Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Neurochirurgie
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Wirtz

Operationsergebnisse bei spinalen Neurinomen und Meningeomen unter besonderer Berücksichtigung der Neurofibromatose

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Judith Raphaela Schäfers
Salzkotten

2009

Amtierender Dekan : Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter : PD Dr. med. Wolfgang Börm

2. Berichterstatter : Prof. Dr. Dr. Bernhard Widder

Tag der Promotion : 05.11.2010

Für meine Großmutter Katharina

Inhaltsverzeichnis :

Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung	1
2. Material und Methode	11
2.1. Studientyp	11
2.2. Patientenkollektiv	11
2.3. Datenerhebung	11
2.4. Datenerhebung zur Beurteilung der Lebensqualität	11
2.5. Gesamtscore	13
2.6. Statistische Auswertung	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Demographische Daten	15
3.1.1. Patientenzahl/ Alter/ Geschlechtsverteilung	15
3.1.2. Bildgebung	18
3.2. Therapiebezogene Daten	18
3.2.1. Tumorlokalisation	18
3.2.2. Zugangsarten	20
3.2.3. Resektionsgrad	21
3.2.4. Stabilisierung	23
3.2.5. Histologie	24
3.2.6. Komplikationen	24
3.2.7. Follow-up	25
3.3. Spezielle Auswertung	26
3.3.1. Neurologie Neurinome	26
3.3.2. Neurologie Meningeome	28
3.3.3. Neurologie Neurofibromatose	29
3.3.4. Schmerzsymptomatik Neurinome	30
3.3.5. Schmerzsymptomatik Meningeome	31
3.3.6. Schmerzsymptomatik Neurofibromatose	33
3.3.7. Kontinenz	34
3.4. Rezidivhäufigkeit	35
3.5. Gesamtscore	38

3.6. Statistische Auswertung 41
4. Diskussion 47
4.1. Historisches 47
4.2. Alterverteilung/ Geschlechtsverteilung 48
4.3. Lokalisation 51
4.4. Resektionsgrad 53
4.5. Stabilisierung 57
4.6. Komplikationen 58
4.7. Follow Up 59

4.8. Spezielle Diskussion 60
4.8.1. Neurologie Neurinome 60
4.8.2. Neurologie Meningeome 61
4.8.3. Neurologie Neurofibromatose 64
4.8.4. Schmerzsymptomatik Neurinome 66
4.8.5. Schmerzsymptomatik Meningeome 67
4.8.6. Schmerzsymptomatik Neurofibromatose 67
4.8.7. Kontinenz 69
4.9. Rezidivhäufigkeit 70
4.10. Gesamtscore 73
5. Zusammenfassung 78
6. Literaturverzeichnis 80
Anhang 83
Lebenslauf 84
Danksagung 85

Abkürzungsverzeichnis

AO Repositionsplatte	=Anatomische Reposition und Osteosynthese durch eine Repositionsplatte
HWK	=Halswirbelkörper
BWK	=Brustwirbelkörper
LWK	=Lendenwirbelkörper
Re- OP	=Rezidivoperation
NF1	=Neurofibromatose von Recklinghausen, Typ I
NF2	=Neurofibromatose von Recklinghausen, Typ II
OP	=Operation
Vs	=versus
v.a.	=vor allem
n.a.	=nicht angewendet
WS	=Wirbelsäule

1. Einleitung :

Spinale Tumore wachsen im Bereich der knöchernen Wirbelsäule und des Wirbelkanals und treten relativ selten auf. Auf 100.000 Einwohner entfallen 1-2 derartige Tumore pro Jahr (Schirmer 1998). Je nach Lokalisation zur Dura mater wird unterschieden zwischen extraduralen Tumoren, die in Form von Metastasen in zirka 30% auftreten, intradural- extramedullären Tumoren, die in bis zu 60% der Fälle auftreten und intramedullären Tumoren, wie Gliomen und Ependymomen, die zirka 10% der Fälle ausmachen.

Dabei stellen bei den intradural- extramedullären Tumoren die Neurinome und Meningeome die größte Gruppe dar. Neurinome kommen zu etwa 33% vor, Meningeome zu 41% und Neurofibrome zu 7% (Schick 2001).

Bei den Neurinomen kann ein extradurales Wachstum in 30% auftreten, der größte Anteil dieser Tumore mit extraduralem Anteil stellt das Sanduhrneurinom dar (Abbildung 1). Neurinome kommen meist sporadisch oder im Rahmen der Neurofibromatose (NF) vor, hier spielen als histologische Besonderheit die Neurofibrome eine besondere Rolle.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung kommt es zu einem deutlich gehäuften Auftreten der Meningeome in der weiblichen Population. 80 % der Patienten, die an Meningeomen erkranken, sind Frauen mittleren Alters (4.- 5. Lebensdekade) (Souweidane 1994, Solero et al. 1989).

Im Gegensatz zu den Meningeomen treten die Neurinome bei beiden Geschlechtern relativ gleich häufig auf. In den gängigen Lehrbüchern wird auch hier der Häufigkeitsgipfel zwischen der 4.-6. Dekade gefunden. (Hölper 2007)

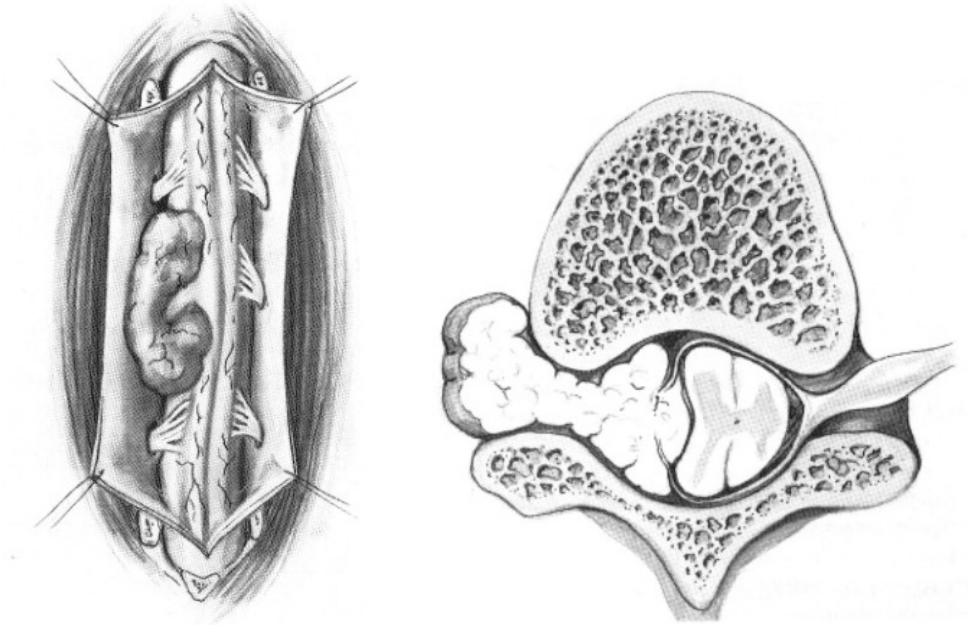

Abbildung Nr. 1: Schematische Darstellung des Tumorwachstums bei Neurinomen, dorsale Aufsicht (linkes Bild) und Querschnittdarstellung (rechtes Bild). Man erkennt die Ummauerung der betroffenen Nervenwurzel und das „sanduhrförmige Wachsen des Tumors nach extraforaminal entlang des Wurzelverlaufes (Quelle: W.Grote, Neurochirurgie, Thieme – Verlag, Stuttgart-New York 1986)

