6 bei den Patienten unter 70 Jahren und 2,08 bei den Patienten über 70 Jahren ($p .046$) und zum zweiten Follow-Up 1,54 und 1,95. Am dritten Follow-Up war der

McCormick Mittelwert mit 1,58 bei den jüngeren Patienten und 1,67 bei den Patienten über 70 Jahren.

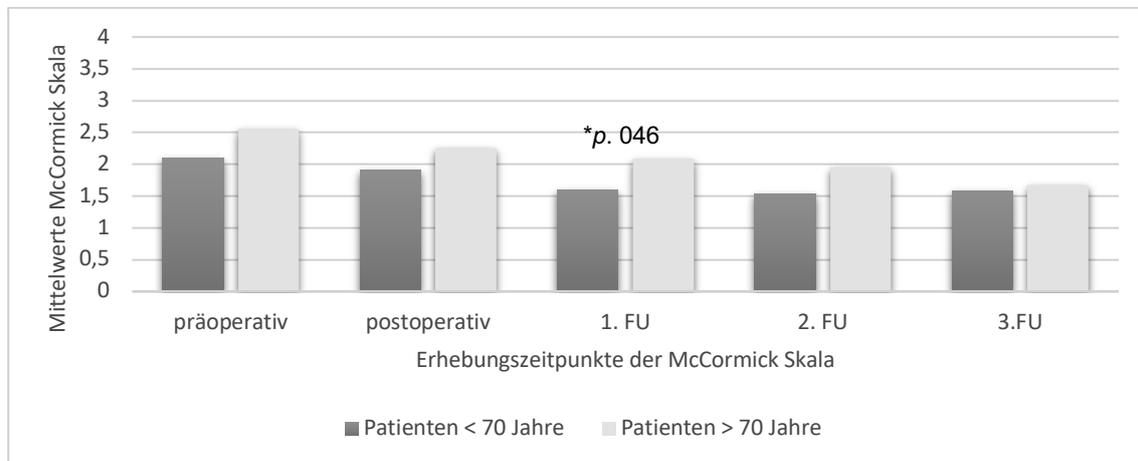


Abbildung 2 Mittelwerte McCormick Skala im Verlauf

Die Verbesserung der McCormick war für die Patientien unter 70 Jahren vom präoperativen Ausgangsstatus zum postoperativen Zustand ($p .046$) sowie zum ersten Follow-Up signifikant ($p .046$). Die Verbesserung der Patienten über 70 Jahren war zu keinem Beobachtungzeitpunkt statistisch signifikant.

Wird die exakte Verteilung der McCormick Skala betrachtet, wie in Abbildung 3 dargestellt, zeigt sich ein annähernd gleicher Anteil an Patienten ohne Einschränkung bei den Patienten unter und über 70 Jahren (19% und 16%). Der Hauptanteil der Patienten beider Gruppen wurde präoperativ in McCormick II einkategorisiert.

Einen McCormick IV entsprachen präoperativ 12% der Patienten. Dies entspricht einem Zustand mit schweren motorischen Störungen bis zu Paraplegie oder Tetraplegie. 7% der Patienten unter 70 Jahren und 23% der Patienten über 70 Jahre waren betroffen.

Im postoperativen McCormick hatten 31% der jüngeren Patienten und 18% der Patienten über 70 Jahre eine McCormick I. Es bestand ein Anteil von 3% der

Patienten mit einem McCormicks IV, hierunter fielen 4% der Patienten unter und 2% der Patienten über 70 Jahre.

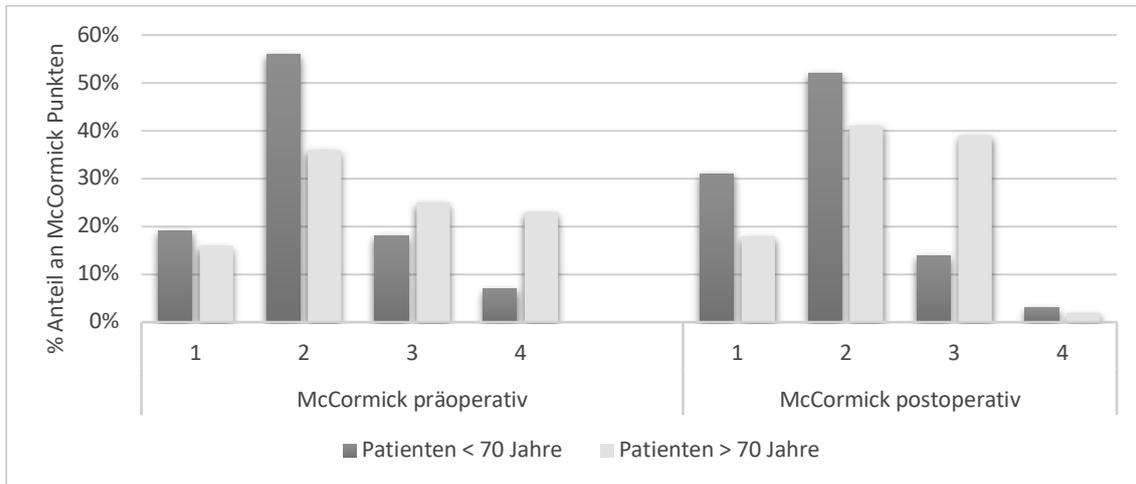


Abbildung 3 Exakte Skalenwerte McCormick präoperativ und postoperativ zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren

Am ersten Follow-Up mit 103 Patienten erreichten 54% der Patienten unter 70 Jahren und 25% der Patienten über 70 Jahre einen annähernd beschwerdefreien Zustand. Fast die Hälfte der Patienten über 70 Jahre erreichten einen McCormick II (44%). 2% der Patienten unter und 3% der Patienten über 70 Jahren erhielten einen McCormick IV. Im Verlauf der Follow-Up wurde die prozentuale Verteilung der McCormick-Kategorisierung annähernd beibehalten, in Abbildung 4 dargestellt.

Im Verlauf der Follow-Up verschlechterte sich eine 74-jährige Patientin aufgrund der Progredienz einer Spinalkanalstenose auf einen McCormick III. Es gab bei diesem Patienten kein weiteres Follow-Up.

Die zweite Patientin mit Verschlechterung, 49 Jahre, hatte zum ersten Follow-Up wieder ihren präoperativen Ausgangsstatus erreicht.

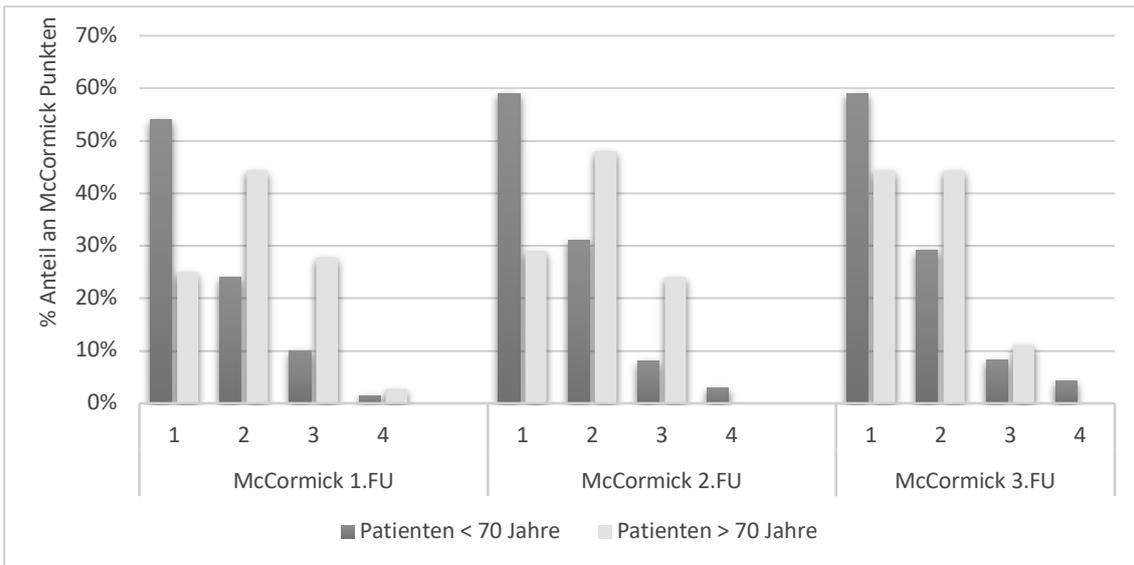


Abbildung 4 Exakte Skalenwerte McCormick am 1.FU, 2.FU und 3.FU zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren

3.1.2 Funktionelles Outcome

Das funktionelle Outcome, stellt die Veränderung des klinischen Zustands zwischen den Erhebungszeitpunkten dar. Es gibt keinen signifikanten Unterschied in Richtung der Verbesserung oder Verschlechterung zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren zu allen Erhebungszeitpunkten.

In Abbildung 5 werden die Verläufe für beide Patientengruppen dargestellt. Postoperativ hatten sich der präoperative Zustand von 37 (29%) Patienten verbessert. Bis zum ersten Follow-Up steigerte sich die Anzahl auf 45 (44%) Patienten. Am dritten Follow-Up verbesserten sich 18 von den 33 erschienenen Patienten (55%).

Der Großteil der Patienten (86 Patienten, 67%) zeigte postoperativ denselben Zustand wie präoperativ und verbesserte oder verschlechterte sich nicht.

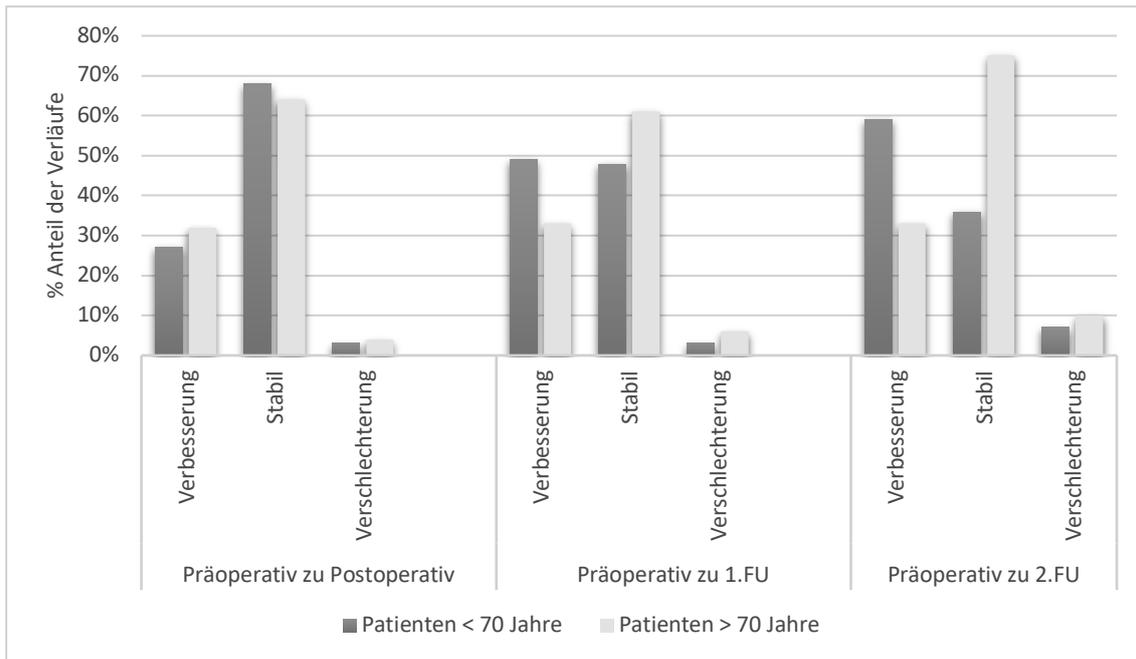


Abbildung 5 Verbesserung des klinischen Status

Postoperativ verschlechterten sich sechs Patienten (5%). Alle sechs Patienten waren weiblich. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bezüglich des Verlaufs des klinischen Status.

Bis zum ersten beziehungsweise zweiten Follow-Up erreichten fünf der Patienten wieder ihren präoperativen Zustand. Eine 67-jährige Patientin verbesserte sich wieder um einen Punkt auf der McCormick Skala, erreichte aber nicht ihren Ausgangszustand, auch nicht im Verlauf der Follow-Up. Bei meningotheiomathösem rein intraduralem spinalem Meningeom WHO I auf Höhe HWK 4 in lateraler Lage. Es erfolgte die Exzision Simpson III mittels Laminotomie HWK 4 und HWK 5 und Teillaminektomie HWK 3. Postoperativ war die Patientin mit dem Rollator mobil, bei präoperativ bestehender Hemiparese. Die Stand- und Gangataxie war persistierend und es erfolgte im postoperativen Verlauf eine Schmerzexazerbation bei einer multisegmentalen lumbalen Spinalkanalstenose.

3.1.3 Karnofsky-Index (KPS)

Der präoperative Zustand bezüglich Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung des Patienten sowie selbiger Zustand an den postoperativen Erhebungszeitpunkten wurde durch den Karnofsky-Index erfasst (siehe Abbildung 20 im Anhang). Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme war der häufigste erfasste Wert 80%. Dies entspricht einem Zustand, bei welchem die Krankheit anzumerken ist und die Dinge des täglichen Lebens nur mit starker Anstrengung zu bewältigen sind.

Bei den Patienten über 70 Jahren wurden neun Patienten (21%) in einen Wert von 40% einkategorisiert, sowie vier Patienten (5%) jünger als 70 Jahre. Ein Karnofsky-Index von 40% beschreibt einen stark eingeschränkten Patienten, welcher auf ständige Hilfe angewiesen ist.

Abbildung 6 zeigt die prozentualen Anteile der Patienten der Altersgruppen über den KPS zum präoperativen und postoperativen Erhebungszeitpunkt.

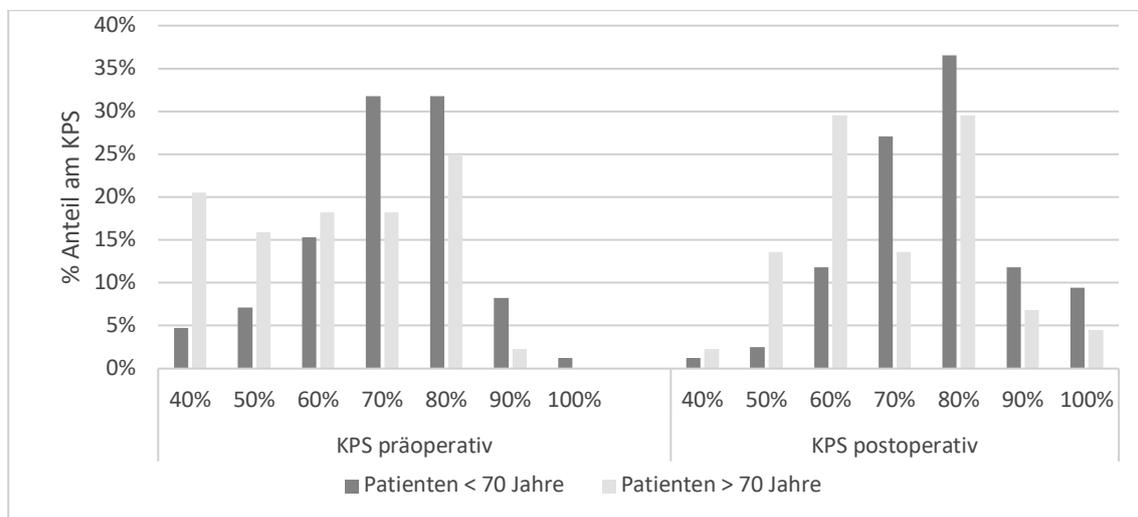


Abbildung 6 KPS prä- und postoperativ im Vergleich für beide Altersgruppen

Postoperativ war der häufigste Wert ebenso wie präoperativ 80%. Als beschwerdefrei wurden 8 Patienten (9%) über 70 Jahre und 2 Patienten (2%)

unter 70 Jahren beschrieben. Insgesamt wurden 2% der Patienten mit einem Karnofsky-Index von 40% beschrieben, im Gegensatz zu 10% der Patienten präoperativ, hiervon jeweils ein Patient über und ein Patient unter 70 Jahren.

Im Verlauf der Follow-Up wurde zum zweiten und dritten Follow-Up kein Patient mehr einem Karnofsky-Index von 40% zugeteilt.

Einen Karnofsky Index von 100% erreichten zum ersten Follow-Up sieben Patienten (10%) unter 70 Jahren und drei der Patienten (9%) über 70 Jahren. Zum zweiten Follow-Up waren es 6 Patienten (15%) unter 70 Jahren und vier Patienten der Patienten (19%) über 70 Jahren. Am dritten Follow-Up hatten von den sechs Patienten (25%) unter 70 Jahre einen KPS von 100% und zwei Patienten (22%) über 70 Jahre.

Von den 13 Patienten mit Karnofsky Index 40% präoperativ verbesserten sich neun Patienten (69%) und vier Patienten (31%) behielten einen stabilen Status bei. Bei den Patienten unter 70 Jahren war die Verbesserung bis zum ersten Follow-Up signifikant ($p .031$ und $p .031$). Die Verbesserung der Patienten über 70 Jahre war zu keinem Erhebungszeitpunkt statistisch signifikant.

Beachtet man die sechs sich verschlechterte Patienten zum postoperativen Zeitpunkt im Vergleich mit ihrem präoperativen Karnofsky-Index so waren zwei Patienten in 60%, drei Patienten in 70% und ein Patient in 80% einkategorisiert. Ab einem Karnofsky-Index von 70% sind Patienten nicht mehr auf ständige Hilfe angewiesen. In Folge wird der KPS in dieser Unterteilung betrachtet, um die individuelle und selbstständige Teilhabe hervorzuheben.

Von den 47 der Patienten (37%) welche präoperativ auf Hilfe in unterschiedlichem Ausmaß angewiesen waren, Karnofsky-Index $\leq 60\%$, waren direkt postoperativ nur noch 33 Patienten (26%) auf Hilfe angewiesen. 96 Patienten (75%) konnten in ein selbstständiges Alltagsleben entlassen werden.

Abbildung 7 zeigt die Unterschiede der KPS zwischen den ersten drei Erhebungszeitpunkten zwischen den beiden Altersgruppen unterteilt in einen KPS größer und kleiner 60%. Der Unterschied präoperativ zwischen den beiden Altersgruppen war statistisch signifikant ($p .046$).