Die Meningeome entstehen aus den Zellen der Arachnoidea und sind von derber Konsistenz, von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und weisen eine glatte oder warzige Oberfläche auf (Abbildung 2).

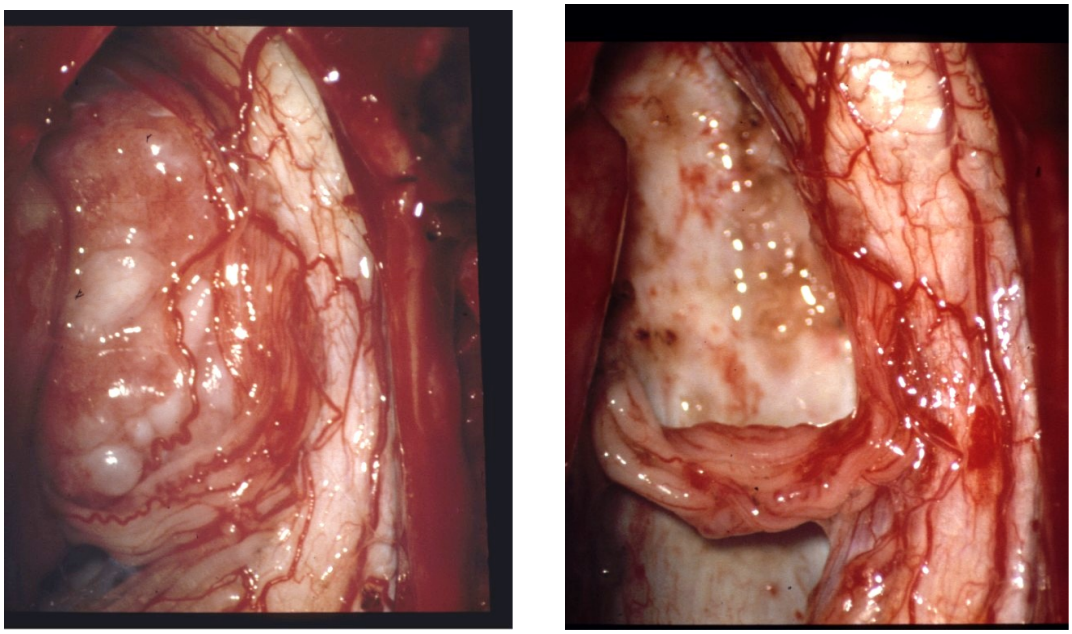

Abbildung Nr. 2: prä- und postoperativer Situs bei spinalem Meningeom, hier bei BWK 5 links, man erkennt die Kompressionswirkung und Verlagerung der Nervenwurzel, nach Entfernung (rechtes Bild) langsame Ausdehnung des Rückenmarkes (Quelle: Bildarchiv der Neurochirurgischen Universitätsklinik am BKH Günzburg)

Neurinome gehen von peripheren Nerven, Hirnnerven oder Spinalnerven aus und entstehen aus neoplastischen Schwannschen Zellen. Diese entstammen der Neuralleiste und weisen typischerweise eine Basalmembran auf. Synonym verwendete Bezeichnungen sind Schwannome, perineurale Fibroblastome und Neurilemmom. Der korrekte Ausdruck für die gutartigen Nervenscheidentumore ist der Begriff des Schwannoms.

Makroskopisch betrachtet sind die Schwannome meist verkapselt und gehen von einem oder wenigen funktionslosen Faszikeln aus.
Schwannome bilden sich häufiger als Meningeome, bei denen dieses Phänomen aber ebenfalls zu beobachten ist, zu Sanduhrneurinomen aus, indem sie durch ein Zwischenwirbelloch wachsen. Der primär intradurale Tumor wächst hierbei die

Wurzelscheide entlang und gelangt so in den Extraduralraum. Oft erreicht er außerhalb der Wirbelsäule ein noch größeres Wachstum.

Zu den Neurinomen werden oft noch die Neurofibrome gezählt, die jedoch ein anderes anatomisch-pathologisches Bild aufweisen. Sie gehen von perineuralen Fibroblasten aus, die möglicherweise mit den Schwannschen Zellen verwandt sind.

Man geht davon aus, dass die perineuralen Fibroblasten eine ontogenetisch undifferenzierte Form darstellen, was deren invasiveres Wachstum im Vergleich zum Schwannom erklärt. (Klekamp und Samii 2005)

Das Neurofibrom ist im Gegensatz zum Schwannom nicht verkapselt, gefäßreicher und mikroskopisch wesentlich lockerer organisiert. Es weist selten zystische oder hämorrhagische Veränderungen auf, die Tendenz zur malignen Entartung ist dagegen jedoch ausgeprägter im Vergleich zu den Schwannomen. (Kurlemann 2005)

Neurofibrome lassen die betroffenen Nerven sehr dick erscheinen (Abbildung 3), sie sind oft hantelförmig konfiguriert und lassen sich häufig in der Nähe der Zwischenwirbellöcher lokalisieren.

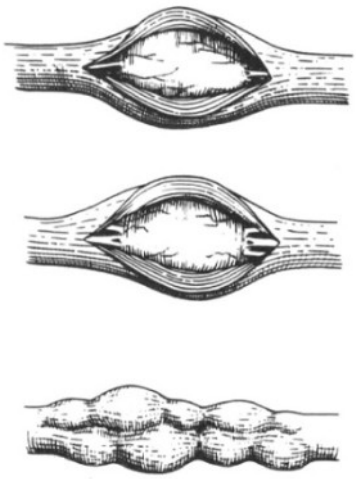

Abbildung Nr. 3: Schematische Darstellung des Neurofibroms (Quelle: W.Grote, Neurochirurgie, Thieme – Verlag, Stuttgart-New York 1986)

Neurinome treten wie auch die Meningeome meist sporadisch auf, seltener im Rahmen der Neurofibromatose.

Spinale Tumore im Rahmen der NF stellen 5% aller benignen Weichteiltumore dar, der Häufigkeitsgipfel liegt hier zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Männer und Frauen sind zu gleichen Anteilen betroffen.

Diese Erkrankung gehört zu den Neurokutanen Syndromen und wird autosomal-dominant vererbt. Die Neurofibromatose beinhaltet einen Symptomenkomplex, der sich durch das Auftreten von benignen Hautgeschwülsten, den Neurofibromen, auszeichnet, in Kombination mit Symptomen im Bereich des Nervensystems. Charakteristisch für diese Erkrankung ist, dass einige der vorherrschenden kutanen Syndrome schon bei Geburt vorhanden sind und somit die Diagnose erleichtern können, obwohl neurologische Krankheitsmerkmale noch nicht auffällig sind. Die Haut stellt in diesem Fall ein „diagnostisches Fenster zum ZNS“ dar. (Kurlemann 2005)

Bei der Neurofibromatose unterschiedet man zwischen 2 Typen, die NF1 und die NF2. Diese unterscheiden sich sowohl in Ihrer Genetik als auch durch die typischen klinischen Symptome und werden deshalb heute als jeweils eigenständige Krankheitsentitäten angesehen.

Manifest werden diese histologisch unterschiedlichen Tumore durch Lokalisation der betroffenen Gene auf Chromosom 17q11.2 für NF1 bzw. Chromosom 22q 12.2 für NF2. Bei der Neurofibromatose Typ1 ist das Genprodukt Neurofibromin defekt, welches als Tumorsuppressorgen die ras- Protoonkogene inaktivieren kann. Dagegen ist bei der Neurofibromatose Typ 2 das Genprodukt Merlin (Schwannomin) funktionsuntüchtig, welches für eine fehlerhafte Zellbewegung und Zellwanderung verantwortlich ist, mit der Konsequenz des Verlustes der Zellkontakthemmung. Ein entscheidender Ablauf in der intrazellulären Signaltransduktion ist somit gestört.

Erstmals beschrieben wurde diese Erkrankung von dem Namensgeber Friedrich Daniel von Recklinghausen, einem deutschen Pathologen, im Jahre 1882.

NF1 wird autosomal dominant vererbt mit einer Inzidenz von 1: 2500 - 1: 3.000 und einer Prävalenz von 1:4000. Die Prävalenz für die Mosaik-Entstehung beträgt zwischen 1:36000 und 1:40000.

Aus folgender Tabelle müssen mindestens 2 Kriterien erfüllt werden, damit die Diagnose Neurofibromatose Typ 1 gestellt werden kann :

Tabelle Nr. 1 : Kriterien für die Diagnosestellung der Neurofibromatose Typ 1

1. mindestens 5 Cafe-au-lait Flecken größer als 5 mm
2. ein plexiformes Neurofibrom oder 2 oder mehr kutane bzw. subkutane
3. axilläres oder inguinales Freckling
4. Keilbeinflügeldysplasie oder Dysplasie langer Röhrenknochen
5. ein- oder beidseitiges Optikusgliom
6. zwei oder mehr Irishamartome (Lisch-Knötchen)
7. positive Familienanamnese

Das führende kutane Merkmal sind die Cafe-au-lait Flecken, die schon bei Geburt vorhanden sind.
NF2 tritt mit einer Inzidenz von 1:100.000 auf. Vermutet wird eine Neumutation in 50% der Fälle, diese sporadische Form tritt viel später auf als die familiäre, die meist im zweiten Jahrzehnt manifest wird.
Der häufigste klinische Befund ist ein Tumor des 8. Hirnnerves, das Vestibularis-Schwannom. Dieses kann ein- oder beidseitig auftreten, wobei das bilaterale Vorkommen als Kardinalsymptom und eindeutiges diagnostisches Kriterium die Diagnose NF2 sichert. Andere klinische Symptome, die sich aufgrund der Raumforderung im Kleinhirnbrückenwinkel ergeben, sind Hörminderungen, cerebelläre Ataxie, Nystagmus, Taubheit, Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus, Facialislähmung oder Schwindel. Es können zusätzlich Tumore anderer zentraler Nerven auftreten, ebenso auch Meningeome oder Gliome.
Auch bei der Neurofibromatose Typ 2 kann es zur Ausbildung von Cafe- au- lait Flecken kommen, wenn dies auch eher typisch für die NF1 ist. Gleiches trifft auch für das Auftreten von Neurofibromen zu. Es finden sich jedoch nie Lisch- Knötchen oder Freckling (kleinfleckige, linsenkorngroße Hyperpigmentierungen) in der Ausprägung des Typ 2.

Die Symptome spinaler Tumoren sind sehr uncharakteristisch, so dass deren Existenz oft zunächst nicht erkannt wird, zumal sie relativ selten vorkommen.

Das dominierende Symptom der spinalen Tumoren ist der Schmerz, der besonders in liegender Position oder auch als Nachtschmerz in Erscheinung tritt. Diese Symptome sind oft schon Monate vor Diagnosestellung vorhanden, aber häufig so uncharakteristisch, sodass sie falsch interpretiert werden und daraus Fehldiagnosen resultieren. So werden Intercostalneuralgien oder Schulterschmerzen fälschlicherweise als Gallenstein- oder Nierenkoliken missgedeutet. (Ducker 1990, Grote 1986)
Häufig suchen die Patienten erst dann einen Arzt auf, wenn Gangstörungen auftreten und andere motorische Beeinträchtigungen das Alltagsleben erschweren.
Die Intensität der Schmerzen oder Dysästhesien wird nicht nur durch die Größe des Tumors und seiner Histologie bestimmt, sondern auch durch die unterschiedlichen Vulnerabilitäten der Leitungsbahnen. Wenn die sensiblen Störungen plötzlich nicht mehr wahrgenommen werden, kann dies auf eine komplette Schädigung der Nervenwurzel hindeuten. (Nittner 1984)
Die angeführten Symptome können nur eine Körperhälfte betreffen oder auch symmetrisch sein. Möglich, aber selten, stehen schon initial Blasen- und Mastdarmstörungen im Vordergrund. Die Meningeome begünstigen wohl frühzeitig Symptome dieser Art. (Nittner 1984)