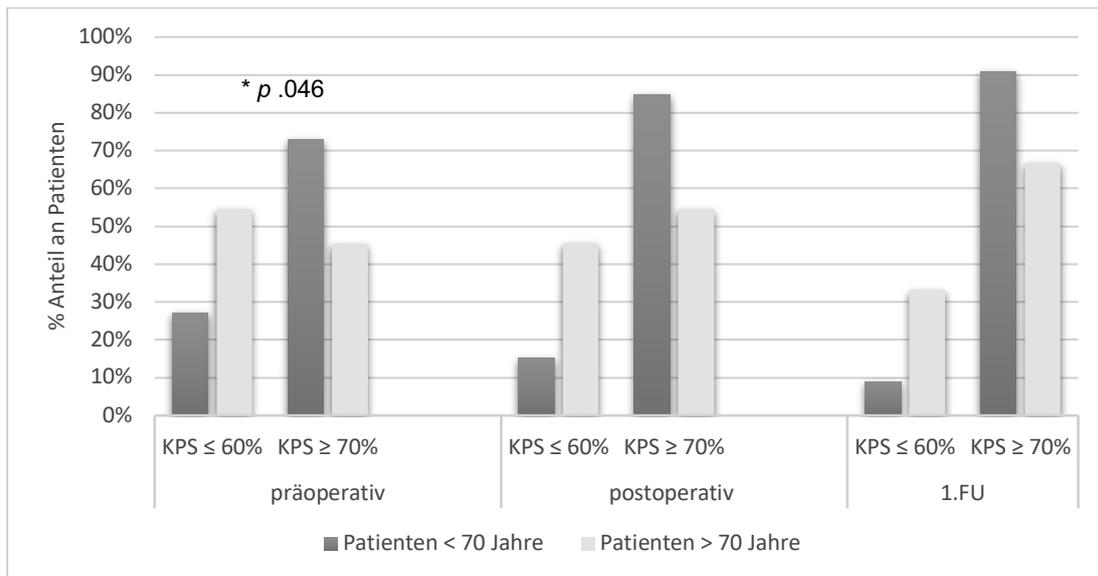


Abbildung 7 Unterschied der Altersgruppen im KPS

Am zweiten Follow-Up waren 13% der Patienten unter 70 Jahren und 15% der Patient über 70 Jahren einem KPS von 60% klassifiziert. Am dritten Follow-Up waren es 16% der Patienten unter 70 Jahren und 22% der Patienten über 70 Jahren.

3.1.4 ASA Klassifikation

Bei 122 Patienten konnte auf das Anästhesieprotokoll zurückgegriffen werden und der ASA Wert entnommen werden. Kein Patient wurde in ASA IV oder schlechter einkategorisiert. Die überwiegende Zahl an Patienten in beiden Altersgruppen wurde in ASA II eingruppiert. Der Unterschied in den beiden Altersgruppen war nicht statistisch signifikant. Tabelle 5 zeigt die prozentuale Verteilung beider Gruppen.

Tabelle 3 ASA Klassifikation

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
ASA	122		82		40	
I	11	9	9	11	2	5
II	79	65	58	71	21	53
III	32	26	15	18	17	43

Abbildung 8 stellt den Unterschied zwischen beiden Altersgruppen dar.

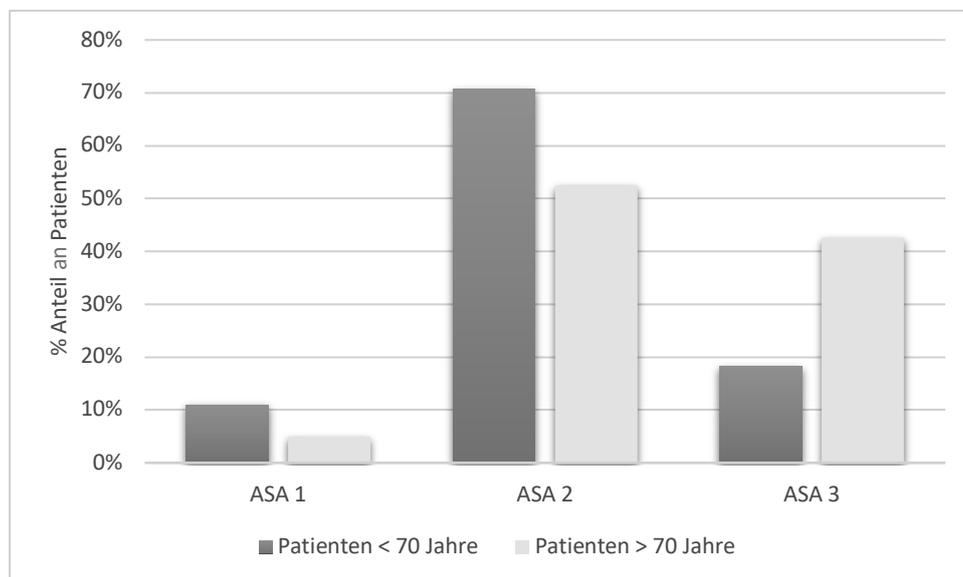


Abbildung 8 ASA Wert für beide Altersgruppen

Von den sechs Patienten, welche sich postoperativ verschlechterten, hatten fünf Patienten einen ASA II (6%) und ein Patient einen ASA III (3%). Kein Patient mit einem ASA I verschlechterte sich neurologisch.

Von den 32 Patienten (26%) mit ASA III verbesserten sich 12 Patienten postoperativ. 19 Patienten blieben stabil und ein Patient verschlechterte sich.

Von den 23 Patienten welche postoperativ auf die Intensivstation übernommen worden sind, hatten zehn Patienten ASA III und neun Patienten ASA II. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem ASA Wert und der Verbesserung oder Verschlechterung des klinischen Zustands festgestellt werden.

3.2 Zeiten

3.2.1 Krankenhausaufenthalt

Die Dauer des Krankenhausaufenthalts betrug im Durchschnitt 8,16 Tage, wobei die Patienten in der Regel am zweiten stationären Tag operiert worden sind. Abbildung 9 zeigt den Unterschied zwischen den Patienten unter 70 Jahren mit 7,51 Tagen und über 70 Jahre mit 9,41 Tagen Krankenhausaufenthaltsdauer.

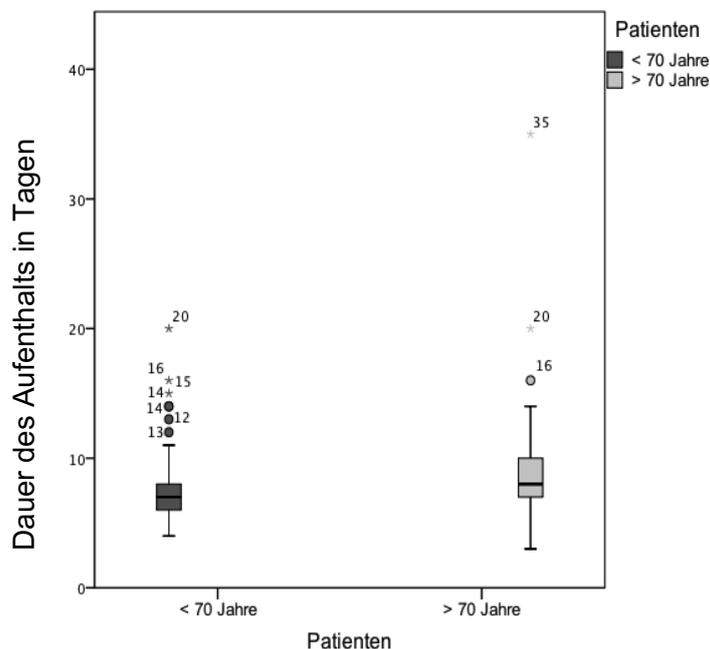


Abbildung 9 Dauer des Krankenhausaufenthalts für beide Altersgruppen

In Tabelle 6 werden die Mittelwerte der Aufenthaltsdauer für die Altersgruppen verdeutlicht dargestellt.

Tabelle 4 Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und Intensivstation

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
	Tage	SD	Tage	SD	Tage	SD
- Krankenhaus	8,16	3,79	7,51	2,81	9,41	4,99
- Intensivstation			n = 15 (18%)		n = 8 (18%)	
	2,04	3,34	1,23	0,72	3,38	5,55

Insgesamt wurden 23 Patienten (18%) postoperativ auf der Intensivstation überwacht, wobei sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen in Bezug zur postoperativen Aufnahme zeigt. Es wurden prozentual fast gleich viele Patienten jeder Altersgruppe intensivmedizinisch überwacht.

Ein 82-jähriger Patient wurde für insgesamt 17 Tage postoperativ auf die Intensivstation bei protrahiertem Verlauf einer Liquorfistel sowie pulmonalen Komplikationen aufgenommen.

3.2.2 Teilnahme am Follow-Up

Der standardmäßige postoperative Follow-Up der Patienten mit spinalem Meningeom erfolgt im Abstand von drei Monaten nach der Operation und dann im jährlichen Rhythmus.

Zum ersten Follow-Up nach im Durchschnitt 5,05 Monaten erschienen 103 Patienten. Zwei Patienten aus dem Ausland und ein innerhalb der Bundesrepublik entfernt wohnender Patient schickten MRT-Aufnahmen zur Befundung ein.

Das zweite Follow-Up nach im Durchschnitt 15,5 Monaten schloss 60 Patienten mit ein. Beim dritten Follow-Up nach im Durchschnitt 27 Monaten beteiligten sich noch 33 Patienten. Beim vierten und fünften Follow-Up nach durchschnittlich 41 und 50 Monaten wurden nur noch 18 beziehungsweise 10 Patienten vorstellig.

Tabelle 5 Übersicht über die Anzahl der Patienten und Zeitpunkt in Monaten der Follow-Up

	Mittelwert+ SD	Range	Median	Gesamt n	< 70 Jahre	≥ 70 Jahre
1. FU	5,05 ±5,49	0 - 39	3,7	103 78%	67 79%	36 82%
2. FU	15,57±8,13	4 - 46	14,8	60 47%	39 46%	21 48%
3. FU	27,13±12,06	7 - 64	26,8	33 26%	24 28%	9 20%
4. FU	41,49±16,72	19 - 76	37,81	18 14%	13 15%	5 12%
5. FU	50,39±20,21	32- 102	45,45	10 8%	6 7%	4 9%

3.2.3 Zeitdauer der Symptome

Die Zeitdauer von Symptombeginn bis zum Operationstermin wurde erfasst. Bei 22 Patienten konnte der Symptombeginn nicht genau angegeben werden. Bei acht Patienten hiervon wurde das spinale Meningeom als Zufallsbefund aufgrund einer Bildgebung bei anderen Beschwerden diagnostiziert. Bei sieben Patienten konnten keine Angaben zum Symptombeginn gemacht werden. Bei zwei Patienten wurde das spinale Meningeom bei persistierenden Oberbauchbeschwerden nach einer Cholezystektomie in der Bildgebung gefunden. Bei zwei Patienten wurde das spinale Meningeom im Rahmen ihrer Neurofibromatose-Kontrollen festgestellt. Bei einem Patienten war das spinale Meningeom auf Grund einer Bildgebung der Rheumatologie bekannt und wurde dann bei Größenprogredienz entfernt.

Tabelle 6 Zeitdauer der Symptome

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre			
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
		107	84	69	80	38		86
Tage	SD	476,2	±819,6	440	±778,6	541	±896,4	<i>ns</i>
Range in Tagen		30-6067		30-6067		71-5511		
Zeit in Monaten		16		14		18		

Es zeigte sich kein Zusammenhang in der Verbesserungstendenz als auch in der Schwere der Symptome bei längerer Symptombdauer.

3.3 Charakterisierung der Symptome

3.3.1 Erstes Symptom

Als das erste Symptom der Beschwerden wurden bei fast der Hälfte (46%, 59 Patienten) der gesamten Patienten Schmerzen angegeben. An zweiter Stelle (24%) wurden sensorische Störungen im Sinne von Parästhesien, Dysästhesien oder Ähnlichem als Symptom angegeben, jedoch gaben die Patienten unter 70 Jahren (29%) häufiger sensorische Störungen an, als die Patienten über 70 Jahren (16%). Bei den Patienten über 70 Jahren hingegen traten bei 21% als erstes Symptom eine Gangstörung auf, bei der jüngeren Gruppe hingegen nur bei 7%.

Bei 4 Patienten (3%) wurde das spinale Meningeom durch Zufall bemerkt, respektive bei persistieren Schmerzen und erweiterte Bildgebung. Das erste Symptom des Patienten mit dem rein extraduralen spinalen Meningeom waren Schmerzen.

Bei zwei der zehn Patienten mit Neurofibromatose wurde das spinale Meningeom im Rahmen der Neurofibromatose-Sprechstunde festgestellt.

Unter andere Symptome fielen jeweils einmal Urin- und einmal Stuhlinkontinenz, sowie einmal Schwindel und einmal eine Feinmotorikstörung.

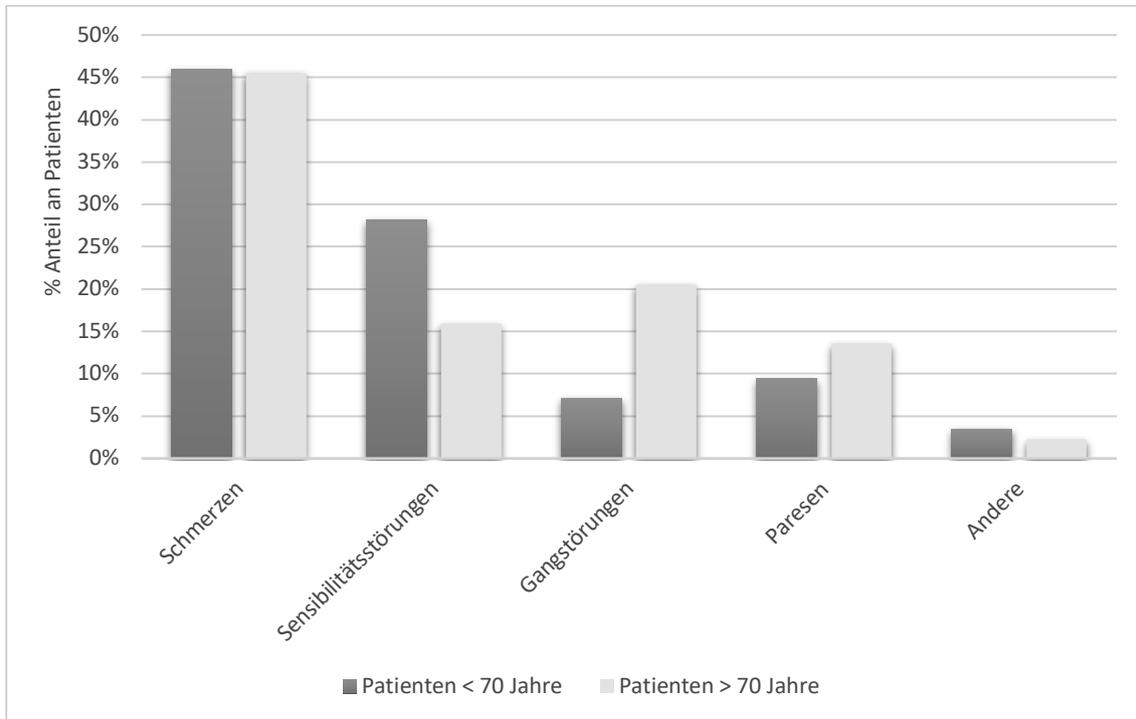


Abbildung 10 Erstes Symptom

3.3.2 Symptome bei Aufnahme

Bei stationärer Aufnahme der Patienten wurden alle vorhandenen Symptome erfasst, dabei waren auch Mehrfachnennungen möglich, dargestellt in Tabelle 9.

Tabelle 7 Symptome bei Aufnahme, mit Mehrfachnennungen

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		>70 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
Gangstörung	102	79	63	74	39	89
Paresen	60	47	34	40	26	59
Schmerzen	84	65	56	66	28	64
Sens. Störungen	92	72	58	68	34	77
Urin- Inkontinenz	41	32	23	27	18	41
Stuhl- Inkontinenz	12	9	5	6	7	9

Während bei den Initialsymptomen Schmerzen das führende Symptom war, so war bei der Hospitalisierung in beiden Altersgruppen die Gangstörung bei 79% der Patienten, gefolgt von Sensibilitätsstörungen bei 72% der Patienten die häufigsten Symptome. Mit 63% der Patienten zeigten sich Paresen häufiger bei den Patienten über 70 Jahren, im Vergleich zu 40% der Patienten unter 70 Jahren.

3.3.3 Schmerzen

Präoperativ waren 45 Patienten (35%) schmerzfrei. Es gaben 84 Patienten (65%) an, unter Schmerzen zu leiden. 12 dieser Patienten (9%) nahmen regelmäßig Schmerzmedikamente ein und erreichten hierunter eine zufriedenstellende Analgesie.

Postoperativ nahm die Anzahl schmerzfreier Patienten auf 91 Patienten (71%) von präoperativ 45 Patienten (35%) zu. Im Verlauf der Follow-Up nahmen zum zweiten und dritten Follow-Up der Anteil schmerzfreien Patienten wieder etwas

ab (erstes Follow-Up 52%, zweites Follow-Up 57%, drittes Follow-Up 67%), in Abbildung 11 mit Unterteilung in die Altersgruppen dargestellt.

Bei der gesamten Betrachtung der Schmerzsymptomatik über alle Zeitpunkte, gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten unter oder über 70 Jahren. Präoperativ wurden von annähernd gleich vielen Patienten beider Gruppen Schmerzen angegeben (58% < 70 Jahre, 53% > 70 Jahre). Der prozentuale Anteil an Patienten mit Schmerzen war zu den weiteren Erhebungszeitpunkten für beide Patientengruppen annähernd gleich. Im dritten Follow-Up waren 44% der älteren Patienten schmerzfrei, im Vergleich zu 75% der jüngeren Patienten, bei einer Anzahl von 9 Patienten über 70 Jahre. Die Schmerzreduktion postoperativ war für die Patienten unter 70 Jahren statistisch signifikant ($p .031$).

Abbildung 11 Schmerzen zu allen Erhebungszeitpunkten im Vergleich der Altersgruppen

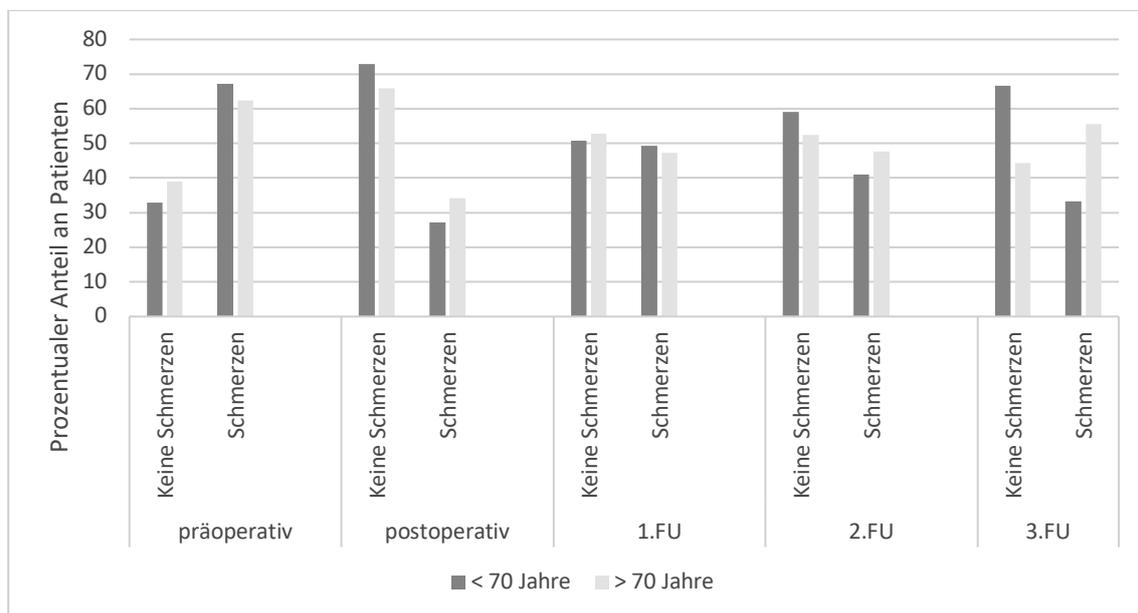


Abbildung 12 Schmerzen zu allen Erhebungszeitpunkten im Vergleich der Altersgruppen

3.3.4 Mobilität

Die Gangataxie wurde mittels der Klekamp Skala erfasst, siehe Abbildung 18 im Anhang. Diese wird in fünf Schweregrade unterteilt. Für unsere Auswertungen wurden die Unterteilungen in für die Selbstständigkeit drei relevante Unterteilungen zusammengefasst: Rollstuhlpflichtige Patienten, eingeschränkt aber mobile Patienten und nicht betroffene Patienten.