Die Symptomentwicklung gleich welcher Art ist typischerweise langsam progredient, es kann aber auch, wie bei vielen malignen spinalen Prozessen, zu einer plötzlich einsetzenden Verschlechterung kommen. Eine akute Progredienz der Symptomen kann z.B. dann auftreten, wenn eine Kompression rückenmarkversorgender Gefäße aufgetreten ist. Eine akute neurologische Verschlechterung muss nicht durch ein aggressiveres Wachstum der Raumforderung erklärt werden. (Klekamp und Samii 2005)
Ein weiteres, seltenes klinisches Merkmal spinaler Tumore ist die Entwicklung eines Hydrozephalus, ausgelöst durch eine eingeschränkte Liquorrückresorption, wenn der Abflußweg durch die spinalen Nervenwurzeln in die extraduralen Lymphgefäße gestört ist. (Zavala 1988)
Ein besonderes Kriterium in der Symptomatik der Neurinome stellen die segmentalen Schmerzen (sie beziehen sich auf das genau umschriebene Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Nervenwurzeln) dar. Sie beruhen auf

einer Reizung der Hinterwurzeln. Der Charakter dieser Schmerzen wird als schneidend oder reißend empfunden. Sind zusätzlich die Vorderwurzeln beteiligt, kommt es zur Lähmung der entsprechenden Kennmuskeln.

Da Meningeome und Neurinome oft lateral oder dorsolateral aufsitzen, werden sie im Zervikalmark häufig durch das Brown-Sequard-Syndrom auffällig (spastische Querschnittläsion mit Lähmungen der Tiefensensibilität auf der Seite der Läsion und Herabsetzung der Temperatur- und Schmerzempfindung auf der Gegenseite). Dieses Syndrom erklärt sich aus den anatomischen Gegebenheiten der Pyramidenbahn, die am Übergang von der Medulla oblongata zur Medulla spinalis kreuzt und dann in der kontralateralen Seite kaudalwärts verläuft. Die sensiblen afferenten Bahnen jedoch verlaufen unterschiedlich. Diese kreuzen nach Eintritt in das Rückenmark auf die Gegenseite zum Vorderseitenstrang. Die Fasern für die Berührungsempfindung und für die sog. epikritische Sensibilität laufen ungekreuzt im gleichseitigen Hinterstrang nach kranial.

Daher kommt es bei überwiegend halbseitiger Rückenmarkschädigung, wie durch die hier angeführten extramedullären Tumore, zu einer motorischen Lähmung auf der betroffenen Seite, sowie sensibler Störungen, in Form von Hypästhesie. Auf der kontralateralen Seite herrscht eine Störung der Temperaturwahrnehmung vor sowie eine Herabsetzung des Schmerzgefühls.

Die anatomischen Gegebenheiten am kaudalen Rückenmarksende, nämlich die Tatsache, dass im lumbalen und sakralen Abschnitt (LWK1/2—SW5) nur die Nervenwurzelstränge der Cauda equina vorhanden sind, und bei einem Schaden auf dieser Seite das zweite motorische Neuron beschädigt ist, führen dazu, dass in diesem Bereich andere Symptome wie schlaffe Paresen und Areflexie vorherrschen. Symptome von einseitigen Beinlähmungen über inkomplette oder komplette Querschnittlähmungen mit Inkontinenz und Potenzstörungen sind möglich.

Je nach Tumorentität treten Sexual-, Blasen- und Mastdarmstörungen unterschiedlich früh im individuellen Krankheitsverlauf auf. Zu beachten ist jedoch, dass speziell Potenzstörungen sicherlich weniger häufig erfasst werden, als sie tatsächlich existent sind.

Die Prognose für den Patienten ist von der rechtzeitigen Diagnose abhängig und wird durch die späte Erkennung spinaler Tumoren verschlechtert (Nittner 1984).

Auch heute noch stellen Zeitspannen von bis zu 23 Monaten zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung keine Seltenheit dar. (Levy at al.1982)

Die chirurgische Entfernung stellt die Standardtherapie in der Behandlung benigner spinaler Tumore dar. So kann die Erkrankung kausal behandelt werden und wenn auch die Symptomatik des Patienten nicht immer vollständig reversibel ist, so kommt es doch zumindest in den meisten Fällen zu einer deutlichen Reduktion der klinischen Probleme.
Generell ergeben sich für die Behandlung spinaler Tumore unterschiedliche Zugänge, je nach Lokalisation der Neoplasie entweder von ventral oder von dorsal. Heutzutage wird meist mikroneurochirurgisch vorgegangen.
Handelt es sich um ein Neurinom, kann die Nervenwurzel entweder erhalten werden (entsprechend früherer Empfehlungen) oder mit dem Tumor reseziert werden, gemäß aktueller Empfehlungen (Paolo 2002).
Die Neoplasien sollten nach Möglichkeit radikal exzidiert werden, was jedoch bei ausgedehnten Sanduhrneurinomen oder sehr weit ventral gelegenen Meningeomen schwierig sein kann.
Bei iatrogenen Instabilitäten (z.B. nach ausgedehnten Laminektomien) oder bei präoperativ bereits bestehenden Wirbelsäuleninstabilitäten ist eine Stabilisierung der betroffenen Abschnitte ggf. erforderlich.
Insgesamt ist die chirurgische Behandlung benigner spinaler Tumore eine dankbare und erfolgsversprechende Intervention, zumal die Operation in kurativer Absicht erfolgt und durch die Neuerungen in der Mikroneurochirurgie zunehmend technisch verfeinert werden konnte.
Obwohl die operative Therapie derartiger benigner Tumore empfohlen wird, gibt es jedoch nur wenige Studien, die das Outcome der chirurgischen Intervention bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität überprüfen. Es gibt desweiteren kaum Angaben bezüglich der Häufigkeit stabilisierender Eingriffe oder Vergleiche zwischen prä - und postoperativer Schmerzsituation.

Fragestellung :

Die wesentlichen Parameter der Lebensqualität stellen bei Patienten mit benignen spinalen Tumoren sicherlich die Schmerzbeeinflussung, die neurologische Funktion und die Kontinenzerhaltung dar.

In dieser retrospekiven Arbeit sollen folgende Fragen bezüglich der postoperativen Ergebnisse nach chirurgischer Intervention an spinalen Neurinomen, Meningeomen und Neurofibromen (unter besonderer Berücksichtigung der Neurofibromatose von Recklinghausen) diskutiert werden:

1. Ist durch die chirurgische Intervention eine Verbesserung der Lebensqualität bei benignen spinalen Tumoren zu erwarten?

2. Können Unterschiede in den postoperativen Ergebnissen zwischen den Subgruppen benigner spinaler Tumore ausgemacht werden? Sind die Ergebnisse bei den unter 50- jährigen besser?