Bei 43% der Patienten lag präoperativ eine Ataxie in unterschiedlichem Ausprägungsgrad vor. Postoperativ reduzierte sich dieser Anteil auf 29%. Präoperativ waren 13 Patienten (10%) an einen Rollstuhl gebunden. Der Anteil konnte postoperativ auf 2%, zwei Patienten reduziert werden.

Bezüglich der älteren Patienten zeigt sich ein deutlicher Unterschied. 39% der Patienten waren präoperativ nicht durch eine Ataxie eingeschränkt, im Gegensatz zu 67% der Patienten unter 70 Jahren ($p .031$). Zugleich waren 18% der Patienten über 70 Jahre auf einen Rollstuhl angewiesen, im Gegensatz zu 6% der Patienten unter 70 Jahren. Abbildung 12 zeigt die signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen.

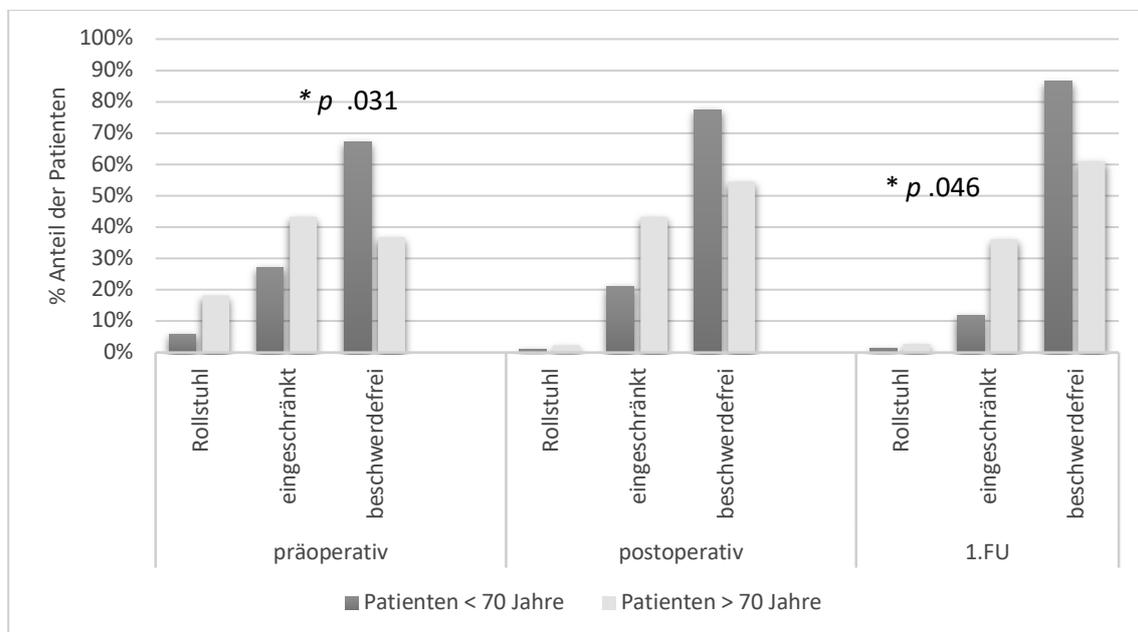


Abbildung 13 Gangstörungen durch Ataxie im Verlauf für beide Altersgruppen

Postoperativ verbesserten sich sowohl die Patienten über und unter 70 Jahre. 55% der Patienten über 70 Jahren waren nun bezüglich der Ataxie beschwerdefrei. Sowohl bei den Patienten über als auch unter 70 Jahren war jeweils noch ein Patient auf den Rollstuhl angewiesen. Der Unterschied zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren war am ersten Follow-Up (p .046) statistisch signifikant.

Die postoperative Verbesserung der Ataxie war sowohl für die Patienten über 70 Jahren (p .031) als auch die Patienten unter 70 Jahren (p .046) statistisch signifikant im Vergleich zum präoperativen Ausgangsstatus.

Am ersten Follow-Up steigerte sich der Anteil an Patienten ohne Ataxie auf 78% (80 Patienten). Es wurde bei 87% der Patienten unter 70 Jahre und 61% der Patienten über 70 Jahren ein ataxiefreies Gangbild beschrieben. Die zwei immobilen Patienten blieben auf den Rollstuhl angewiesen.

Am zweiten und dritten Follow-Up unterschieden sich die Patienten unter und über 70 Jahren nicht mehr statistisch signifikant bezüglich der Ataxie. Am zweiten Follow Up waren 84% der Patienten beschwerdefrei, 89% der Patienten unter 70 Jahren und 75% der Patienten über 79 Jahren. Am dritten Follow-Up waren 84% aller Patienten beschwerdefrei, 86% der Patienten unter und 78% der Patienten über 70 Jahren.

3.3.5 Störungen der Kontinenz

Sowohl die Blasen- als auch die Funktionsstörungen des Darms wurden anhand einer Untereinteilung des CSS Clinical Scoring System nach Klekamp erfasst.

Die Einteilung des Schweregrades der Urinkontinenz erfolgt in sechs verschiedenen Ausprägungsgraden, wobei der schwerste Ausprägungsgrad einem permanenten Dauerkatheter entspricht. Die Abstufung erfolgt dann über die Häufigkeiten des Dauerkatheterbedarf, die Häufigkeit von

Inkontinenzbeschwerden bis zum beschwerdefreien Patienten, siehe Tabelle 13 im Anhang.

Für unsere Auswertungen wurden die Unterteilungen in beschwerdefreie Patienten, Patienten mit leichten Beschwerden, gelegentlich einen Urinkatheter benötigende und Patienten mit permanentem Dauerkatheter unterteilt.

Der Anteil beschwerdefreier Patienten stieg von präoperativ 61% auf postoperativ 85%.

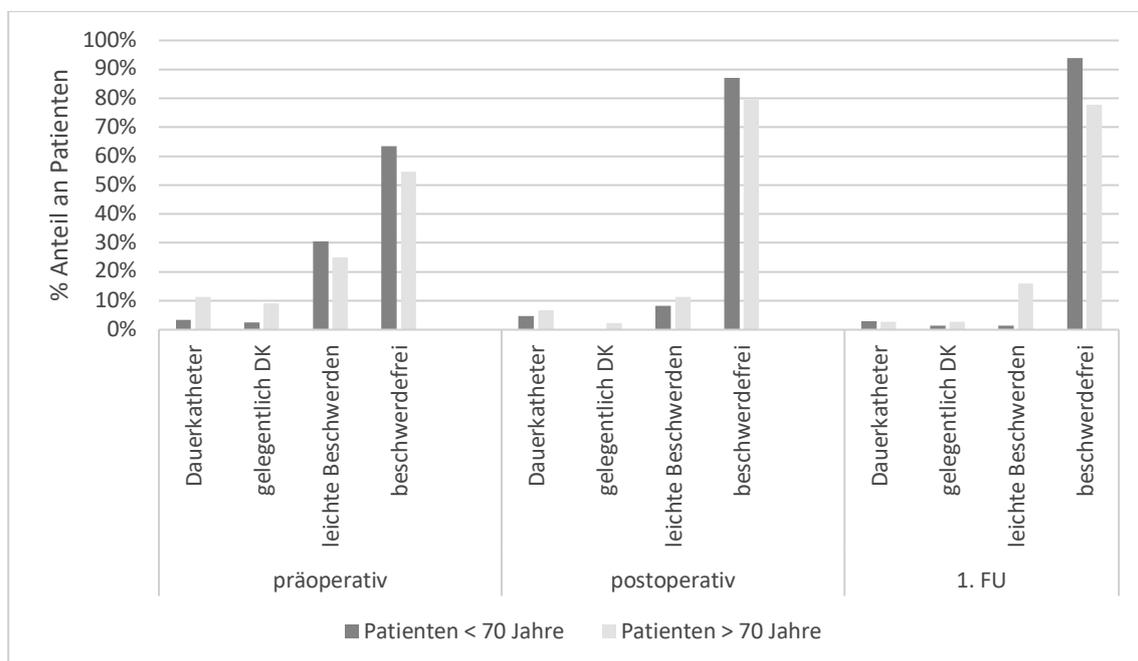


Abbildung 14 Blasenstörungen im Vergleich der Altersgruppen zu den ersten drei Erhebungszeitpunkten

11% der Patienten über 70 Jahren hatten präoperativ einen Dauerkatheter im Vergleich zu 4% der Patienten unter 70 Jahren. Andererseits waren mehr Patienten unter 70 Jahren von Inkontinenzbeschwerden betroffen. Ebenso waren mehr Patienten unter 70 Jahren beschwerdefrei bezüglich einer Blasenstörung (64% und 55%).

Postoperativ ist in beiden Gruppen ein Rückgang der Inkontinenzbeschwerden zu verzeichnen. Zudem zeigt sich ein großer Anteil an beschwerdefreien Patienten sowohl bei den Patienten unter (88%) und über 70 Jahren (80%).

Ebenso konnten bei zwei der fünf Patienten über 70 Jahren der Dauerkatheter entfernt werden. Zwei Patienten haben ihren suprapubischen Blasenkateter bei Zustand nach Prostata-Karzinom und einer Neurofibromatose über den ganzen Untersuchungszeitraum beibehalten. Am zweiten Follow-Up waren 95% der Patienten beschwerdefrei, 66% der Patienten unter und alle Patienten über 70 Jahren. Am dritten Follow-Up waren 82% der Patienten beschwerdefrei. Hierunter fielen 66% der Patienten unter 70 Jahren und 89% der Patienten über 70 Jahren. Insgesamt 3 Patienten hatten einen Dauerkatheter. Hierunter ein Patient mit Zustand nach Vaginalkarzinom und einer komplikativer Strahlenblase. Die Verbesserung der Blasenfunktion war postoperativ für die Patienten unter 70 Jahren ($p .031$) statistisch signifikant.

Die Einteilung der Störungen der Kontinenz des Darmes erfolgte vom beschwerdefreien Patienten über Obstipation und Schwere der Stuhlinkontinenz bis zum inkontinenten Patienten. Für die Veranschaulichung wurden beschwerdefreie Patienten, Patienten mit seltenen- und Obstipationsbeschwerden, häufigen Beschwerden und stuhlinkontinente Patienten jeweils in Gruppen zusammengefasst.

86% aller Patienten waren bezüglich Mastdarmstörungen beschwerdefrei, 10% hatten Beschwerden im Sinne von Obstipationen und gelegentlicher bis häufiger Stuhlinkontinenz. Von einer permanenten Stuhlinkontinenz waren präoperativ 5 Patienten (4%) betroffen.

Postoperativ waren 96% der Patienten beschwerdefrei und es blieb ein Patient (0,8%) stuhlinkontinent.

Präoperativ waren mehr Patienten unter 70-jährigen beschwerdefrei (88% zu 82%). Ein Patient jünger als 70 Jahre und vier Patienten über 70 Jahre waren stuhlinkontinent. Postoperativ waren die meisten Patienten beider Altersgruppen beschwerdefrei (94% und 98%). Der Patient unter 70 Jahren blieb stuhlinkontinent. Auch die gelegentliche Inkontinenz sowie die Obstipationsneigungen besserte sich in beiden Altersgruppen. Es gab keinen

signifikanten Unterschied zwischen den Altersgruppen. Signifikanz gekürzt
 Abbildung 14 stellt die Darmstörungen beider Altersgruppen bis zum ersten
 Follow-Up dar. Am zweiten Follow-Up waren noch 2 Patienten (3%), bei jünger
 als 70 Jahren nicht beschwerdefrei. Am dritten Follow-Up war es noch 1 Patient,
 jünger als 70 Jahren.

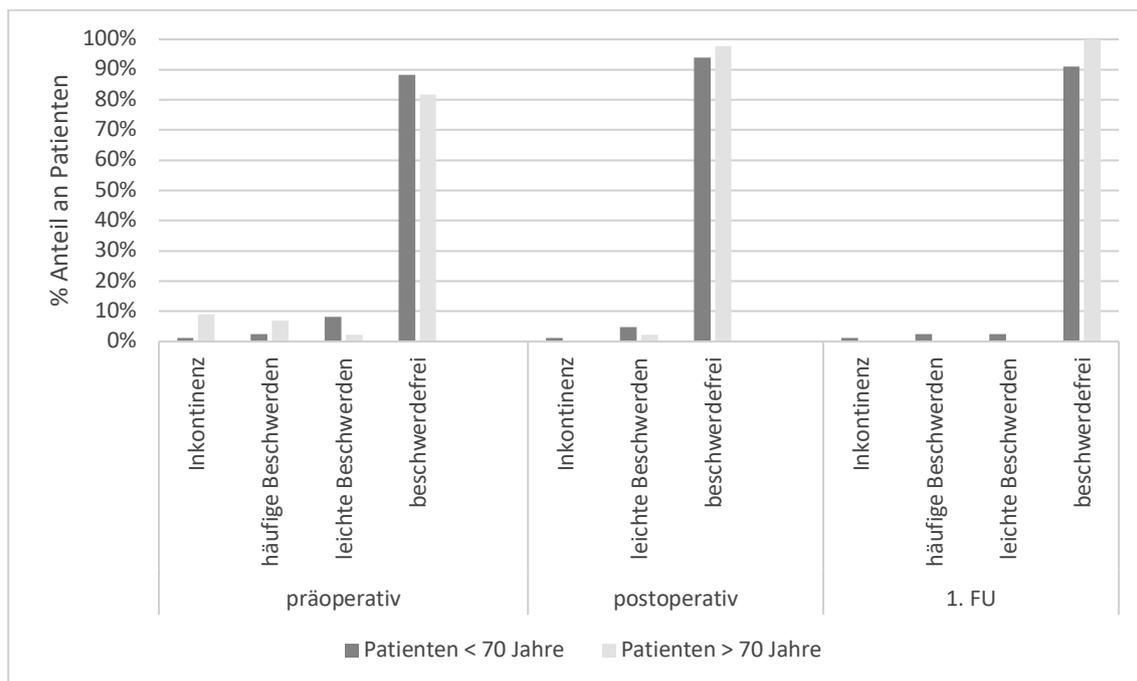


Abbildung 15 Störungen des Darms für beide Altersgruppen im Verlauf

3.4 Komplikationen

Bei acht Patienten fanden insgesamt zehn Re-Operationen statt. Betroffen waren drei Patienten älter als 70 Jahre und fünf Patienten unter 70 Jahren, was einer ähnlichen prozentualen Komplikationsrate von 7% und 6% entspricht. Eine 86-jährige Patientin erhielt 24 Tage nach der primären Operation bei einer neu aufgetretenen Querschnittssymptomatik eine erneuter intradurale Inspektion bei Serom. Ein 82-jähriger Patient, ASA III musste aufgrund einer Liquoristel trotz

einliegender Liquordrainage am 13. und 25. postoperativen Tag revidiert werden. Bei der dritten Patientin über 70 Jahre, einer 71-jährigen Patientin wurde aufgrund einer infizierten Liquorfistel 13 Tage nach der Primäroperation eine operative Revision durchgeführt.

Bei den Patienten unter 70 Jahre kam es bei einem Patienten am vierten postoperativen Tag zu einer Re-Operation bei Wirbelbogendislokation bei Laminotomie von BWK 8. Bei einem 57-jährigen Patienten wurde der verschobene Dornfortsatz von BWK 1 verschraubt, 103 Tage nach der Primäroperation. Zwei Patienten wurden einmal nach 14 und einmal nach 16 Tagen aufgrund eines Seroms revidiert. Eine Patientin wurde zweimal reoperiert. Am 43. Tag aufgrund einer Liquorfistel und sieben Tage später bei umgeschlagener Liquordrainage erneut. Die Dauer bis zum zweiten Eingriff betrug im Durchschnitt 28,65 Tage (Range 5-103 Tage).

Bei drei Patienten traten postoperativ Komplikationen auf. Alle Patienten waren über 70 Jahre alt (7%). Eine 90-jährige Patientin, ASA III, erlitt am vierten postoperativen Tag einen Myokardinfarkt und wurde auf die internistische Intensivstation übernommen. Eine weitere Patientin, 76 Jahre, ASA II, bekam am ersten postoperativen Tag eine Gastroenteritis. Ein 82-jähriger Patient musste postoperativ bei respiratorischer hämodynamischer Instabilität auf der Intensivstation überwacht werden. Es gab keine postoperative Mortalität oder neu aufgetretene Paresen.

Bei drei Patienten im Alter von 37, 48 und 49 Jahren traten im Verlauf der Follow-Up Syringomyelien auf.

3.4.1 Progressives Wachstum

Insgesamt traten im beobachteten Follow-Up Zeitraum drei Progressive bei Simpson IV resezierten spinalen Meningeome auf.

Bei einer 49-jährigen Patientin wurde ein meningeotheliomatöses, WHO I, spinales Meningeom auf Höhe HWK 6 und HWK 7 entfernt. Es zeigte sich ventrolateral, paraspinal extradural mit Infiltration der Neuroforamina von HWK 6 und HWK 7 sowie mit kleinen intraduralen Anteilen. Nach Hemilaminektomie von HWK 5 und HWK 6 wurde das Meningeom reseziert, Simpson IV. Das vorerst größenkonstante Restmeningeom wurde beobachtet und bei Größenprogredienz wurde vier Jahre nach der Resektion eine Radiotherapie durchgeführt. Hierauf zeigte sich ein Stopp der Größenzunahme bei einem Karnofsky-Index von 100%.

Bei einer 44-jährigen Patientin wurde ein meningoetheliomathöses WHO I spinales Meningeom auf Höhe HWK 6/BWK 1 entfernt. Es zeigte sich lateral, extraspinal mit infraforaminalen Anteilen. Mit einer Angiographie konnte eine Okklusion der A. vertebralis ausgeschlossen werden. Die Resektion erfolgte nach Laminotomie des HWK 6 und 7 sowie Teillaminektomie von HWK 6 und BWK 1. Es erfolgt eine Simpson IV/V Resektion mit Verbleib eines Tumorrestes im Neuroforamen. Vier Monate postoperativ wurde die intraspinale Restraumforderung auf Grund einer Myelonkompression entfernt.

Einer 49-jährigen Patientin wurde über Laminotomie von HWK 5, HWK 6 und HWK 7 ein intradurales meningoetheliomathöses, WHO I spinales Meningeom entfernt, Simpson IV. Trotz Progression des Resttumors lehnte die Patientin eine Revision ab. Bei ihr erfolgte postoperativ eine Shuntanlage bei Syringomyelie.

3.5 Tumorcharakteristika

3.5.1 Tumorhistologie

Die Histologie der spinalen Meningeome stand bei alle Resektionen zur Auswertung zur Verfügung.

Die Verteilung der Tumorhistologie zeigt sich bezüglich der an den häufigsten vorkommenden Tumoren in beiden Altersgruppen als nahezu identisch. Insgesamt entsprachen 64% einem meningotheiomathösen und 20% einem psammomatösen Subtyp. Die weitere Verteilung wird in Tabelle 12 dargestellt. Alle drei WHO II Tumore waren atypische spinale Meningeome, bei einem Patienten im Alter von 62 Jahren und zwei Patientinnen im Alter von 46 und 78 Jahren.

Ähnlich der Tumorhistologie war die WHO-Einteilung in beiden Altersgruppen ebenfalls nahezu identisch. Der häufigste Grad war der WHO Grad I mit 98%.

Tabelle 8 WHO-Klassifikation und Tumorhistologie

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
WHO I	126	98	83	98	43	98
WHO II	3	2	2	2	1	2
meningotheiomathös	82	64	53	62	29	66
psammomatös	26	20	17	20	9	21
Metaplastisch	8	6	5	6	3	2
Transitional	5	4	4	5	1	2
Atypisch	3	2	2	2	1	2
lymphozytenreich	1	1	1	1	0	0
angiomatös	1	1	1	1	0	0
Meningo- metaplastisch	1	1	1	1	0	0
endotheiomathös	1	1	0	0	1	2

3.5.2 Verkalkung des Tumors

Bei etwas über der Hälfte der Patienten (55%) wurde der Tumor pathohistologisch als verkalkt respektive mit verkalkten Anteilen beschrieben. Hiervon betroffen waren 61% der Patienten unter und 43% der Patienten über 70 Jahren.

68% (55 Patienten) der 82 meningotheiomatösen spinalen Meningeome wurden pathohistologisch als kalzifiziert beschrieben. Auch innerhalb der Gesamthistologie war das meningotheiomatöse spinale Meningeom mit 43% der am häufigsten kalzifizierte histologische Subtyp.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Resektionsergebnis nach Simpson und der Tumorverkalkung.

In Abbildung 15 dargestellter Vergleich beider Geschlechter bezüglich der Kalzifizierung des spinalen Meningeoms. Es zeigten sich mehr kalzifizierte spinale Meningeome bei weiblichen Patienten (60%) im Vergleich zu den männlichen Patienten (41%).

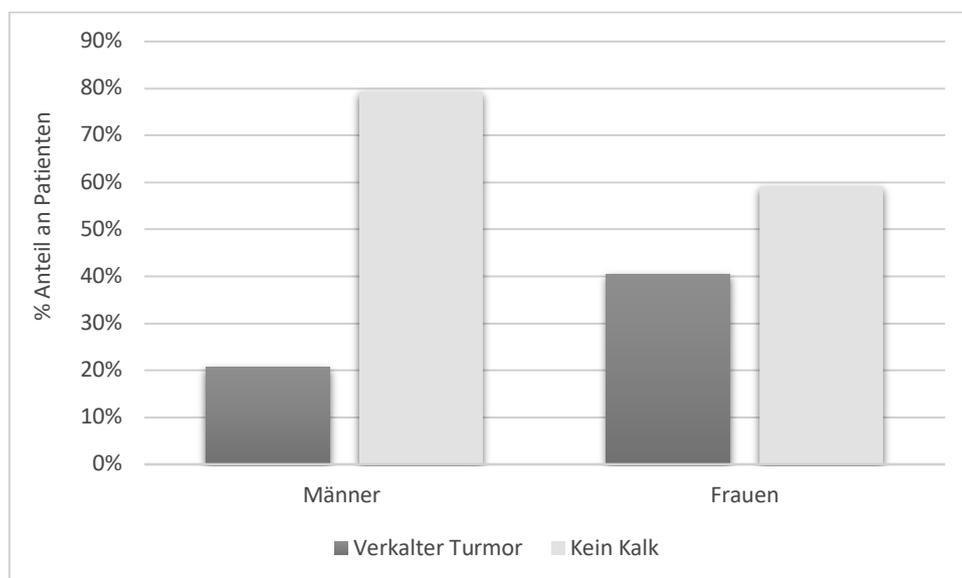


Abbildung 16 Geschlechterabhängige Tumorkalzifizierung

3.5.3 Tumorummetrie

Das Tumorummetrie konnte bei 61% der Patienten volumetrische bestimmt werden. Das Durchschnittsvolumen von 2123mm³ der spinalen Meningeome war bei beiden Altersgruppen wie in Tabelle 14 dargestellt annähernd gleich groß.

Tabelle 9 Tumorummetrie

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
	79	61	55	65	24	55
Volumen	2123 mm ³		2125 mm ³		2118 mm ³	
Range	13 – 9064 mm ³		265- 7553 mm ³		131-9064 mm ³	
SD	± 1649,96		± 1472,79		±2034,60	

3.5.4 Resektionsergebnis

Das Resektionsergebnis wurde durch den Operateur nach Simpson beschrieben und war bei 125 Patienten angegeben. Tabelle 15 zeigt das Resektionsergebnis nach Simpson in Bezug zur Lage des Tumors und den Patienten nach der Altersgrenze von 70 Jahren geteilt.

Insgesamt 58% der spinalen Meningeome wurden Simpson II reseziert, 32% Simpson I. Simpson III und Simpson IV Resektionen machten insgesamt 10% aller beschriebene Resektionsergebnisse aus.

Von den neun Simpson IV resezierten spinalen Meningeome befanden sich sechs in lateraler Position, sowie jeweils eins in ventraler, posterior lateraler und posteriorer Lage. Die drei Patienten mit progressivem Wachstum des spinalen Meningeoms wurden Simpson IV reseziert.

Das rein extradural gelegene spinale Meningeom wurden bei einem 75-jährigen Patienten Simpson II reseziert. Das paraspinal extradurale spinale Meningeom wurde Simpson IV bei einer 44-jährigen Patientin entfernt.

Tabelle 10 Resektionsergebnisse nach Simpson

Patienten n = 125	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
Simpson I	40	32	27	24	13	30
- intradural	39	98	26	96	13	100
- gemischt	1	3	1	4	0	0
Simpson II	73	58	46	56	27	63
- intradural	71	97	45	98	26	96
- gemischt	1	1	0	0	1	4
- extradural	1	1	1	2	0	0
Simpson III	3	2	3	4	0	0
- intradural	3	100	3	100	0	0
Simpson IV	9	7	6	7	3	7
- intradural	6	67	3	50	3	100
- gemischt	2	22	2	33	0	0
- paraspinal extradural	1	11	1	17	0	0

[82]

3.5.5 Tumorlokalisation

Fast 70% der spinalen Meningeome wurden in der Brustwirbelsäule beschrieben. Am häufigsten traten die spinalen Meningeome über eine Spanne von zwei Wirbelkörpern (WK) in intraduraler Lage auf (95%).

Bezüglich der Spanne und der Lage innerhalb der Wirbelsäule traten keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen auf. Bei keinem Patienten über 70 Jahre trat das spinale Meningeom am kraniozervikalen Übergang auf, jedoch bei vier Patienten der Gruppe unter 70 Jahre (5%). Drei Patienten mit spinalem Meningeom am kraniozervikalem Übergang waren männlich und 56, 51 und 45

Jahre alt. Beim histologischen Subtyp handelte es sich um meningotheiomathöse spinale Meningeome. Die vierte Patientin war weiblich, 55 Jahre alt und hatte ein psammomatöses Meningeom.

In beiden Altersgruppen war die häufigste Lokalisation die laterale Duraanheftung (42%). Bei den Patienten unter 70 Jahren trat dies in fast der Hälfte der Fälle (48%), bei den Patienten über 70 Jahren in 31% auf. Die posteriorlaterale Ausbreitung trat mit fast 20% häufiger, jedoch unsignifikant, bei den Patienten über 70 Jahren auf. Tabelle 16 zeigt alle Angaben zur Tumorlokalisierung.

Bei 74% der weiblichen Patienten und 56% der männlichen Patienten befand sich das spinale Meningeom thorakal. Bei 7% der männlichen Patienten war das spinale Meningeom zwischen HWS und BWS sowie am kraniozervikalen Übergang lokalisiert, im Vergleich zu jeweils 1% bei den weiblichen Patienten.

Tabelle 11 Tumorlokalisation

Patienten	Gesamt		< 70 Jahre		≥ 70 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
Höhe des Tumors						
Kraniozervikaler Übergang	4	3	4	5	0	0.0
HWS	33	26	22	26	11	25
Zw. HWS und BWS	4	3	3	4	1	2
BWS	88	68	56	66	32	73
Betroffene Höhen						
1 WK	52	40	34	40	18	41
2 WK	73	57	48	57	25	57
3 WK	4	3	3	4	1	2
Tumorlage						
rein intradural	122	95	79	93	43	98
rein extradural	2	2	1	1	1	2
gemischt	5	4	5	6	0	0
Duraanheftung n = 124						
lateral	52	42	39	48	13	31
ventrolateral	20	16	13	16	7	17
posterior	19	15	12	15	7	17
ventral	17	14	10	12	7	17
posteriorlateral	15	12	7	9	8	20
posterior ventral	1	1	1	1	0	0

3.5.6 Zugangswege und elektrophysiologisches Monitoring

Je nach Lokalisation und Größe des spinalen Meningeoms wurde der adäquate operativer Zugangsweg gewählt. Es wird zwischen Laminektomien,

Laminotomien, Hemilaminektomien und Teilhemilaminektomien und intralaminärer Fensterung unterschieden.

Alle operativen Zugänge wurden über den dorsalen Zugangsweg geschaffen.

Am häufigsten (43%) wurden Laminotomien über eine oder zwei Wirbelkörperhöhen durchgeführt. In zwei Operationen fand die Laminotomie über drei Wirbelkörperhöhen statt. In 19% wurden die Laminotomien durch Teilhemilektomien oder Teillaminektomien erweitert. In 25% wurde der Zugang über eine Laminektomie über ein bis zwei Wirbelkörperhöhen durchgeführt. In 25,8% wurde der Zugang durch Hemilaminektomien geschaffen, zum Teil mit Erweiterung des Zugangswegs über Teilhemilamektomien oder mit Zunahme einer zweiten Wirbelkörperhöhe.

Bei drei hohen zervikalen Tumoren wurde eine Kraniotomie durchgeführt. In jeweils drei (2%) Fällen wurde Laminoplastien und intralaminäre Fensterungen durchgeführt. In zwei (2%) Operationen wurde eine Teillaminektomie durchgeführt.

Die Mehrheit der Operationen, bei insgesamt 119 Patienten (92%) wurde unter elektrophysiologischem Monitoring (IOM) durchgeführt. Bei 10 Patienten (8%) wurde kein IOM durchgeführt. Diese Operationen fanden im Zeitraum zwischen 2004 und 2006, sowie eine Operation 2010 statt. Bei 2 Patienten wurde das IOM in den Jahren 2013 und 2014 jeweils abgesagt.

4 Diskussion

Diese Arbeit beschäftigt sich mit 129 Patienten, welche in einem Zeitraum von etwas über 12 Jahren in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen auf Grund eines spinalen Meningeoms operiert worden sind. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Patienten über 70 Jahren mit spinalem Meningeom, auch bei schlechterer klinischer Ausgangslage, ebenso wie jüngere Patienten von der operativen Tumorentfernung klinisch profitieren.

4.1 Methodische Aspekte

4.1.1 Studiendesign

Für diese retrospektive Arbeit wurden die klinischen Daten von 133 Patienten erhoben, welche sich im ausgewerteten Studienzeitraum von 1.1.2004 bis 29.9.2015 einer operativen Resektion eines spinalen Meningeoms unterzogen. Vier Patienten mit rein lumbalen spinalen Meningeomen wurden aus der Studie ausgeschlossen und die Studie mit 129 Patienten durchgeführt.

Auf Grund der relativ seltenen Erkrankung wurde keine prospektive Studie gewählt. Follow-Up wurden auch nach dem 29.9.2015 in die Auswertung mit aufgenommen, bis einschließlich 01.05.2016.

Für die Betrachtung des älteren Patienten wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen mit der Altersgrenze von ≥ 70 Jahren eingeteilt. Die Altersgrenze wurde arbiträr auf 70 Jahre gesetzt. Dies sollte die gezieltere Auswertung der Patienten über 70 Jahren ermöglichen und Einblicke in Besonderheiten des älteren Patienten zu gewinnen.

4.1.2 Patientenpopulation

Das Durchschnittsalter der Patienten unserer Studie am Operationstag mit 62,98 ±14.07 (Range 17-91 Jahre) entspricht den in der Literatur bekannten Daten, in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 12 Literaturübersicht über die Altersdurchschnitte

Autor, Jahr	Patienten	w : m	Alter (MW) ± SD	Range
Levi, et al., 1982 [24]	97	4:1	53	15-83
Solero, et al., 1989 [1]	174	3:1	56	
Roux, et al., 1996 [2]	54	4:1	54	8-85
King, et al., 1998 [58]	78	4,1:1	62	
Klekamp & Samii, 1999 [59]	117	3,9:1	57	17-86
Gezen, et al., 2000 [43]	36	3:1	49	20-74
Cohen-Gadol, et al. 2003 [83]	80	5,6:1	50,8	9-89
Gottfried et al., 2003 [26]	25	4,2:1	60	
Schaller, 2005 [41]	33	10:1	63	20-88
Peker et al., 2005 [84]	41	3,5:1	50	16-73
Setzer, et al., 2007 [85]	80	2,63	61,9 ± 16	20-91
Yoon et al., 2007 [86]	38	4,2:1	52	16-73
Sandalcioglu, et al. 2008 [57]	131	6,7:1	69	17-88
Boström, et al., 2008 [87]	61	4,5:1	61	28-80
Postalci, et al., 2011[88]	46	2,5:1	52	17-76
Maiuri, et al. 2011 [19]	117	3:1	59 (Median)	18-84
Hirano, et al. 2012 [89]	79	3:1	64,7 ±11,4	
Nakamura, et al. 2012 [14]	68	4,6:1	56 ±17	
Raco, et al., 2017 [75]	173	3,9:1	55,6 ±13	16-80
Arima et al., 2014 [90]	23	1,9:1	60,3	21-84
Amberkar, et al., 2014 [3]	13792	2:1	-	-

Santos, et al. 2018 [91]	51	3,6:1	57,6	14-81
Maiti, et al., 2016 [92]	38	4,2:1	53,47	12-92
Unsere Studie	129	3:1	62,98	17-91

In unserer Arbeit betrug der Anteil an Patienten über 70 Jahren 34%. Diesen recht hohen Anteil zeigten auch Ambekar et al. [3] in ihrer landesweiten US-Studie mit 13792 hospitalisierten Patienten zur operativen Entfernung eines spinalen Meningeoms mit 28,4% Patienten älter als 70 Jahren. Maiuri et al. [19] berichteten 2011 in einer Studie mit 117 Patienten von der höchsten Inzidenz mit 51,2% im Alter zwischen 60 und 80 Jahren. In unserer Studie erkrankten ebenso 53% der Patienten im Alter zwischen 60 und 80 Jahren. Westwick et al. [66] bestätigten eine hohe Inzidenz der spinalen Meningeome der älteren Patienten mit der höchsten Inzidenz im Alter von 75-79 Jahre.

Maiuri et al. [19] teilten die Gruppe ihrer Patienten mit einer Altersgrenze von 50 Jahren ein, um das diskutierte hormonelle Wachstum der Meningeome zwischen prä- und postmenopausalen Frauen zu differenzieren. Sie gaben einen Unterschied von 76% zu 70% im Anteil der Häufigkeiten in der Gruppe der jüngeren Frauen an, eine Tendenz die Cohen-Gadol, et al. [83] ebenso statistisch unsignifikant aber tendenziell bestätigt.

Diese Tendenz konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Zusammenfassend betrachtet liegt in unserer Studie trotz der höheren Grenze der Alterstrennung ist der Anteil an weiblichen Patienten in der Gruppe über 70 Jahre mit 80% deutlich höher als in der Gruppe jünger als 70 Jahre mit 62%.

Die wesentlich häufigere Erkrankung von Frauen konnten wir bestätigen, mit einem Verhältnis von erkrankten Frauen zu erkrankten Männern mit 3:1, jedoch nicht in dem deutlichen Unterschied von Schaller [41] mit Erkrankungsverhältnis von Frauen zu Männern von 10:1. In der großen Studie von Ambekar et al. [3] zeigte sich ein geringerer Geschlechtsunterschied von 2:1.

In unserer Arbeit zeigte sich ein Unterschied des Erkrankungsalters zwischen den männlichen Patienten mit 58,43 Jahren \pm 16,37 und den weiblichen

Patienten mit $65,10$ Jahren $\pm 12,40$. Maiuri et al. [19] und Levy et al. [24] stellten hingegen gleiches altes Erkrankungsalter bei beiden Geschlechtern fest. Eine Erklärung hierfür kam nicht aus den Daten hervor.

Als auffällig sind die Tumorerkrankungen in der Anamnese. 12 weibliche Patienten und zwei männliche Patienten waren an anderen Tumoren in ihrer Vorgeschichte an Tumoren erkrankt. Für die mehrheitlich weiblichen Patienten findet sich in der Literatur keine Erklärung.

Das Durchschnittsalter der zehn an Neurofibromatose erkrankten Patienten betrug Operationstag $46,1 \pm 18$ Jahre. Als autosomal dominante Erkrankungen sind die Patienten oft schon ab Diagnose der Erkrankung an Zentren angebunden und werden regelmäßig auf assoziierte Tumore untersucht [93, 94]. So wurde auch bei zwei unserer Patienten das spinale Meningeom in einem symptomfreien Zustand bei Routinevorstellungen im Rahmen der Sprechstunden für Neurofibromatosepatienten festgestellt.

4.1.3 Skalen zur klinischen Beurteilung

In unserer Studie wurden verschiedene Klassifikationssysteme verwendet um die klinischen Parameter der Patienten zu erfassen. Durch Erfassung der Parameter mit mehreren Skalen konnten deren Validität in Korrelation überprüft werden, siehe Tabelle 14 im Anhang. Zudem konnte aus den verschiedenen Skalen die für uns wichtigen Parameter wie Schmerz, Kontinenz oder auch Ataxie entnommen werden. Dies wäre nicht möglich gewesen, wäre nur eine Skala verwendet worden. Es wird in der Literatur kein einheitliches Klassifikationssysteme für spinale Tumore verwendet. Allgemein wird auf eine Vielzahl an verschiedenen Einteilungen zurückgegriffen, welche die direkte Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen erschwert [20]. In unserer Arbeit

wurde vorwiegend mit der McCormick Skala gearbeitet, da sie klare Abstufungen der Schweregrade der funktionellen Einschränkungen vorweist.

Ein Nachteil der retrospektiven Einteilung des klinischen Status anhand von Graduierungssystemen ist, dass die Einteilung nicht im direkten Patientenkontakt, sondern aufgrund der Durchsicht der Patientenakten stattfindet. Bei der Auswertung der Arztbriefe kann es zu Fehleinschätzungen und falscher Interpretation von Symptomen kommen. Bei eher ausführlichen Entlassbriefen halten sich Berichte aus dem Follow-Up häufig kurz. Es bedarf häufig einer Interpretationsfähigkeit den richtigen Schweregrad in klinische Skalen wie beispielsweise den KPS auszufüllen. Auch Breitkopf et al. [95] merkten diese Schwierigkeiten und merkten zudem als zusätzlichen Faktor eine Variabilität durch unterschiedliche Untersucher und Verfassungstechniken der Arztbriefe an.