3. Können Untergruppen identifiziert werden, die von der operativen Therapie nicht profitierten?

4. Besteht ein Unterschied im neurologischen Outcome in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation?

5. Besteht hinsichtlich der Rezidivraten ein Unterschied zwischen Neurofibromatose von Recklinghausen Typ II und Patienten mit sporadischen Neurinomen?

2. Material und Methoden :

2.1. Studientyp :

Bei der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse.

2.2. Patientenkollektiv :

Das Patientenkollektiv umfasst 334 Patienten, die im Zeitraum von Januar 1993 und Dezember 2002 an spinalen Tumoren im Bezirkskrankenhaus Günzburg operiert wurden. Davon fallen 142 Eingriffe (bei 138 Patienten) in die Gruppe der benignen spinalen Tumore.

2.3. Datenerhebung :

Um die erforderlichen Daten zur Bearbeitung der oben genannten Fragestellung retrospektiv zu ermitteln, wurde in den Archivakten nach relevanten Parametern recherchiert. So wurden demographische Informationen wie Alter und Geschlecht der Patienten erhoben. Des Weiteren wurde die Tumorlokalisation, die Histologie und der Operationszeitpunkt festgehalten.
Darüber hinaus ist die Operationsmethodik von Bedeutung für die Auswertung, im Detail der Zugangsweg, das Resektionsausmaß und die eventuell notwendige Stabilisierung. Außerdem wurden die peri- und postoperativen Komplikationen, wie Blutungen oder Infektionen, ebenso erfasst wie Art und Anzahl von Re - Operationen.

2.4. Datenerhebung zur Beurteilung der Lebensqualität :

Um eine Quantifizierung und vergleichbare Messungen typischer Parameter für die Beurteilung der Lebensqualität durchführen zu können, wurden die drei folgenden Parameter herangezogen, die jeweils prä- und postoperativ erhoben werden.

Neurologischer Status :

Anhand der unten anstehenden Graduierung (Frankel et al.1969) wurde der neurologische Status prä- und postoperativ erhoben. Eine Verbesserung auf der Frankel-Graduierung um einen Frankelgrad wurde in einem Punktesystem mit einem Pluspunkt, entsprechende Veränderungen um mehrere Grade mit entsprechender Punktzahl gewertet, wobei Verschlechterungen Minuspunktzählungen bedeuteten.

Erhebung des Neurologischen Status nach Frankel et al. (1969)

A	Complete motor and sensory lesion
B	Complete motor and incomplete sensory lesion
C	Incomplete motor lesion without practical use for the patient
D	Incomplete motor lesion with useful motor power
E	No motor and sensory deficits

Schmerz :

Eine systematische Erhebung von Schmerzskalenwerten wurde leider im Untersuchungszeitraum durch die Klinik nicht durchgeführt, so dass anhand der in den Patientenakten notierten Schmerzschilderungen mit Hilfe einer einfachen Graduierungsskala eine Quantifizierung erfolgte.

Es wurde eine 4-Punkte-Skala zur weiteren Dokumentation und Analyse herangezogen :

4- Punkte- Skala zur Erhebung des Schmerzstatus

4	erheblicher, schlimmster Schmerz
3	beeinträchtigender Schmerz
2	mäßiger Schmerz
1	kein Schmerz

Kontinenz :

Kontinenz ist als physiologische Blasenentleerungsfunktion definiert. Sie ist entweder vorhanden oder nicht. Entsprechend wurde der jeweilige Patientenstatus erfasst, wobei bei erhaltener Kontinenz ein Punktwert von 1, bei Inkontinenz ein Punktwert von 0 vergeben wurde.

Um eine ausreichende Beobachtungszeit in der postoperativen Phase zu erlangen, wurden in einem weiteren Arbeitsschritt alle Meningeom- Patienten mit einem follow up unter 12 Monaten nochmals telefonisch zu den Parametern Neurologie, Schmerz und Kontinenz befragt.

2.5. Gesamtscore :

Zur weiteren Analyse und Quantifizierung der erreichten Lebensqualität nach Operation wurde ein Gesamtscore für jeden einzelnen Patienten errechnet. Nach Einzelauswertung der Parameter Schmerzstatus (4 Punkte Skala), neurologische Veränderung (Frankel- Skala, 5 Grade) und Kontinenzstatus erfolgte eine Summierung der Einzelveränderungen zu einem Gesamtscore, der dann die Summe aller Minus- und Pluspunkte durch die jeweiligen Statusveränderungen ausdrückte.

Somit spiegelt dieser Gesamtscore für jeden Patienten den erreichten Benefit nach der jeweiligen chirurgischen Intervention wider.

2.6. Statistische Auswertung :

Bei der Analyse der demografischen Daten und der krankheitsspezifischen Basisdaten wurden die Methoden der deskriptiven Statistik (Mittelwerte, Median, Standardabweichungen) angewandt.

Zum Vergleich der prä- und postoperativen Ergebnisse in Bezug auf Schmerzen und neurologischen Status wurde der Wilcoxon-Test angewendet. Der Wilcoxon-Test wurde auch für den Ergebnisvergleich bei Patienten unter/gleich 50 Lebensjahren versus über 50 Lebensjahren eingesetzt.

Zum Vergleich der histologischen Subgruppen in Bezug auf den erreichten Score der Lebensqualität wurde der Kruskal-Wallis-Test (H-Test) verwendet.

Zum Vergleich der erreichten Lebensqualität in Bezug zur Tumorlokalisation wurde ebenfalls der Kruskal-Wallis –Test herangezogen.

Unterschiede in der Rezidivrate zwischen Patienten mit Neurofibromatose und Patienten mit sporadischen Neurinomen/Neurofibromen wurden mit Fisher`s exaktem Test untersucht.

Das für die statistischen Auswertungen verwendete Programm war WinStat für Excel (Version 2003), für die grafischen Darstellungen wurde Microsoft Excel verwendet.

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

Es erfolgte eine gesonderte Aufschlüsselung der cervicalen und lumbalen Neurinome aufgrund entsprechender Diskussionen in der Literatur.

3. Ergebnisse :

In einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren (Januar 1993 bis Dezember 2002) wurden in der Neurochirurgischen Universitätsklinik der Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg 334 Patienten an spinalen Raumforderungen operiert.
Die hier untersuchten benignen Tumore umfassen Schwannome, Meningeome und Neurofibrome, die sporadisch oder auch die im Rahmen der Neurofibromatose von Recklinghausen auftreten**.**
Unter den 334 Patienten waren insgesamt 67 Patienten mit Meningeomen und 60 Patienten mit Neurinomen zu finden. Die Neurofibrome traten ausschließlich im Rahmen der Neurofibromatose von Recklinghausen auf, ein Patientenkollektiv von 11 Personen bildet diese Untergruppe, auf die insgesamt 15 neurochirurgische Eingriffe am BKH Günzburg entfielen.

3.1. Demographische Daten

3.1.1. Patientenzahl/ Alter/ Geschlechtsverteilung

Bezüglich der Geschlechtsverteilung fällt bei den Neurinomen und Meningeomen ein Ungleichgewicht auf.
Während die Männer mit 35 Patienten (58,3%) einen Hauptteil der Patienten darstellen, die Neurinome an der Wirbelsäule ausbilden, kommen diese gutartigen Tumore bei den Frauen im Kollektiv aus Günzburg in 25 Fällen vor (41,7%) vor.
In der Gruppe der Meningeome sind 54 (81%) Frauen erkrankt und 13 Männer (19 %).
Die Patienten, die aufgrund ihrer Grunderkrankung der Neurofibromatose von Recklinghausen an Neurofibromen der Wirbelsäule operiert wurden, sind zu 100% männlichen Geschlechtes.

Aus der Altersverteilung des Patientenkollektives ergibt sich ein Durchschnittsalter der an Neurinomen operierten Menschen von 52 Jahren (Spanne 22 - 95). Das

Durchschnittsalter der an Meningeomen operierten Patienten liegt bei 65 Jahren (Spanne 34 – 86).

Der Neurofibromatose- Patienten ist im Durchschnitt 32,3 Jahre alt. Der jüngste Patient wurde im Alter von 11 Jahren einer neurochirurgischen Intervention unterzogen, der Älteste im Alter von 57 Jahren.

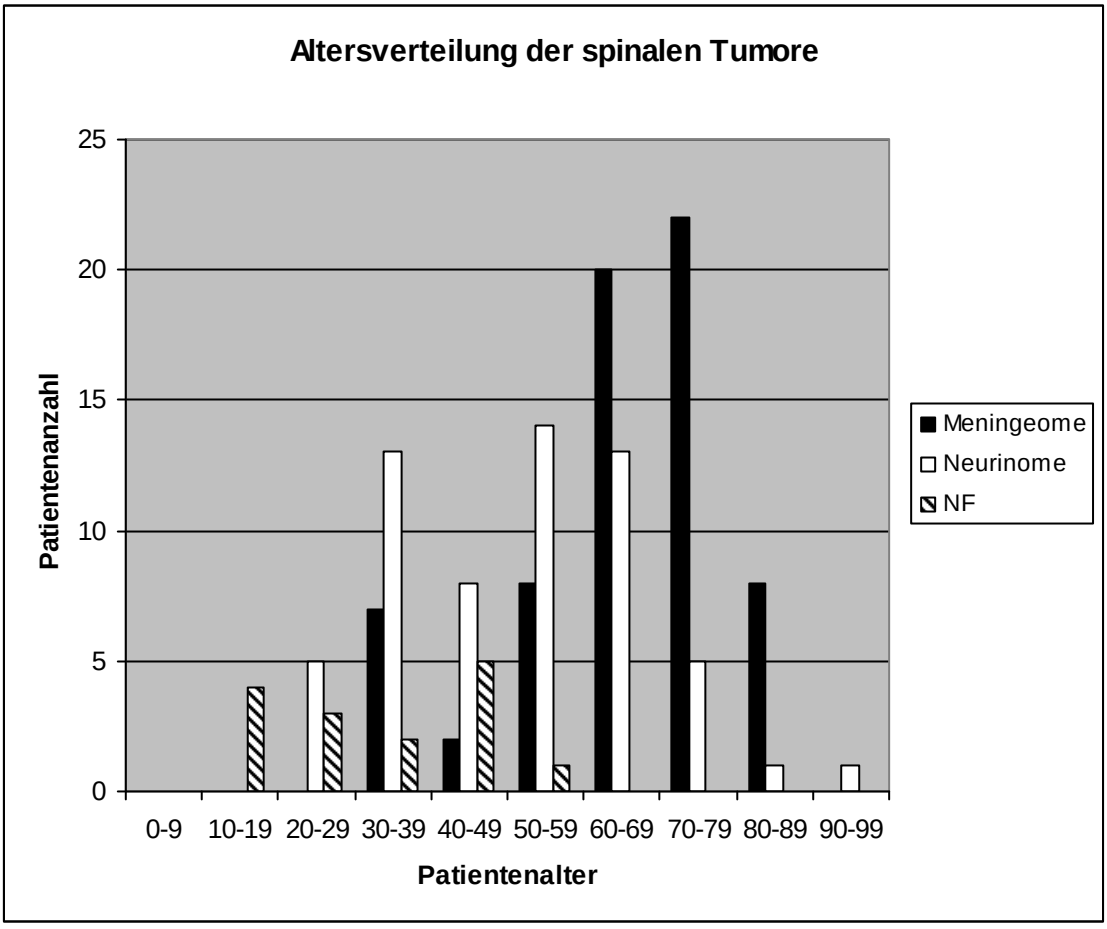

Abbildung Nr. 4: Altersverteilung von Patienten mit spinalen Tumoren, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002

Das Balkendiagramm stellt die Anzahl der Patienten (y-Achse) mit Meningeomen (n=67), Neurinomen (n=60) und Tumoren im Rahmen der Neurofibromatose (NF) (n=15) in den einzelnen Lebensdekaden (x-Achse) dar. Die Daten werden in absoluten Zahlen angegeben.