4.1.4 Neurologischer Status - McCormick Skala

Die McCormick Skala [67] beurteilt die neurologische Funktion und erfasst insbesondere funktionelle Einschränkungen und Ausfälle.

Die Auswertung der McCormick Skala zeigte einen Unterschied zwischen den Patienten unter 70 Jahren und über 70 Jahren. Der Mittelwert der McCormick Skala der Patienten über 70 Jahre waren schlechter, dennoch konnten wir bei diesen Patienten ebenso eine Verbesserung postoperativ und im Verlauf nachweisen. Am ersten Follow-Up hatten die Patienten über 70 Jahre einen statistisch signifikante schlechteren McCormick als die jüngeren Patienten.

Ebenso konnten sich auch die Patienten über und unter 70 Jahre mit einem Ausgangswert eines McCormick IV verbessern.

Jenkinson et al. [96] zeigten in ihrer Studie mit extramedullären Tumoren, dass 77% der präoperativ keine ausreichende motorische Funktion aufweisenden Patienten bis zur letzten klinischen Untersuchung postoperativ wieder in der Lage waren zu laufen. Auch bei Solero et al. [1] konnten sich 84% der Patienten mit schweren neurologischen Defiziten in den postoperativen Nachbeobachtungen

signifikant verbessern. Sacko et al. [20] zeigten in ihrer Multicenterstudie in Frankreich bei 102 Patienten über 75 Jahren mit präoperativer Paraplegie oder schwerer Paraparese im Follow-Up nach einem Jahr eine Verbesserung bei 91% der Patienten. Setzer et al. [85] wendeten bei ihrer Studie ebenso die McCormick Skala an. Sie beschrieben postoperativ (25% + 38,8%) der Patienten in McCormick I. Ihr Anteil an postoperativen McCormick IV Patienten betrug 4% welcher ähnlich hoch ist wie der Anteil unserer Patienten mit McCormick IV von 3%.

Wir konnten mit dieser Arbeit zeigen, dass sich Patienten über 70 Jahren von schweren funktionellen Einschränkungen erholen können, ebenso wie die Patienten unter 70 Jahren. Vielen Arbeiten [53, 75, 92] zeigen, dass ein Faktor für ein schlechteres neurologisches Outcome ein präoperativ schlechterer neurologischer Status ist. Ebenso zeigten sich die über 70 jährigen Patienten in unserer Arbeit mit einem schlechteren McCormick, verbesserten sich trotzdem, aber erreichten nicht den gleichen guten McCormick wie die jüngeren Patienten. Die Verbesserungstärke unterschied sich hierbei zwischen den Altersgruppen nicht. Es verbesserten sich beide Altersgruppen. Die Verbesserung der Patienten über 70 Jahren war nicht signifikant. Allerdings zeigen die gewonnenen Daten, dass sie sich nicht verschlechtern, welches sich gegen eine zukünftige lanfristige Pflegebedüftigkeit auswirken könnte. Dies zeigen auch die Diskussion der Ergebnisse der Auswertung des KPS in 4.1.2.

4.1.1 Funktionelles Outcome

Die Patienten unserer Studie zeigten sich postoperativ im klinischen Zustand verbessert (29%) oder hielten ihren Zustand stabil (67%). Das funktionelle Outcome nach der Entfernung des spinalen Meningeoms wird allgemein als sehr gut beschrieben [24, 26, 43].

Tabelle 13 Literaturübersicht über das funktionelle Outcome

Autor und Jahr	Verbesserung	Stabil	Verschlechterung
Solero, et al., 1989 [1]	53%	37%	10%
Roux, et al., 1996 [2]	85%	13%	2%
Gezen, et al., 2000 [43]	83%	14%	3%
Cohen-Gadol, et al., 2003 [83]	57%	39%	4%
Gottfried, et al, 2007 [26]	92%	0	85
Setzer, et al., 2007 [85]	71,3%	22,5%	5%
Sacko, et al., 2009 [20]	91%	9%	0
Unsere Studie	28,7%	66,7%	4,7%
<70 Jahre	27,1%	68,2%	3,1%
>70 Jahre	31,8 %	63,8%	4,5%

Im Literaturvergleich fällt auf, dass unsere Patienten häufig einen stabilen Zustand beibehielten und nicht eine ähnlich starke Verbesserungstendenz aufwiesen. Tendenziell verbesserten sich mehr ältere Patienten und etwas weniger Patienten der älteren Gruppe behielten einen stabilen Status bei. Dennoch behielten insgesamt 67% unserer Patienten ihren präoperativen Status bei.

Bei unseren 63% Patienten mit stabilem Status war ein Anteil von 16% mit einem Punkt in der McCormick Skala, dem bestmöglichen Zustand. Bei ihnen war keine Verbesserung mehr möglich. Unter den restlichen 50% der Patienten waren 36% mit zwei Punkten auf der McCormick Skala.

Roux et al. [2] welche das funktionelle Outcome mit dem Nuricks functional grading System bewerteten, sprechen von sehr guten Ergebnissen bei einer Verbesserung von zwei Punkten auf der Nurick Skala, einem guten Ergebnis bei Verbesserung um einen Punkt und von einem schlechten Ergebnis bei Verschlechterung des Punktwerts. Bei ihnen erreichten 85% der 54 Patienten ein sehr gutes Ergebnis und nur ein Patient verschlechterte sich. Gezen et al.

[43] beschrieben innerhalb der 36 Patienten seiner Arbeit bei 83% eine Verbesserung. 14% der Patienten hatten einen stabilen Status und es verschlechterte sich ein Patient mit einem intramedullärem spinalen Meningeom. Sandialcioglu et al. [57] fassten bei ihrer Auswertung alle Patienten mit stabilem oder verbessertem Zustand zusammen, was einem Anteil von 86,2% entsprach. In unserer Studie entspricht dies 95% der Patienten.

Sacko et al. [97] zeigten ebenso in ihrer Studie bei Patienten über 75 Jahren mit spinalem Meningeom bei 83% der Patienten postoperativ eine Verbesserung des neurologischen Status, 56% der Patienten erholten sich komplett von ihren Einschränkungen. Ebenso verbesserte sich in einer anderen Arbeit von Sacko et al. [20] mit Patienten über 75 Jahren und schwerer Paraparese verbesserten sich 91% der Patienten und kein Patient verschlechterte sich.

Am ersten Follow-Up zeigten 44% unserer Patienten einen verbesserten und 52% einen stabilen Status. Auffällig ist hier der Unterschied zwischen den Altersgruppen. Es verbesserten sich 49% der Patienten unter 70 Jahren und nur 33% der Patienten über 70 Jahren. Direkt zum postoperativen Zeitpunkt zeigten 32% der Patienten über 70 Jahren eine Verbesserung und nur 27% der jüngeren Patienten. Im Rahmen des Beobachtungszeitraums der Follow-Up sind hier insbesondere in der älteren Gruppe von einem Einfluss der Komorbiditäten auszugehen.

4.1.2 Karnofsky-Index

Der Karnofsky-Index wird häufig indirekt zur Beurteilung der Lebensqualität von Patienten mit malignen Erkrankungen herangezogen. Es geschieht mittels Quantifizierung symptombezogener Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens, Selbstbestimmung und Selbstversorgung. In dieser Studie wurde er trotz des eigentlichen benignen Tumorwachstums der spinalen Meningeome verwendet. Er diene dazu, die schwer zu erfassenden Lebensqualität in einer retrospektiven Betrachtung und den Zustand des

Patienten mehr „subjektiv“ auswertbar machen zu können [80]. Kritisch betrachtet werden muss in unserer Studie die erwähnte erschwerte Beurteilbarkeit der damals aktuellen Lebensqualität des Patienten aus Arztbriefen, welche oft nicht vollständig die gewünschten auszuwertenden Angaben enthielten.

Präoperativ waren 64% (82 Patienten) der Patienten selbstständig. Dieser Anteil stieg zum Entlasszeitpunkt auf 74% (96 Patienten) an, somit zeigt sich auch ein Rückgang der hilfebedürftigen Patienten von 37% (47 Patienten) auf 26% (33 Patienten). Bei den Patienten über 70 Jahren konnte der Anteil der auf Hilfe angewiesenen Patienten von 24 (55%) auf 20 Patienten (46%) reduziert werden, zum Zeitpunkt des ersten Follow-Up sogar auf 12 Patienten (n = 36) (33%).

Dennoch waren 10% aller Patienten präoperativ in einem Zustand, in welchem sie so stark eingeschränkt waren, dass sie ständig qualifizierte Hilfe benötigten (Karnofsky 40%). Neun Patienten über 70 Jahre waren derart beeinträchtigt und vier Patienten jünger als 70 Jahre. Postoperativ waren nur noch zwei Patienten, sowohl ein Patient unter und ein Patient über 70 Jahren in Karnofsky 40% einkategorisiert. Dies ist eine erfreuliche Verbesserung, denn die Autonomie ist ein wichtiger Faktor in der Lebensqualität des älteren Patienten [98]. Am zweiten und dritten Follow-Up war kein Patient mehr in einen KPS vom 40% einkategorisiert.

4.1.3 ASA-Score und Intensivaufenthalt

42,5% der Patienten über 70 Jahre hatten in unserer Studie einen ASA III, im Gegensatz zu 18,3% der Patienten der Patienten unter 70 Jahren. Der Unterschied des ASA-Scores zwischen älteren und den jüngeren Patienten war nicht signifikant, aber dennoch höher als bei den Patienten unter 70 Jahren. Der höhere ASA-Score der älteren Patienten entspricht der Literatur [99] und lässt

sich auch durch die höheren Komorbiditäten des älteren Patienten gut erklären [100].

Die postoperative Aufnahme auf die Intensivstation korreliert mit einem höheren ASA-Score wie die Literatur in vielen Studien bestätigt [101-103].

Erstaunlicherweise wurden 18% der Patienten jünger als 70 Jahre und ebenso nur 18% der älteren Patienten postoperativ auf die Intensivstation übernommen.

Die postoperative Standardüberwachung für Patienten nach der Resektion eines zervikalen spinalen Meningeoms erfolgt in der ersten postoperativen Nacht auf der Intensivstation. Dies erklärt den hohen Anteil an Patienten jünger als 70 Jahre. Insgesamt acht dieser Patienten jünger als 70 Jahre wurde ein zervikales spinale Meningeom entfernt.

23 Patienten wurden postoperativ auf der Intensivstation überwacht, davon hatten 83% einen ASA II oder III. Der ASA-Score diente somit auch in unserem Patientenkollektiv als Indikator um Hochrisikopatienten frühzeitig zu erkennen um eine adäquate prä- und postoperative Versorgung vorzuhalten. So können in der organisatorischen Planung bereits frühzeitig Intensivbetten bereitgehalten werden.

In unserem Patientenkollektiv gab es keine peri- oder postoperative Mortalität, was ebenso mit einem höheren ASA-Score korreliert [104].

Patienten mit höherem ASA-Score wird ein höheres Operationsrisiko zugeschrieben. Betrachtet man den älteren Patienten im Allgemeinen, so werden viele Operationen bei Schenkelhalsfrakturen, Operationen an der Prostata, Herzklappenoperationen und beispielsweise koronare Bypass-Operationen routinemäßig durchgeführt. Die 30 Tage Mortalitätsraten bei diesen Operationen werden mit 2,3%-9,5% angegeben. Todesursachen hierbei sind häufig Pneumonien, tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien [53]. Bei keinem unserer Patienten trat eine dieser Komplikationen auf.

Morandi et al. [53] welche 30 Patienten über 70 Jahre mit spinalem Meningeom untersuchten, kommen zu der Schlussfolgerung, dass die Operation zur Entfernung des spinalen Meningeoms beim älteren Patienten durchgeführt werden soll, wenn aus anästhesiologischer Sicht ein akzeptables Operationsrisiko vorliegt, da der ASA-Score das neurologische Outcome nicht beeinflusste. Auch in unserer Arbeit verschlechterte sich nur ein Patient, jünger als 70 Jahre, mit einem ASA III postoperativ. Somit sollte der ASA Score I-III kein starkes Kriterium in der Indikationsstellung sein.

4.1.4 Anfangssymptome und Dauer der Diagnosestellung

Das häufigste als erstes aufgetretene Symptom bei unserem Patientenkollektiv waren Schmerzen. In der Studie von Klekamp et al., 1999 [59] mit 117 Patienten trat ebenso als erstes Symptom Schmerzen auf. Auch Levy et al. [24] und Gottfried et al. [26] beschreiben Schmerzen als Erstsymptom. 22% der Patienten von Klekamp et al. [59] beschrieben Gangprobleme als erstes Symptom. In unsere Studie waren es insgesamt nur 11%, jedoch lag der Anteil innerhalb der älteren Gruppe mit dem primären Symptom der Gangstörung bei 21%. Als zweithäufigstes Symptom traten sensorische Störungen im Sinne von Kribbelparästhesien, Dysästhesien oder Taubheit auf.

Es zeigte sich bei unserem Patientenkollektiv, dass die Patienten mit den am längsten bestehenden Symptomen insbesondere Schmerzen als Symptom hatten. Schmerzen sind eine stark subjektive Empfindung und primär häufig ein unspezifisches Symptom. Sie lassen den Patienten und oftmals auch den Hausarzt nicht an eine schwerwiegende Erkrankung denken. Bei gelegentlichem bis gewohnheitsmäßigem Auftreten erfolgt häufig auch durch den Patienten selbst eine Bagatellisierung und es wird ein Arztbesuch für eine weiterführende Diagnostik häufig aufgeschoben. Beispielsweise ist die Prävalenz von Rückenschmerzen zwischen 20 und 59 Jahren 19,6% und bei den über 60

jährigen 25,4% [105]. In der hausärztlichen Praxis leidet jeder fünfte Patienten unter chronischen Schmerzen [106]. Der Rückenschmerz insbesondere wird mit 8% Praxisprävalenz als ein häufiger Grund des Hausarztbesuchs gesehen. In der Nationalen VersorgungsLeitline „nicht spezifischer Kreuzschmerz“ [107] wird das höhere Alter als Anhaltspunkt für einen spezifischen Kreuzschmerz gesehen. Als ein weiteres Red flag werden „ausgeprägte neurologische Ausfälle bis hin zu Blasen-, Mastdarmstörungen oder Lähmungen der Beine“ aufgeführt. Bei Diagnosestellung zeigten in unserer Studie 47% der Patienten Paresen, 66% Schmerzen, 41% Blasen-Mastdarmstörungen.

In unserer Studie wurde, soweit retrospektiv möglich auf falsch gestellte Diagnosen eingegangen. Erfasst wurden zwei Patientinnen, bei ihnen wurde die Diagnose mittels Abdomen-CT bei Beschwerdepersistenz nach Cholezystektomie gestellt.

In dem Patientenkollektiv von Levy et al. [24] traten in 32% diverse neurologische Symptome auf, was unter anderem zu einer Fehldiagnoserate von 24% führte. Auch Davis und Washburn [108] mit in etwa gleichen Fehldiagnoserate fand ebenso wie die Studie von Levys et al. in der Zeit vor der standardmäßigen Verfügbarkeit des MRT statt.

In unserer Studie betrug die Gesamtsymptombdauer 16 Monate (Range 1-200 Monate) wobei die Patienten unter 70 Jahren eine Symptombdauer von 14 Monaten und die älteren Patienten eine Symptombdauer von 18 Monaten berichteten, bis die Diagnose gestellt wurde.

Für eine lange Symptombdauer bis zur Diagnosestellung gibt es unterschiedliche Ursachen. Es werden zum einen einige Fehldiagnosen gestellt. Als berichtete Erkrankungen, welche die Erstdiagnose des spinalen Meningeoms verzögerten werden unter andere Multipler Sklerose, Syringomyelie, Perniziöser Anämie, Bandscheibenvorfällen, Parkinson, Arthritis oder auch Osteoporose beschrieben [43, 53, 109]. Beim älteren Patienten bestehen bereits häufiger Vorerkrankungen mit dauerhaft bestehenden Symptomen, welche die Diagnosestellung verlängern

können. Dies ist eine mögliche Erklärung für die vier Monate längere Symptombdauer des älteren Patienten in unserer Arbeit.

Morandi et al. [53] beobachtete in seiner Studie mit 30 Patienten über 70 Jahren eine Symptombdauer von 62 Monaten (Range 7-173 Monaten). Sacko et al. [97] in seiner Studie mit 32 Patienten älter als 75 Jahren eine Dauer der Symptome von durchschnittlich 9,5 Monaten (Range 1-72 Monaten). 70,5% der 78 Patienten, welche King et al. [58] in seiner Studie untersuchte, hatten Beschwerden seit weniger als einem Jahr, hierunter 33% mit Symptomen kürzer als sechs Monate. 11,5% der Patienten hatten länger als zwei Jahre Beschwerden und als Symptom vorwiegend Rückenschmerzen.

Die Dauer der Zeit bis zur Diagnosestellung wurde von Morandi et al. [53] untersucht. Es konnte kein Zusammenhang zwischen einem schlechteren Outcome durch eine lange Diagnosezeit gestellt werden.

Ein Zusammenhang zwischen dem präoperativen neurologischen Status und der Symptombdauer bis zur OP wird, konnte ebenso wie bei Morandi et al. [53] in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Häufig wird in der Literatur eine lange Symptombdauer als schlechter prognostischer Faktor dargestellt [2, 96, 97], dies konnten wir ebenso nicht bestätigen.

4.1.5 Symptome

Wir untersuchten in unserer Arbeit den Verlauf der verschiedenen Symptome von präoperativen bis in den Follow-Up Zeitraum.

Bei stationärer Aufnahme gaben 65% der Patienten an, Schmerzen zu haben. Bei Levy et al. [24] gaben 72% der Patienten Schmerzen an, was in etwa dem hohen Prozentbereich unserer Patienten mit Schmerzen entspricht. Postoperativ wurden nur noch 20% der Patienten mit Schmerzen beschrieben. Bei 9% der Patienten wurden Analgetika verabreicht. Hierbei erfassten wir nur Schmerztherapien ab Stufe 2 des WHO Stufenschema zur medikamentösen

Schmerztherapie. Es lässt sich zumindest primär schlussfolgern, dass die Operation auch zur Schmerzlinderung beigetragen hat.