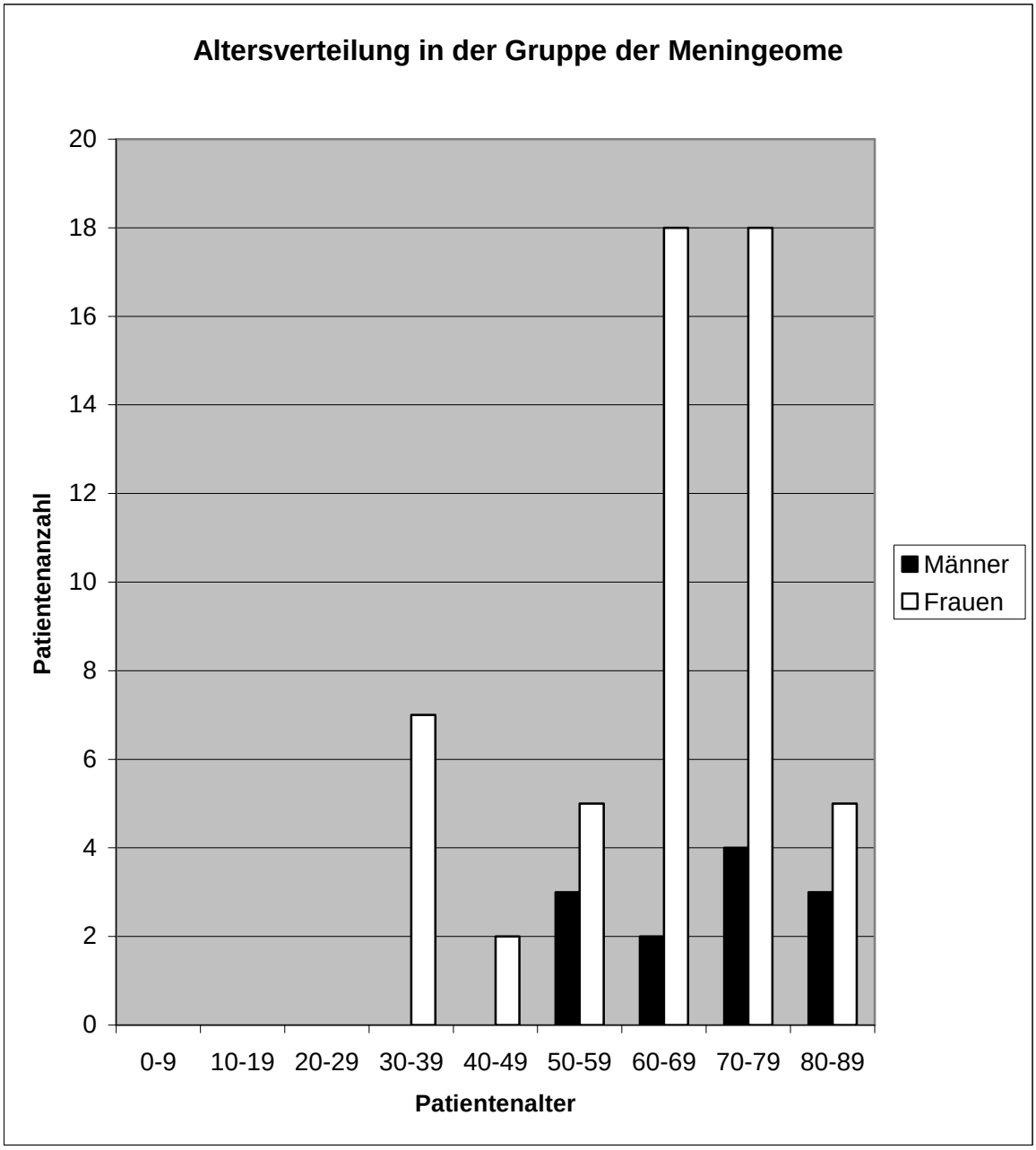

Abbildung Nr. 5:

Altersverteilung der Patienten mit Meningeomen, getrennt nach Geschlecht. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.

Darstellung der Anzahl der Patienten (y-Achse) mit Meningeomen in den einzelnen Lebensdekaden (x-Achse) in unterschiedlicher farblicher Darstellung der Geschlechter. Die Daten werden in absoluten Zahlen angegeben (n= 67).

Wie in der Abbildung ersichtlich, sind die Frauen in der 6. und 7. Lebensdekade am häufigsten betroffen.

3.1.2. Bildgebung

Nachdem klinisch der Verdacht auf einen benignen Tumor gestellt wurde, sind zur Diagnosesicherung und Operationsplanung bildgebende Verfahren eingesetzt worden.
In zwei Fällen ist die Myelographie als diagnostisches Verfahren verwendet worden, dabei handelte es sich in einem Fall um ein Neurinom und im anderen um ein Meningeom. Beide Operationen wurden in den Jahren 1993-1995 durchgeführt, in dieser Zeit war die MRT Durchführung noch nicht Goldstandard.
In der Fraktion der Neurofibromatose Patienten wurde die Myelographie nicht eingesetzt.
Das am häufigsten verwendete radiologische Verfahren stellt die MRT dar.
In 36 (60%) Fällen ließ sich hierdurch ein Neurinom darstellen, die Diagnose eines Meningeoms in 46 (68,7%). Auch die Neurofibrome und Neurinome im Rahmen der Neurofibromatose wurden überwiegend durch das MR dargestellt. Insgesamt verwendete man dieses diagnostische Verfahren in 11 Fällen (73,3%).
Die Kombination von bildgebenden Maßnahmen wurde in 20 Fällen (33,3%) in der Einheit der Neurinome angefertigt, in der der Meningeome 19 mal (28,3%). Um Raumforderungen im Rahmen der Neurofibromatose diagnostisch zu sichern, wurden in 3 Fällen (20%) Kombinationen verschiedener bildgebender Verfahren erstellt.
Die Computertomographie als alleinige diagnostische Maßnahme kam lediglich in 3 Fällen (5%) der an Neurinom Erkrankten, in je einem Fall (1,5%) der an Meningeom Erkrankten und der NF- Patienten (6,7%) zum Einsatz.

3.2. Therapiebezogene Daten :

3.2.1. Tumorlokalisation :

Die benignen spinalen Tumore teilen sich in unterschiedlicher Weise auf die einzelnen Wirbelsäulenabschnitte auf.
Während die Neurinome mit ihrem größten Anteil von 25 Patienten (41,7%) in der Lumbalregion zu finden sind, nehmen die Meningeome in 45 Fällen (67,1%) in der Thorakalregion ihren Ursprung. Die Raumforderungen im Rahmen der

Neurofibromatose bilden sich in 7 Fällen (46,7%) am häufigsten im Cervikalbereich.

Als zweiten Prädilektionsort der Neurinome ist im Günzburger Kollektiv die thorakale Wirbelsäule zu nennen, in diesem Abschnitt wurden 17 Neurinome (28,3%) diagnostiziert.

Ein zweiter Manifestationsgipfel der Meningeome stellt das Cervikalmark in 20 Fällen (29,8%) dar, gefolgt vom Lumbalbereich der Wirbelsäule, hier wurden spinale Raumforderungen in 2 (3,1%) Fällen entfernt.

Während sich die weiteren Manifestationsorte spinaler Neoplasien, die durch NF hervorgerufen werden mit 4 Operationen (26,6%) im Thorakalbereich, in zwei Fällen (13,3%) in der lumbalen Wirbelsäule sowie in einem Fall (6,7%) im thorakolumbalen Abschnitt verteilen, wurden die restlichen Neurinome mit 12 Fällen (20%) im Cervikalbereich, in 3 Fällen im thorakolumbalen Bereich der Wirbelsäule und in 3 Fällen (5%) im sacralen Abschnitt der Wirbelsäule operiert.