Beim ersten Follow-Up gaben 44% der Patienten an Schmerzen zu haben, in etwa gleichen Anteilen beider Altersgruppen. Viele Patienten werden mit einer Basistherapie NSAR bei Bedarf zur Wundschmerzkontrolle entlassen. Die häufig erfolgte Dauereinnahme kann zur postoperativen Schmerzlinderung beigetragen haben. Die Annahme, dass häufiger schmerzgeplagte als beschwerdefreie Patienten an den Nachsorgeterminen teilnehmen konnten wird mit einem Anteil von 82% Patienten mit Schmerzen und 79% der Patienten, welche postoperativ schmerzfrei waren, widerlegt. Beim zweiten Follow-Up wurden 38% und beim dritten Follow-Up 27% der Patienten mit Schmerzen beschrieben. Der Anstieg an Patienten mit Schmerzen zum ersten Follow-Up lässt sich zu einem mit der gestoppten Einnahme der im stationären Setting verabreichten Basisanalgetika erklären, zum anderen können auch Grunderkrankungen, neu oder verstärkt, Schmerzen verursachen. Zwischen beiden Patientengruppen bestand ein annähernd gleich großer Anteil an Patienten mit Schmerzen. Die Verbesserung der Schmerzsymptomatik postoperativ war für die jüngeren Patienten statistisch signifikant besser, jedoch war auch die Verbesserung des Anteils schmerzfreier älterer Patienten von 39% auf 66% deutlich.

Bei 40% Patienten bestanden präoperativ Blasenfunktionsstörungen und bei 10% Mastdarmstörungen.

Der Anteil an Patienten mit Blasenfunktionsstörungen reduzierte sich postoperativ auf 16% und bis zum ersten Follow-Up auf 12%. Acht der Tübinger Patienten benötigten präoperativ einen Dauerkatheter, postoperativ reduzierte sich der Anteil auf sieben Patienten und im Verlauf auf zwei Patienten. Diese Patienten hatten auf Grund anderer Erkrankungen bereits suprapubische Blasenkatheeter. 12% der Patienten über 70 Jahren benötigten präoperativ einen Dauerkatheter. Der Anteil an Patienten über 70 Jahren mit Dauerkathetern konnte von 11% postoperativ auf 3% im Verlauf reduziert werden. Ein Blasenkatheeter ist für den Patienten ein psychisch belastender Faktor, welcher

zudem auch häufiger pflegerische und auch ärztliche Maßnahmen erfordert. Die Reduzierung der betroffenen Patienten postoperativ bedeutet einen Zugewinn an Lebensqualität und Selbständigkeit, insbesondere für den älteren Patienten.

Die erfreuliche Verbesserung der Blasenfunktion postoperativ konnte auch in anderen Studien beschrieben werden [41, 110]. In der Arbeit von Klekamp et al. [59] zeigten 12% der Patienten Blasenfunktionsstörungen, King et al. [58] beschrieben in ihrer Studie 61,5% der Patienten mit Blasenfunktionsstörungen. 14,1% benötigten einen Dauerurinkatheter präoperativ, postoperativ konnte er auf einen, uns ähnlichen Anteil von 2,6% reduziert werden.

Der Anteil an Patienten mit Darmstörungen in unserem Patientenkollektiv betrug 10%. Der Anteil an schweren Darmstörungen mit Inkontinenz lag bei den Patienten über 70 Jahren bei 9% im Gegensatz zu den Patienten unter 70 Jahren bei 1%. Postoperativ wurden bei keinem Patienten über 70 Jahre und bei einem der Patienten (1%) unter 70 Jahren Stuhlinkontinenz beschrieben, was etwas unter der Prävalenz von selbständigen Menschen über 65 Jahren liegt [111].

Eine möglichst selbstständige Mobilität bis ins hohe Alter ist ein wichtiger Faktor für die Teilhabe in der Gesellschaft. Nur 39% der Patienten über 70 Jahre waren präoperativ nicht von einer Ataxie eingeschränkt, im Gegensatz zu 67% der jüngeren Patienten. 13% der 61% der Patienten über 70 Jahre mit Einschränkungen waren nur mit dem Rollstuhl mobil, 18% benötigten Hilfe bei der Mobilität. Postoperativ konnte der Anteil an beschwerdefreien Patienten über 70 Jahren auf 55% erhöht werden und nur noch 2% der Patienten waren auf einen Rollstuhl angewiesen. Bei Sandalcioglu et al. [57] waren 39% der Patienten nicht mehr in der Lage selbstständig zu gehen, postoperativ reduzierte sich dieser Anteil auf 12%. Klekamp et Samii [59] beschrieben bei 59% ihrer Patienten Gangstörungen bei Eintritt ins Krankenhaus als häufigstes Symptom. Gangstörungen mit Gehunfähigkeit werden als häufiges Symptom der spinalen Meningeome in der Literatur beschrieben [24, 53]. Die Verbesserung der Mobilität der Patienten über 70 Jahren ermöglicht den Patienten eine Zunahme

der Möglichkeit der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben und eine Verbesserung der Selbstständigkeit im Alltag.

4.1.6 Follow-Up Teilnahme

Die Nachbetreuung in den Follow-Up erfolgte unsererseits gewünscht im Abstand von drei Monaten postoperativ, nach einem Jahr und dann im jährlichen Abstand. Die Patienten werden in die ambulante Sprechstunde terminiert und bringen ihre extern angefertigten MRT Bilder mit. Bezüglich der Range der Follow-Up gab es eine große Spanne, jedoch zeigt der Median deutlich, dass trotz Ausreißern mit sehr frühen oder sehr späten Terminen die meisten Patienten um den Mittelwert der Follow-Up nachuntersucht wurden.

Die Abnahme der Teilnahme lässt sich auf verschiedene Ursachen zurückführen: Patienten aus dem Ausland; hier wurde bei drei Patienten die MRT-Bilder zugesandt und so die Resektionsergebnisse nachkontrolliert. Verstorbene Patienten, insbesondere unter der älteren Patientengruppe, leider konnte dies in der retrospektiven Untersuchung der Daten nicht nachvollzogen werden. Bei gutem operativem Outcome und annähernder Beschwerdefreiheit sowie bei keiner zu erwartender Metastasierung des Tumors nimmt zudem die Tendenz der Vorstellung in der neurochirurgischen Sprechstunde ab. Bei einem großen Behandlungsradius ist eine Vermutung, dass die Patienten eine heimatnahe Nachsorge wahrgenommen haben.

Morandi et al. [53] beschreiben als einen Grund für die geringen Rezidivraten von spinalen Meningeomen das höhere Erkrankungsalter und den dadurch kürzeren möglichen Nachbeobachtungszeitraum. Auch in unserer Arbeit beteiligten sich am dritten Follow-Up noch 18% der Patienten über 70 Jahre, im Vergleich zu einer Teilnehmerquote von 28% der Patienten unter 70 Jahren. Hierbei muss sicherlich die geringe Fallzahl zu diesem Zeitpunkt mitbeachtet werden, welche mit Sicherheit auch auf das höhere Alter und die oft erschwerte Mobilität beispielsweise in Verbindung mit fehlender ländlicher Infrastruktur verstärkt wird.

4.1.7 Postoperative Komplikationen

In unserer Arbeit gab es keine peri- oder postoperative Mortalität. Die Literatur berichtet von geringen Raten von 0,8 bis 5,3% [1, 24, 43, 53, 57, 112]. Morandi et al. [53] welche ein Patientenkollektiv von Patienten über 70 Jahre untersuchten, berichten von keiner postoperativen Mortalität. Sacko et al. [97] beschreiben hingegen bei einem Kollektiv von 32 Patienten über 75 Jahre eine Mortalitätsrate von 9%. Als Ursachen für postoperative Mortalität werden in der Literatur u.a. ein Emphysem [19], Myokardinfarkt [43, 57, 97] intraoperativer Apoplex [24], Mediastinalinfarkt [97] berichtet.

Die aufgetretenen Komplikationen in unserer Studie entsprechen denen der Literatur [85]. Auch zwischen beiden Altersgruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede jedoch ein höheres Auftreten bei den Patienten über 70 Jahren (0% zu 7%). Es bedarf wie Partridge et al. [113] 2012 beschrieben, für den älteren Patienten einer adäquaten Risikostratifizierung und erkennen der modifizierbaren Risikofaktoren um das perioperative Risiko zu minimieren.

Bei drei Patientinnen (2,3%) kam es im Beobachtungszeitraum zu einem Progress des spinalen Meningeoms. Es gab im Beobachtungszeitraum bis zum erfassten fünften Follow-Up keine Rezidive. In der Literatur werden Rezidivraten von 3% - 9,7% beschrieben [45][59].

Die Komplikationen des Wachstumsprogress beziehungsweise des Tumorrests der drei Tübinger Patientinnen traten am postoperativen Folgetag, vier Monaten und nach 48 Monaten auf. Die Rezidivzeiträume der Vergleichsstudien geben mittlere Zeiträume von 76,5 Monaten (Range 36-111 Monate) an.

Rezidive werden in vielen Studien auch nach langen Zeiträumen (5, 8, 10, 12, 14, 27 Jahren) berichtet [14, 24, 57, 58]. Einzelfälle zeugen auch von Rezidiven nach 36 und 48 Jahren [86]. Dies bestätigt die sehr langsame Tendenz zum Wachstum von spinalen Meningeomen [114]. Zudem führt das höhere Erkrankungsalter auch zu einer eingeschränkten Möglichkeit ein langen Follow-Up Zeit und Erfassung möglicher Rezidive zu beobachten.

Bei allen drei Tübinger Patienten mit Progress der spinalen Meningeome wurden initial Simpson Grad IV reseziert. Bei Belassen von Tumorresten in situ, respektive einer einfachen Dekompression ist das Risiko für Rezidive beziehungsweise Tumorprogression erhöht. Dies wird in der Literatur belegt [14, 19, 115, 116]. Solero et al [1] beschreiben bei subtotalen Resektionen eine Progression des Tumors in 17% seiner Patienten.

Bezüglich des Alters berichtet Cohen-Gadol et al. [83] eine Rezidivrate von 22% bei Patienten jünger als 50 Jahre. Diese Patienten hatten alle einen aggressiveren Subtyp, häufiger eine extradurale Lage und einen längeren Follow-Up Zeitraum. Somit kann junges Alter als Risikofaktor für Rezidive in Betracht gezogen werden. Die Tübinger Patientinnen waren alle ebenso jünger als 50 Jahre. Auch Mauri et al. [19] berichten von einer leicht höheren, aber statistisch unsignifikanten erhöhten Rezidivrate bei ihren jüngeren Patienten. Einige Studien zeigen hohe Rezidivrate bis zu 22,5% bei jüngerem Alter, schließen aber auch häufig Kinder und Jugendliche in die Auswertung mit ein Mauri [83, 117, 118].

Zusammenfassend betrachtet, um eine Konsequenz für den Patienten über 70 Jahren zu ziehen, sind die beschriebenen Rezidivrate in jüngerem Alter vermutlich auf einen insgesamt längeren Follow-Up Zeitraum zurückzuführen.

4.1.8 Resektionsausmaß der Tumorentfernung

Eine komplette Tumorsektion wurde in 90% erreicht, hiervon entsprachen Simpson I 32% und Simpson II 58%. Bei neun Patienten (7%) wurde eine subtotale Resektion entsprechend Simpson IV durchgeführt. Viele Arbeiten über spinale Meningeome beschreiben totale Resektionsraten von über 90% [26, 43, 57, 110].

Bei subtotalen Resektionen, entsprechend Simpson III oder höher sind Rezidive signifikant höher [14, 115]. Dennoch besteht aktuell eine kontroverse Diskussion

bezüglich der Vorteile einer radikalen Resektion, Simpson I und einer subtotalen Resektion, Simpson II [2, 61, 119]. Heald et al [115] stellte keinen Unterschied bezüglich der Rezidive zwischen Simpson I und Simpson II Resektionen fest. Als eine Erklärung hierfür dient die Untersuchung von Nakamura et al. [14]. Sie wiesen nach, dass bei der mikrochirurgischen Resektion als Simpson I bezeichneten und im postoperativen MRI als tumorfrei beschriebenen Patienten, in der histologischen Untersuchung der Dura Tumorreste nachgewiesene werden können.

Kalzifizierte spinale Meningeome sind erschwert zu reseziieren und das Risiko der Verletzung von benachbarten Strukturen ist erhöht. In unserer Studie wurden 55% der spinalen Meningeome histopathologisch als verkalkt beschrieben. Sandalcioglu et al. [57] als auch Levy et al. [24] beschreiben ein verschlechtertes neurologisches Outcome bei Kalzifizierung des Tumors. Bei Sandalcioglu et al. [57] verschlechterten sich postoperativ vier Patienten neurologisch. Bei drei dieser Patienten wurde eine starke Tumorkalzifizierung beschrieben. Bei zwei der sechs der sich primär verschlechternden Patienten wurde der Tumor als kalzifiziert beschrieben.

In unserer Arbeit fiel auf, dass bei 61% der jüngeren Patienten im Vergleich zu nur 43% der älteren Patienten der Tumor als kalzifiziert beschrieben wurde.

Ebenso zeigten sich 60% der spinalen Meningeome von weiblichen Patienten verkalkt, im Gegensatz zu 41% der spinalen Meningeome von männlichen Patienten. Betrachtet man die Häufigkeiten der beiden am häufigsten kalzifizierten Tumorarten über beide Geschlechter, so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied mit 84% der weiblichen und 83% der männlichen Patienten.

4.1.9 Tumorcharakteristika

Die bekannt häufige Lokalisation von spinalen Meningeomen im thorakalen Bereich konnten wir bestätigen (71%). Eine ähnlich hohe Anzahl zeigten sowohl

Hirano et al. [89] mit 73,4 % als auch Sandalcioglu et al. mit 78% [57], Gezen et al. [43] mit 68,8% und Roux et al. [2] mit 79,5%. Nur 3% der spinalen Meningeome waren am Übergang zwischen der thorakalen und zervikalen Wirbelsäule, die meisten thorakalen Tumore (68%) befanden sich rein thorakal. Im Patientenkollektiv von Sandalcioglu et al. [57] befanden sich 7 der 95 thorakalen spinalen Meningeome am zervikothorakalem Übergang. Bei nur vier Patienten (3%), welche alle jünger als 70 Jahre alt waren, befand sich in unserem Patientenkollektiv das spinale Meningeom am kraniozervikalem Übergang. Cohen-Gadol et al. [83] beschreiben, dass in ihrem Kollektiv bei den Patienten unter 50 Jahren die spinalen Meningeome insbesondere im in der oberen zervikalen Wirbelsäule lokalisiert waren [83]. Ein statistisch signifikanter altersspezifischer Unterschied konnte in unserer Arbeit nicht nachgewiesen werden.

Den häufig in der Literatur beschriebenen Geschlechtsunterschied bezüglich der Tumorphöhe konnten wir bestätigen. Bei weiblichen Patienten kommt es häufiger zu einem Wachstum des Tumors in der thorakalen Wirbelsäule [1, 24, 53]. Bei 74% unserer weiblichen Patienten befand sich das spinale Meningeom thorakal, im Gegensatz dazu nur bei 59% der männlichen Patienten.

In Bezug zum Rückenmark befanden sich die meisten spinalen Meningeome in lateraler Lage an die Dura angeheftet (42%), allerdings mit einem deutlichen Unterschied zwischen den Patienten unter 70 Jahren und über 70 Jahren. Bei fast der Hälfte (48%) der jüngeren Patienten befand sich das spinale Meningeom rein lateral. Bei den Patienten über 70 Jahren war dies nur in 31% der Fall. Die vorwiegend laterale Lage des spinalen Meningeoms wird auch in der Literatur beschrieben [1, 26, 58].

Wir konnten bestätigen, dass zervikale spinale Meningeome vorwiegend (59%) ventral (29%) beziehungsweise ventrolateral (30%) liegen, was Gottfried et al. [26] und Levy et al. [24] in ihren Arbeiten ebenso feststellten. Levy et al. [24] beschreiben zudem, dass sich in ihrem Patientenkollektiv im thorakalen Bereich

der Wirbelsäule die spinalen Meningeome fast doppelt so häufig in posteriorer als in ventraler Lage befanden. In unserer Arbeit befanden sich 28% der spinalen Meningeome lateral in der thorakalen Wirbelsäule und zu gleichen Anteilen in posteriorer und ventraler Lage.

Im zervikalen Bereich befanden sich bei unserer Arbeit in 46% die meisten Tumore ventral, was ebenso in der Literatur so beschrieben wird [24, 57]. Die Operationstechnik für ventrale Tumore ist auf Grund der Lage erschwert [24, 120]. In dem von Roux [2] beschriebenen Patientenkollektiv konnte die Resektion bei drei der vier Patienten mit ventralem spinalem Meningeom nur subtotal durchgeführt werden, ohne im Nachbeobachtungszeitraum ein Rezidiv zu erleiden. In unserer Studie wurden alle ventralen zervikalen Tumore Simpson I oder Simpson II reseziert.

95% der entfernten spinalen Meningeome befanden sich rein intradural. Viele Studien unterscheiden nicht exakt, zwischen einer rein extraduralen und einer extraduralen Lage mit intraduralen Anteilen [8, 29, 121]. Zwei Patienten unter 70 Jahre (1,5%) hatte in unserer Auswertung ein rein extradurales spinales Meningeom. Dies ist geringer als die sonst angegebenen 2.5-3.5% für rein extradurale Meningeome [28]. Levy et al [24] beschreiben 7,2% spinalen Meningeomen mit in- und extraduralen Anteilen und einen rein extraduralen Tumor. Dieser Tumor wurde jedoch einen Monat später nochmals operiert und es konnten intradurale Anteile festgestellt werden.

4.1.10 WHO-Klassifikation und Histologie

Die Verteilung der Graduierung nach der WHO-Klassifikation unseres Patientenkollektivs ist denen der bekannten Studien spinaler Meningeome vergleichbar [57]. Spinale Meningeome sind vorwiegend gutartig und entsprechend WHO Grad I. Es gibt keine Hinweise für ein Auftreten von höhergradigen Subtypen bei älteren Patienten [53]. In unserer Studie

entsprachen 98% der spinalen Meningeome WHO Grad I und insgesamt drei (2%) einem WHO Grad II. hiervon waren zwei Patienten unter 70 Jahren und einer 78 Jahre alt. Höhergradige Subtypen traten nicht auf. Sandalcioglu et al. [57] beschreiben bei 131 Patienten zwei atypische spinale Meningeome in WHO Grad II.

Auch die histologischen Ergebnisse und Verteilungen unserer Ergebnisse entsprechen den bekannten Häufigkeiten [19, 24, 110]. Am häufigsten treten der meningotheiomathöse und psammomatösen Subtyp auf. Ebenso auch in unserer Untersuchung. In 64% traten meningotheiomathöse und 20% psammomatösen spinalen Meningeomen auf. Cohen-Gadol et al. [83] beschreiben eine niedrigere Inzidenz von meningotheiomatösen spinalen Meningeomen bei Patienten unter 50 Jahren (29% vs. 45%). In unserer Studie konnten wir auch einen leicht geringeren Anteil von meningotheiomatösen spinalen Meningeomen mit 62% bei den Patienten unter 70 Jahren bei einem Anteil von 66% bei den älteren Patienten feststellen. Ebenso berichten Cohen-Gadol et al. [83] von einer malignen Transformation eines meningotheiomatösen Meningeoms in eine atypisches anaplastisches spinale Meningeom nach 15 Jahren bei einem 21-jährigen Patienten. Maligne Transformationen konnten wir in unserem Untersuchungszeitraum nicht nachweisen. Im Unterschied zu intrakraniellen Meningeomen transformieren spinale Meningeome sehr selten in einen maligneren Subtyp [85].

Morandi et al. [53] hingegen beschrieben in ihrer Untersuchung mit 30 Patienten über 70 Jahren den psammomatösen Subtyp bei 5%, den transitionalen Subtyp bei 10% und meningotheiomathös mit 13% der Patienten. Es traten ebenso wie in unserer Studie drei atypische spinale Meningeome auf. Wobei in unserem Kollektiv nur ein Patient mit atypischem spinalem Meningeom über 70 Jahre alt war.

Einige Studien belegen ein schlechteres Outcome für psammomatöse spinale Meningeome. Im psammomatösen Subtyp ist die Zelldichte geringer und es gibt vermehrt azelluläre Anteile. Dadurch besteht eine verstärkte Adhärenz von Blutgefäßen und Spinalnervenwurzeln, welche die Resektion erschweren können

[41, 122]. In unserem Patientenkollektiv verschlechterten sich sechs Patienten postoperativ in der McCormick Skala. Davon hatten 67% (4 Patienten) einen meningotheiomatösen Subtyp und 33% (2 Patienten) einen psammomatösen Subtyp.

4.2 Diskussion der Methoden

Für diese Arbeit traten Grenzen aufgrund der retrospektiven Auswertung auf. Fehlende Untersuchungsbefunde, ASA-Scores oder auch der Simpson Grad konnten nicht für alle in die Studie eingeschlossene Patienten erhoben werden. Auf Grund der seltenen Erkrankung und dem langen Studienzeitraum fanden einige Resektionen der spinalen Meningeoms bereits in die Zeit vor der routinemäßigen IOM Ableitung statt.

Zudem muss die geringe Patientenzahl im Verlauf der Follow-Up bei der Aussagekraft der Ergebnisse beachtet werden.

Die Auswertung von Arztbriefen, welche nicht für die Erhebung von in dieser Studie wünschenswerten Angaben ausgelegt waren, schränkten die Auswertbarkeit ein. Ebenso sind die Arztbriefe respektive Kurzberichte der Sprechstunden im Rahmen der Follow-Up häufig knapp und kurzgehalten. Erleichternd wären hier die standardisierte Abfrage und Erfassung von klinischen Scores. Dies wäre zum einen in einer prospektiven Arbeit möglich, allerdings bei geringer Prävalenz spinaler Meningeome schwierig umsetzbar. In einem solchen Rahmen wäre zudem die Arbeit mit Fragebögen möglich um persönliche Faktoren wie beispielsweise die Erfassung der Lebensqualität subjektiver erheben zu können.

Limitationen sind hier, dass es ebenso wie in dieser Arbeit, keinen klinischen Score gibt, der ideal ist und alle bedeutenden Faktoren gemeinsam erfasst.

Weiter soll kritisch betrachtet werden wie die Ergebnisse dieser Arbeit durch das multiple Testen beeinflusst wurden. Um dem Ziel dieser Arbeit gerecht zu werden, möglichst viele Besonderheiten des älteren Patienten zu evaluieren und im Vergleich zum jüngeren Patienten zu betrachten, wurden dementsprechend viele (31) Tests durchgeführt. Für die genaue Betrachtung des klinischen Status der Patienten wurden mehrere klinische Skalen und Klassifikationssysteme herangezogen, mangels eines alle Kriterien beinhaltenden Klassifikationssystems und die Erhöhung der Vergleichbarkeit mit der Literatur. Es wurden viele Daten gesammelt, aufbereitet um die aus mehreren Unterkriterien generierte Haupthypothese zu bestätigen. Um die Aussagekraft der Auswertung zu belegen wurde multipel getestet. Zur Validierung der Ergebnisse wurde die Bonferoni-Holm Methode [123] angewendet um die Alphafehler-Kumulierung zu korrigieren. Die Korrektur erfolgte nach der Bonferoni-Holm Methode da die durchgeführten Signifikanztests an Kategorien erfolgte, welche nicht als gänzlich unabhängig anzusehen sind. Das multiple Testen in wissenschaftlichen Auswertungen und ebenso in dieser sollte kritisch betrachtet werden. Auch eine rein deskriptive Beschreibung der Daten schmälert nicht deren Aussagekraft [124]. Hätte man in dieser Arbeit eine Skala beziehungsweise ein klinisches Symptom als Hauptkriterium definiert so hätte keine Adjustierung des Alpha-Signifikanzniveaus auf Grund des multiplen Testens durchgeführt werden müssen und hätte die Gruppe der älteren Patienten ebenso mit einer statistisch signifikanten Verbesserung gezeigt.

Eine andere mögliche Herangehensweise wäre eine rein deskriptive Datendarstellung gewesen. Gegen diese wurde sich bei dieser Arbeit entschieden, da es ein großes Interesse gab bestimmte Aussagen auf ihrer statistischen Signifikanz zu prüfen. Die Fragestellung ob man ältere Patienten mit schweren klinischen Symptomen im Alltag behandeln soll stellt ein Dilemma dar und es werden Daten mit einer besseren Aussagekraft, bzw. besseren Hilfe zur Entscheidung in zukünftigen Fällen benötigt, was mit einer rein deskriptiven Datenanalyse nicht beantwortet werden kann.

Für die Bestätigung der Ergebnisse dieser Arbeit sollten Studien in anderen Patientenkollektiven durchgeführt werden um ihre unabhängige Reproduzierbarkeit sowie ihre Aussagekraft zu bestätigen. Eine prospektive Studie wird allerdings viel Zeit in Anspruch nehmen aufgrund der geringen Inzidenz. Zudem wäre die Entwicklung eines Datenerhebungsbogens denkbar, der alle relevanten Kriterien in sich vereint.

5 Zusammenfassung

Anhand der Daten von 129 Patienten, welche von 2004 bis 2015 in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen an einem spinalen Meningeom operiert wurden, erfolgte unsere retrospektive Auswertung.

Das Ziel dieser Arbeit lag auf der Evaluation des Status des mit spinalem Meningeom erkrankten Patienten über 70 Jahre und der Diskussion ob er ebenso von einer operativen Therapie profitiert im Vergleich zum jüngeren Patienten unter 70 Jahren.

Wir konnten bei den Patienten über 70 Jahren ebenso eine postoperative Verbesserung des McCormick, des Karnofsky-Index, der Schmerzsymptomatik, der Ataxie und der Blasen- und Mastdarmstörungen durch die chirurgische Resektion des spinalen Meningeoms feststellen.

Der klinische Outcome der Patienten war vom präoperativen neurologischen Status abhängig bei schlechterem Ausgangszustand des älteren Patienten. Die Verbesserungsstärke zwischen den Patienten unter und über 70 Jahre zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Es gab keine Beeinflussung des ASA-Scores, der Tumorrhöhe, des Tumolvolumens, des Geschlechts und die Dauer der präoperativ bestehenden Symptome auf das neurologische Outcome.

Zur Datenerfassung wurden die Patientenakten zu allen krankheitsspezifischen Parametern betrachtet. Es wurde besonders auch die Faktoren und Hinweise zur Erfassung der Lebensqualität geachtet. Die gewonnenen Daten wurden aufbereitet, deskriptiv und statistisch ausgewertet und die Ergebnisse innerhalb der Patienten unter und über 70 Jahren verglichen. Unsere Erkenntnisse wurden anschließend mit den bisher publizierten Arbeiten in der Literatur verglichen.

Die allgemeinen operationsspezifischen Risiken und Folgen haben durch die Fortschritte der modernen Medizin stetig und deutlich abgenommen und ein wichtiger Fokus liegt heutzutage an der Verbesserung und dem Erhalt der Lebensqualität, insbesondere auch des alten und älteren Menschen. Versierte anästhesiologische Narkoseführung erlaubt ebenso Operationen bei schwerer vorerkrankten Patienten.

Trotz des schlechteren klinischen Zustands und ASA-Scores profitiert somit der ältere Patient ebenso wie der jüngere Patient von der Resektion des spinalen Meningeoms. Bei in der Literatur beschriebenen sehr geringen und in unserem Patientenkollektiv nicht vorhandener perioperativer Mortalität zeigt sich die Resektion als risikoarmer Eingriff, auch für den älteren Patienten.

Längere Symptombdauer von Rückenschmerzen, sensorischen Störungen und Paresen sollten an das Vorliegen eines spinalen Meningeoms denken lassen.

Zusammenfassend kann anhand der Ergebnisse dieser Arbeit gezeigt werden, dass in einer immer älter werdenden Gesellschaft mit dem Ziel des qualitativen Alterns die Resektion von spinalen Meningeomen beim älteren Patienten durch guten Erfolg gekennzeichnet ist und mit einem vertretbaren Risiko durchzuführen ist.

6 Literaturverzeichnis

1. Solero, C.L., et al., Spinal meningiomas: review of 174 operated cases. *Neurosurgery*, 1989. 25(2): p. 153-60.
2. Roux, F.X., et al., Intraspinal meningiomas: review of 54 cases with discussion of poor prognosis factors and modern therapeutic management. *Surg Neurol*, 1996. 46(5): p. 458-63; discussion 463-4.
3. Ambekar, S., et al., Complications and outcomes of surgery for spinal meningioma: a Nationwide Inpatient Sample analysis from 2003 to 2010. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014. 118: p. 65-8.
4. Rantanen, T., et al., Active aging - resilience and external support as modifiers of the disablement outcome: AGNES cohort study protocol. *BMC Public Health*, 2018. 18(1): p. 565.
5. Bowling, A., The effects of illness on quality of life: findings from a survey of households in Great Britain. *J Epidemiol Community Health*, 1996. 50(2): p. 149-55.
6. Bowling, A., et al., A short measure of quality of life in older age: the performance of the brief Older People's Quality of Life questionnaire (OPQOL-brief). *Arch Gerontol Geriatr*, 2013. 56(1): p. 181-7.
7. Voelcker-Rehage, C., B. Godde, and U.M. Staudinger, [Activity, physical and psychological mobility in old age]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2006. 49(6): p. 558-66.
8. Bettaswamy, G., et al., Extradural spinal meningioma: Revisiting a rare entity. *J Craniovertebr Junction Spine*, 2016. 7(1): p. 65-8.
9. Buetow, M.P., P.C. Buetow, and J.G. Smirniotopoulos, Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Radiographics*, 1991. 11(6): p. 1087-106.
10. Grimm, S. and M.C. Chamberlain, Adult primary spinal cord tumors. *Expert Rev Neurother*, 2009. 9(10): p. 1487-95.
11. Ostrom, Q.T., et al., CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol*, 2014. 16 Suppl 4: p. iv1-63.
12. Chamberlain, M.C. and T.L. Tredway, Adult primary intradural spinal cord tumors: a review. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2011. 11(3): p. 320-8.
13. Helseth, A. and S.J. Mork, Primary intraspinal neoplasms in Norway, 1955 to 1986. A population-based survey of 467 patients. *J Neurosurg*, 1989. 71(6): p. 842-5.
14. Nakamura, M., et al., Long-term surgical outcomes of spinal meningiomas. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012. 37(10): p. E617-23.
15. Whittle, I.R., et al., Meningiomas. *Lancet*, 2004. 363(9420): p. 1535-43.
16. Fathi, A.R. and U. Roelcke, Meningioma. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013. 13(4): p. 337.
17. Hauser, W.A. and L.T. Kurland, The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*, 1975. 16(1): p. 1-66.
18. Terrier, L.M. and P. Francois, [Multiple meningiomas]. *Neurochirurgie*, 2016. 62(3): p. 128-35.
19. Maiuri, F., et al., Spinal meningiomas: age-related features. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011. 113(1): p. 34-8.

20. Sacko, O., et al., Spinal meningioma surgery in elderly patients with paraplegia or severe paraparesis: a multicenter study. *Neurosurgery*, 2009. 64(3): p. 503-9; discussion 509-10.
21. Wang, X.Q., et al., Spinal meningioma in childhood: clinical features and treatment. *Childs Nerv Syst*, 2012. 28(1): p. 129-36.
22. Greene, S., et al., Meningiomas in children. *Pediatr Neurosurg*, 2008. 44(1): p. 9-13.
23. Van Goethem, J.W., et al., Spinal tumors. *Eur J Radiol*, 2004. 50(2): p. 159-76.
24. Levy, W.J., Jr., J. Bay, and D. Dohn, Spinal cord meningioma. *J Neurosurg*, 1982. 57(6): p. 804-12.
25. Ju, C.I., et al., Totally Ossified Metaplastic Spinal Meningioma. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013. 54(3): p. 257-60.
26. Gottfried, O.N., et al., Spinal meningiomas: surgical management and outcome. *Neurosurg Focus*, 2003. 14(6): p. e2.
27. Calogero, J.A. and J. Moossy, Extradural spinal meningiomas. Report of four cases. *J Neurosurg*, 1972. 37(4): p. 442-7.
28. Wu, L., et al., Spinal extradural en plaque meningiomas: clinical features and long-term outcomes of 12 cases. *J Neurosurg Spine*, 2014. 21(6): p. 892-8.
29. Zevgaridis, D. and C. Thome, Purely epidural spinal meningioma mimicking metastatic tumor: case report and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2002. 27(18): p. E403-5.
30. Milz, H. and J. Hamer, Extradural spinal meningiomas. Report of two cases. *Neurochirurgia (Stuttg)*, 1983. 26(4): p. 126-9.
31. Santiago, B.M., P. Rodeia, and E.S.M. Cunha, Extradural thoracic spinal meningioma. *Neurol India*, 2009. 57(1): p. 98.
32. Saraceni, C. and J.S. Harrop, Spinal meningioma: chronicles of contemporary neurosurgical diagnosis and management. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009. 111(3): p. 221-6.
33. Aboukais, R., et al., Prognostic value and management of spinal tumors in neurofibromatosis type 2 patients. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013. 155(5): p. 771-7.
34. Baser, M.E., et al., Predictors of the risk of mortality in neurofibromatosis 2. *Am J Hum Genet*, 2002. 71(4): p. 715-23.
35. Francois, P., et al., Post-traumatic meningioma: three case reports of this rare condition and a review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010. 152(10): p. 1755-60.
36. Hormone dependency of meningiomas. *Lancet*, 1989. 1(8651): p. 1381-2.
37. Maiuri, F., et al., Oestrogen and progesterone sensitivity in cultured meningioma cells. *Neurol Res*, 1989. 11(1): p. 9-13.
38. Wahab, M. and F. Al-Azzawi, Meningioma and hormonal influences. *Climacteric*, 2003. 6(4): p. 285-92.
39. Niedermaier, T., et al., Body mass index, physical activity, and risk of adult meningioma and glioma: A meta-analysis. *Neurology*, 2015. 85(15): p. 1342-50.
40. Kufeld, M., et al., Radiosurgery of Spinal Meningiomas and Schwannomas. *Technol Cancer Res Treat*, 2012. 11(1): p. 27-34.
41. Schaller, B., Spinal meningioma: relationship between histological subtypes and surgical outcome? *J Neurooncol*, 2005. 75(2): p. 157-61.
42. Abul-Kasim, K., et al., Intradural spinal tumors: current classification and MRI features. *Neuroradiology*, 2008. 50(4): p. 301-14.
43. Gezen, F., et al., Review of 36 cases of spinal cord meningioma. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. 25(6): p. 727-31.

44. Yamaguchi, S., et al., Ginkgo leaf sign: a highly predictive imaging feature of spinal meningioma. *J Neurosurg Spine*, 2015: p. 1-5.
45. Louis, D.N., et al., The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, 2016. 131(6): p. 803-20.
46. Radner, H., et al., New developments in the pathology of skull base tumors. *Virchows Arch*, 2001. 438(4): p. 321-35.
47. Feiden, S. and W. Feiden, [WHO classification of tumours of the CNS: revised edition of 2007 with critical comments on the typing und grading of common-type diffuse gliomas]. *Pathologe*, 2008. 29(6): p. 411-21.
48. Maier, H., et al., Classic, atypical, and anaplastic meningioma: three histopathological subtypes of clinical relevance. *J Neurosurg*, 1992. 77(4): p. 616-23.
49. Nadkarni, B., et al., Recurrent spinal meningioma: a case report with review of the literature. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2005. 13(3): p. 326-9.
50. Grasso, G. and C. Alafaci, Calcified Spinal Meningioma: A Lurking Danger. *World Neurosurg*, 2017. 107: p. 579-580.
51. Eisenhardt, C.a., Meningiomas. Their Classification, Regional Behaviour, Life History, and Surgical End Results (1938). *Bulletin of the Medical Library Association*, 27(2), 185. 1938.
52. Viereck, M.J., et al., Improved patient quality of life following intradural extramedullary spinal tumor resection. *J Neurosurg Spine*, 2016. 25(5): p. 640-645.
53. Morandi, X., et al., Results in the operative treatment of elderly patients with spinal meningiomas. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004. 29(19): p. 2191-4.
54. Tredway, T.L., et al., Minimally invasive resection of intradural-extramedullary spinal neoplasms. *Neurosurgery*, 2006. 58(1 Suppl): p. ONS52-8; discussion ONS52-8.
55. Howick, J., et al., Foundations for evidence-based intraoperative neurophysiological monitoring. *Clin Neurophysiol*, 2016. 127(1): p. 81-90.
56. Ghadirpour, R., et al., Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary tumors: why not? *Clin Neurol Neurosurg*, 2015. 130: p. 140-9.
57. Sandalcioglu, I.E., et al., Spinal meningiomas: critical review of 131 surgically treated patients. *Eur Spine J*, 2008. 17(8): p. 1035-41.
58. King, A.T., et al., Spinal meningiomas: a 20-year review. *Br J Neurosurg*, 1998. 12(6): p. 521-6.
59. Klekamp, J. and M. Samii, Surgical results for spinal meningiomas. *Surg Neurol*, 1999. 52(6): p. 552-62.
60. Tsuda, K., et al., Is Simpson grade I removal necessary in all cases of spinal meningioma? Assessment of postoperative recurrence during long-term follow-up. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2014. 54(11): p. 907-13.
61. Kim, C.H., et al., Long-term recurrence rates after the removal of spinal meningiomas in relation to Simpson grades. *Eur Spine J*, 2016. 25(12): p. 4025-4032.
62. Sioka, C. and A.P. Kyritsis, Chemotherapy, hormonal therapy, and immunotherapy for recurrent meningiomas. *J Neurooncol*, 2009. 92(1): p. 1-6.
63. Pham, M., Minimally Invasive Surgery for Intradural Extramedullary Spinal Tumors:. *World Spinal Column Journal*, 2016. 2: p. 84-96.
64. Ando, K., et al., Removal of thoracic dumbbell tumors through a single-stage posterior approach: its usefulness and limitations. *J Orthop Sci*, 2013. 18(3): p. 380-7.

65. Parsa, A.T., et al., Spinal cord and intradural-extraparenchymal spinal tumors: current best care practices and strategies. *J Neurooncol*, 2004. 69(1-3): p. 291-318.
66. Westwick, H.J., S.J. Yuh, and M.F. Shamji, Complication avoidance in the resection of spinal meningiomas. *World Neurosurg*, 2015. 83(4): p. 627-34.
67. McCormick, P.C., K.D. Post, and B.M. Stein, Intradural extramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am*, 1990. 1(3): p. 591-608.
68. Angevine, P.D., et al., Surgical management of ventral intradural spinal lesions. *J Neurosurg Spine*, 2011. 15(1): p. 28-37.
69. Fontes, R.B., J.T. Wewel, and J.E. O'Toole, Perioperative Cost Analysis of Minimally Invasive vs Open Resection of Intradural Extramedullary Spinal Cord Tumors. *Neurosurgery*, 2016. 78(4): p. 531-9.
70. Adler, J.R., Jr., et al., The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1997. 69(1-4 Pt 2): p. 124-8.
71. Gagnon, G.J., et al., Treatment of spinal tumors using cyberknife fractionated stereotactic radiosurgery: pain and quality-of-life assessment after treatment in 200 patients. *Neurosurgery*, 2009. 64(2): p. 297-306; discussion 306-7.
72. Wen, P.Y., et al., Medical therapies for meningiomas. *J Neurooncol*, 2010. 99(3): p. 365-78.
73. Sherman, W.J. and J.J. Raizer, Chemotherapy: What is its role in meningioma? *Expert Rev Neurother*, 2012. 12(10): p. 1189-95; quiz 1196.
74. De La Garza-Ramos, R., et al., Current standing and frontiers of gene therapy for meningiomas. *Neurosurg Focus*, 2013. 35(6): p. E4.
75. Raco, A., et al., Factors Leading to a Poor Functional Outcome in Spinal Meningioma Surgery: Remarks on 173 Cases. *Neurosurgery*, 2017. 80(4): p. 602-609.
76. Frank, B.L., et al., Cervical extradural meningioma: case report and literature review. *J Spinal Cord Med*, 2008. 31(3): p. 302-5.
77. Singh, R., G. Coerkamp, and W. Luyendijk, Spinal epidural meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 1968. 18(3): p. 237-45.
78. Klekamp, J. and M. Samii, Introduction of a score system for the clinical evaluation of patients with spinal processes. *Acta Neurochir (Wien)*, 1993. 123(3-4): p. 221-3.
79. Klekamp, J., Treatment of intramedullary tumors: analysis of surgical morbidity and long-term results. *J Neurosurg Spine*, 2013. 19(1): p. 12-26.
80. Peus, D., N. Newcomb, and S. Hofer, Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2013. 13: p. 72.
81. Hermann, S., Parameter des intraoperativen elektrophysiologischen Monitorings bei intramedullären Tumoren als Prädiktoren des postoperativen Outcomes, in *Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen*. 2011, Eberhard Karls Universität Tübingen.
82. Engel, D.C., et al., Spinal meningioma surgery in the elderly: who benefits? *J Neurosurg Sci*, 2018.
83. Cohen-Gadol, A.A., et al., Spinal meningiomas in patients younger than 50 years of age: a 21-year experience. *J Neurosurg*, 2003. 98(3 Suppl): p. 258-63.
84. Peker, S., et al., Spinal meningiomas: evaluation of 41 patients. *J Neurosurg Sci*, 2005. 49(1): p. 7-11.
85. Setzer, M., et al., Management of spinal meningiomas: surgical results and a review of the literature. *Neurosurg Focus*, 2007. 23(4): p. E14.

86. Yoon, S.H., C.K. Chung, and T.A. Jahng, Surgical outcome of spinal canal meningiomas. *J Korean Neurosurg Soc*, 2007. 42(4): p. 300-4.
87. Bostrom, A., et al., A less invasive surgical concept for the resection of spinal meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008. 150(6): p. 551-6; discussion 556.
88. Postalci, L., et al., Spinal meningiomas: recurrence in ventrally located individuals on long-term follow-up; a review of 46 operated cases. *Turk Neurosurg*, 2011. 21(4): p. 449-53.
89. Hirano, K., et al., Primary spinal cord tumors: review of 678 surgically treated patients in Japan. A multicenter study. *Eur Spine J*, 2012. 21(10): p. 2019-26.
90. Arima, H., et al., Surgical management of spinal meningiomas: A retrospective case analysis based on preoperative surgical grade. *Surg Neurol Int*, 2014. 5(Suppl 7): p. S333-8.
91. Santos, R.C. and R. de Amoreira Gepp, Benefits of spinal meningioma resection. *Surg Neurol Int*, 2018. 9: p. 16.
92. Maiti, T.K., et al., Spinal meningiomas: clinicoradiological factors predicting recurrence and functional outcome. *Neurosurg Focus*, 2016. 41(2): p. E6.
93. Nowak, A., et al., Management of spinal tumors in neurofibromatosis type 2 patients. *Neurol Neurochir Pol*, 2016. 50(1): p. 31-5.
94. Mautner, V.F., et al., Spinal tumors in patients with neurofibromatosis type 2: MR imaging study of frequency, multiplicity, and variety. *AJR Am J Roentgenol*, 1995. 165(4): p. 951-5.
95. Breitkopf, M., et al., Safety, Utility, and Clinical Results of Continuous Intraoperative Electrophysiologic Monitoring in 1.5T iMRI-Guided Surgery. *World Neurosurg*, 2017. 106: p. 198-205.
96. Jenkinson, M.D., et al., Outcome predictors and complications in the management of intradural spinal tumours. *Eur Spine J*, 2006. 15(2): p. 203-10.
97. Sacko, O., M. Rabarijaona, and H. Loiseau, [Spinal meningioma surgery after 75 years of age]. *Neurochirurgie*, 2008. 54(4): p. 512-6.
98. Watters, J.M., Surgery in the elderly. *Can J Surg*, 2002. 45(2): p. 104-8.
99. Park, J.H., et al., The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore)*, 2018. 97(18): p. e0653.
100. Walid, M.S. and J.S. Robinson, Jr., Economic impact of comorbidities in spine surgery. *J Neurosurg Spine*, 2011. 14(3): p. 318-21.
101. Menke, H., et al., Predictive value of ASA classification for the assessment of the perioperative risk. *Int Surg*, 1993. 78(3): p. 266-70.
102. Yeoh, C.J. and M.A. Fazal, ASA Grade and Elderly Patients With Femoral Neck Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2014. 5(4): p. 195-9.
103. Wolters, U., et al., ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*, 1996. 77(2): p. 217-22.
104. Fu, K.M., et al., Correlation of higher preoperative American Society of Anesthesiology grade and increased morbidity and mortality rates in patients undergoing spine surgery. *J Neurosurg Spine*, 2011. 14(4): p. 470-4.
105. Meucci, R.D., A.G. Fassa, and N.M. Faria, Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev Saude Publica*, 2015. 49.
106. DEGAM Leitlinien. S1-Handlungsempfehlung Chronische Schmerzen. 2013; Available from: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-036%20chronischer%20Schmerz/S1-HE_Chronischer%20Schmerz_Kurzfassung.pdf.

107. Nationale VersorgungsLeitlinie. Nicht-spezifischer Kreuzschmerz. 2017 15.07.2018]; Available from: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-2aufl-vers1-lang.pdf>.
108. Davis, R.A. and P.L. Washburn, Spinal cord meningiomas. *Surg Gynecol Obstet*, 1970. 131(1): p. 15-21.
109. Huang, C.Y. and J. Matheson, Spinal cord tumours in the elderly. *Aust N Z J Med*, 1979. 9(5): p. 538-41.
110. Riad, H., et al., Spinal meningiomas: surgical outcome and literature review. *Neurochirurgie*, 2013. 59(1): p. 30-4.
111. Edwards, N.I. and D. Jones, The prevalence of faecal incontinence in older people living at home. *Age Ageing*, 2001. 30(6): p. 503-7.
112. Iraci, G., L. Peserico, and G. Salar, Intraspinal neurinomas and meningiomas. A clinical survey of 172 cases. *Int Surg*, 1971. 56(5): p. 289-303.
113. Partridge, J.S., D. Harari, and J.K. Dhesi, Frailty in the older surgical patient: a review. *Age Ageing*, 2012. 41(2): p. 142-7.
114. Feiring, E.H. and K. Barron, Late recurrence of spinal-cord meningioma. *J Neurosurg*, 1962. 19: p. 652-6.
115. Heald, J.B., T.A. Carroll, and R.J. Mair, Simpson grade: an opportunity to reassess the need for complete resection of meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014. 156(2): p. 383-8.
116. Fukushima, Y., et al., Effect of dural detachment on long-term tumor control for meningiomas treated using Simpson grade IV resection. *J Neurosurg*, 2013. 119(6): p. 1373-9.
117. Hui, M., et al., Pediatric meningiomas an aggressive subset: a clinicopathological and immunohistochemical study. *J Postgrad Med*, 2015. 61(1): p. 32-5.
118. Deen, H.G., Jr., B.W. Scheithauer, and M.J. Ebersold, Clinical and pathological study of meningiomas of the first two decades of life. *J Neurosurg*, 1982. 56(3): p. 317-22.
119. Klekamp, J. and M. Samii, Surgical results of spinal meningiomas. *Acta Neurochir Suppl*, 1996. 65: p. 77-81.
120. Freidberg, S.R., Removal of an ossified ventral thoracic meningioma. Case report. *J Neurosurg*, 1972. 37(6): p. 728-30.
121. Tuli, J., et al., Extradural en-plaque spinal meningioma with intraneural invasion. *World Neurosurg*, 2012. 77(1): p. 202.e5-13.
122. Zham, H., et al., Does Histologic Subtype Influence the Post-Operative Outcome in Spinal Meningioma? *Iran J Cancer Prev*, 2016. 9(2): p. e3838.
123. Bland, J.M. and D.G. Altman, Multiple significance tests: the Bonferroni method. *Bmj*, 1995. 310(6973): p. 170.
124. Wie bewertet man die p-Wert-Flut? *Deutsches Ärzteblatt*, 2010(107(4)): p. 50–6.
125. Simpson, D., The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1957. 20(1): p. 22-39.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Patientencharakteristika	16
Tabelle 2 Altersunterschied	17
Tabelle 3 ASA Klassifikation.....	26
Tabelle 4 Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und Intensivstation.....	28
Tabelle 5 Übersicht über die Anzahl der Patienten und Zeitpunkt in Monaten der Follow-Up	29
Tabelle 6 Zeitdauer der Symptome	30
Tabelle 7 Symptome bei Aufnahme, mit Mehrfachnennungen.....	32
Tabelle 8 WHO-Klassifikation und Tumorphistologie	41
Tabelle 9 Tumolvolumetrie	43
Tabelle 10 Resektionsergebnisse nach Simpson.....	44
Tabelle 11 Tumorlokalisation.....	46
Tabelle 12 Literaturübersicht über die Altersdurchschnitte	49
Tabelle 13 Literaturübersicht über das funktionelle Outcome	54
Tabelle 14 Korrektur nach Bonferroni-Holms	83

8 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 Patienten nach Alter in Dekaden und Geschlecht gruppiert.....	18
Abbildung 2 Mittelwerte McCormick Skala im Verlauf	19
Abbildung 3 Exakte Skalenwerte McCormick präoperativ und postoperativ zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren	20
Abbildung 4 Exakte Skalenwerte McCormick am 1.FU, 2.FU und 3.FU zwischen den Patienten unter und über 70 Jahren	21
Abbildung 5 Verbesserung des klinischen Status	22
Abbildung 6 KPS prä- und postoperativ im Vergleich für beide Altersgruppen	23
Abbildung 7 Unterschied der Altersgruppen im KPS.....	25
Abbildung 8 ASA Wert für beide Altersgruppen	26
Abbildung 9 Dauer des Krankenhausaufenthalts für beide Altersgruppen.....	27
Abbildung 10 Erstes Symptom	31
Abbildung 11 Schmerzen zu allen Erhebungszeitpunkten im Vergleich der Altersgruppen	33
Abbildung 12 Gangstörungen durch Ataxie im Verlauf für beide Altersgruppen	34
Abbildung 13 Blasenstörungen im Vergleich der Altersgruppen zu den ersten drei Erhebungszeitpunkten.....	36
Abbildung 14 Störungen des Darms für beide Altersgruppen im Verlauf.....	38
Abbildung 15 Geschlechterabhängige Tumorkalzifizierung	42
Abbildung 16 McCormick Skala.....	84
Abbildung 17 CSS Clinical Scoring System nach Klekamp.....	84
Abbildung 18 Neurological scoring system nach Klekamp.....	85
Abbildung 19 Tue Skala - Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore	85
Abbildung 20 Karnofsky Performance Status Scale.....	86
Abbildung 21 ASA Physical Status Classification System.....	86
Abbildung 22 Klassifikation der Tumorresektion nach Simpson.....	87

9 Anhang

Korrektur des multiplen Testens nach Bonferoni-Holms

Tabelle 14. Korrektur nach Bonferroni-Holms

unkorrigierter p-Wert	korrigierter p-Wert
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.001	.031
.002	.046
.002	.046
.002	.046
.002	.046
.003	.057
.003	.057
.003	.057
.004	.064
.005	.075
.006	.084
.006	.084
.009	.108
.011	.121
.012	.121
.012	.121
.014	.121
.021	.147
.025	.15
.028	.15

.036	.15
.036	.15
.037	.15
.038	.15

McCormick Skala [67]

Score	
1	intact neurologically, normal ambulation, minimal dysesthesia
2	mild motor or sensory deficit, functional independence
3	moderate deficit, limitation of function, independent w/ external aid
4	severe motor or sensory deficit, limited function, dependent or paraplegia or quadriplegia, even with flickering movement

Abbildung 17 McCormick Skala

CSS Clinical Scoring System nach Klekamp [78]

Score	sensory deficits, pain, dysesthesias	motor weakness	gait ataxia	bladder function	bowl function
5	No symptom	full power	normal	normal	normal
4	Present, not significant	movement against resistance	unsteady, no aid	slight disturbance, no catheter	slight disturbance, no catheter
3	significant, function not restricted	movement against gravity	mobile with aid	residual, no catheter	laxatives, full control
2	some restriction of function	movement w/o gravity	few steps with aid	sometimes catheter	sometimes loss of control
1	severe restriction of function	contraction w/o movement	standing with aid	often catheter	often loss of control
0	incapacitation of function	plegia	wheelchair	permanent catheter	no control

Abbildung 18: CSS Clinical Scoring System nach Klekamp

Neurological scoring system [79]

Score	Pain	Sens disturbance dyesthesia	Motor weakness	Gait	Sphikter	
5	none	Normal	Full power	normal	normal	
4	Slight no medication	Present significant	not	Mov. Against resistance	unsteady, no aid	Slight disturbances
3	Good control w medication	signi cant, function not re- stricted	Move against gravity	mobile w/ aid	Residual, no catheter	
2	Insuff control w medication	some restriction of function	Movement w/o gravity	few steps w/ aid	Rarely incontinent	
1	Severe despite medication	severe restriction of function	Contraction w/o movement	standing w/ aid	Oftentimes catheter	
0	incapacitating	incapacitated function	plegia	plegia	Permanent catheter	

Abbildung 19: Neurological scoring system nach Klekamp

Tue Skala - Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore [81]

0 Punkte	Keine Funktion			
1 Punkt	funktionelle Einschränkung			
2 Punkte	Volle Funktion bzw. keine funktionelle Einschränkung			
Obere Extremität	Untere Extremität	Blasen-/Mastdarmstörungen	Rumpf-sensibilität	Schmerz
Jeweils getrennt:				Ja = 0 Punkte
- Ataxie/Sensibilitätsstörungen				Nein = 2 Pkte
- Motorik (Kraft)				
Gesamt-Score:				
Obere Extremität: _____ von 4				
Untere Extremität: _____ von 4				
Blasen-/Mastdarmstörungen: _____ 2				
Rumpf: _____ von 2				
Schmerz: _____ von 2				
Total: _____ von 14				

Abbildung 20: Tue Skala - Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore

Karnofsky Performance Status Scale (KSP) [80]

100%	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.
90%	Fähig zur normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.
80%	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.
70%	Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.
60%	Einige Hilfestellungen nötig, selbstständig in den meisten Bereichen.
50%	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.
40%	Behindert. Qualifizierte Hilfe notwendig.
30%	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.
20%	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich
10%	Morbid und unaufhaltsamer körperlicher Verfall.
0%	Tod.

Abbildung 21: Karnofsky Performance Status Scale

ASA Physical Status Classification System [102]

ASA 1	Gesunder Patient
ASA 2	Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen
ASA 3	Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
ASA 4	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
ASA 5	Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird
ASA 6	verstorbener Patient mit festgestelltem Hirntod, Organspender

Abbildung 22: ASA Physical Status Classification System

Klassifikation der Tumorresektion nach Simpson [125]

Simpson Grad I	Makroskopisch vollständige Resektion mit Exzision der duralen Anheftungsstelle und verändertem Knochen (ggf. einschließlich betroffenem Sinus durae matris)
Simpson Grad II	Makroskopisch vollständige Resektion mit thermischer Koagulation der duralen Anheftungsstelle (Laser, bipolare Koagulation)
Simpson Grade III	Makroskopisch vollständige Resektion ohne Resektion oder Koagulation der duralen Anheftungsstelle oder extraduraler Ausdehnung (z. B. hyperostotischer Knochen)
Simpson Grade IV	Partielle Resektion, Belassen von Tumorgewebe in situ
Simpson Grade V	Einfache Dekompression (mit/ohne Biopsie)

Abbildung 23: Klassifikation der Tumorresektion nach Simpson

10 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Diese Arbeit wurde am Universitätsklinikum Tübingen in der Klinik für Neurochirurgie durchgeführt unter Betreuung von Herrn Professor Dr. med. Marcos Tatagiba durchgeführt.

Das Konzept dieser Arbeit wurde von Frau Dr. Doortje Engel in Zusammenarbeit mit mir erstellt.

Die Tumervolumetrie wurde von Herrn Milan Stanojevic durchgeführt. Die für diese Studie benötigten Patientendaten wurden von mir durch Aktendurchsicht zusammengetragen.

Die intraoperativen Daten des Neuromonitorings wurden von den Mitarbeitern der Elektrophysiologie aufgezeichnet und erfasst.

Alle Ergebnisse wurden von mir zusammengetragen und ausgewertet und mit Frau Dr. Doortje Engel diskutiert.

Die statistische Beratung erfolgte durch Frau Dr. rer. nat. Milda Aleknonytė-Resch, Institut für Medizinische Statistik und Informatik, Christian-Albrechts Universität zu Kiel.

Ich versichere, die Arbeit selbstständig unter Anleitung durch Frau Dr. Doortje Engel verfasst zu haben und keine weiteren, als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 24.12.2020

Kathrin Lena Gawellek

11 Veröffentlichungen

Teile dieser vorliegenden Dissertationschrift wurden bereits in folgenden Publikationen veröffentlicht

- Doortje C. ENGEL, Lena GAWELLEK, Simon PERAIO, Milan STANOJEVIC, Marcos TATAGIBA, Florian H. EBNER

Spinal meningioma surgery in the elderly- who benefits? A risk analysis, Journal of Neurosurgical Sciences, 21.11.2018 [82]

12 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. Marcos Tatagiba, Herrn Professor Dr. Dr. med. Florian Ebner und Frau Dr. Doortje Engel für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und ihre immerwährende geduldige und motivierende Unterstützung.

Meinen Dank möchte ich auch Herrn Professor Dr. Schöls für das Gutachten als zweiter Berichterstatter zum Ausdruck bringen.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Milan Stanojevic für die zeitaufwändige volumetrische Bestimmung des Tumolvolumens.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Marina Liebsch für die Bereitstellung der elektrophysiologischen Daten bedanken.

Zudem gilt mein großer Dank Frau Dr. rer. nat. Milda Aleknonytė-Resch für die nachträgliche statistische Hilfe und Beratung.

Zuletzt gilt mein großer Dank meiner Familie und Freunden.