In einem Fall, in dem Raumforderungen im Rahmen der NF entfernt wurden, war der Cervikal- und Thorakalbereich betroffen.

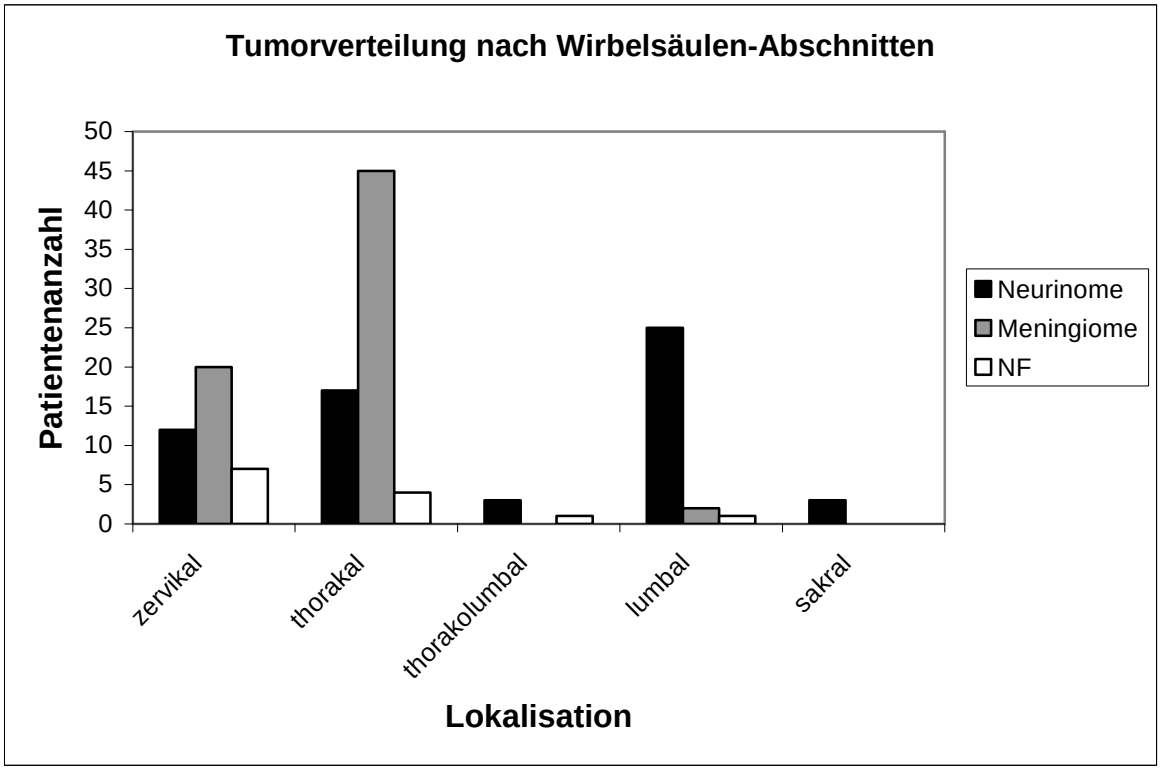

Abbildung Nr. 6: Manifestation der Neurinome (n=60), Menigeome (n=67) und Neurofibromatose (NF) (n=15) an der Wirbelsäule. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.

Die Meningeome sind besonders häufig im Bereich der thorakalen und cervikalen Wirbelsäule lokalisiert (Abbildung Nr. 6). Die Neurinome dagegen wachsen zumeist in der lumbalen Wirbelsäule, können sind jedoch auch cervikal und thorakal manifestieren. Die Tumorentitäten im Rahmen der NF wurden zum größten Anteil in den cervikalen und thorakalen Abschnitten diagnostiziert.

3.2.2. Zugangsarten :

Um die spinalen Tumore operativ zu entfernen, bedarf es je nach Lokalisation der Raumforderung verschiedene Zugangswege.

Abhängig von der Lokalisation und Grösse kann der Zugangsweg durch eine Laminektomie, Hemilaminektomie oder Fensterung geschaffen werden. Alle Tumoroperationen erfolgten über dorsale oder dorsolaterale Zugangstechniken.
Die Neurinome wurden in 30 Fällen (50%) mittels einer Hemilaminektomie reseziert. In 14 Fällen (23,3%) entschied sich der Operateur für eine Fensterung. Bei 10 (16,7%) Eingriffen konnte eine Klassifikation der Zugangstechnik nicht vorgenommen werden
Die Laminektomie wurde zur Tumorentfernung 6 mal (10 %) eingesetzt.

In der Kategorie der Meningeome wählte der Operateur 46 mal (68,6%) den Zugang über die Hemilaminektomie, in 9 Fällen (13,4%) die Laminektomie, in 10 (14,9%) die Fensterung, um die Raumforderung entfernen zu können. Nicht klassifiziert ist der Zugangsweg in zwei Fällen (3,1%).

Auch in der Gruppe der an Neurofibromatose Erkrankten kam am häufigsten, in 5 (33,4 %) Operationen, die Hemilaminektomie zum Einsatz. Bei 2 Patienten wurde eine Fensterung durchgeführt (13,3%), zu einer Laminektomie entschied sich der Operateur in 2 Fällen (13,3%). Kombinationen aus den genannten Zugangswegen wurden in 6 Fällen (40%) gewählt.
Ventrale Zugänge wurden im vorliegenden Krankengut nicht verwendet.

3.2.3. Resektionsgrad :

Die Operationsberichte wurden nach dem Resektionsgrad der Raumforderung durchgesehen und in zwei Gruppen unterteilt, die total resezierten und die subtotal resezierten.
Die komplette Entfernung der Neurinome konnte in 53 Fällen (88,3%) erfolgreich durchgeführt werden, 7 mal (11,7%) konnte nur subtotal reseziert werden.
Dieses Verhältnis lässt sich auch bei den Meningeomen wieder finden. Hier kam es in 5 Fällen (7,5%) zu einer subtotalen Resektion, in 62 Fällen (92,5%) zu einer Totalresektion.

Den Personen mit Neurofibromatose von Recklinghausen wurden die Raumforderungen in 12 Fällen (80%) komplett entfernt und in nur 3 Fällen (20%) teilweise.

In der Gruppe der Meningeome interessiert auch in Bezug auf die Rezidivrate die Versorgung der ehemaligen Tumoransatzstelle. Dabei wird unterschieden :

1. Durakoagulation	79,6 %
2. Duraexzision	14,3 %

In den restlichen Fällen ließ sich aufgrund des OP-Berichtes keine eindeutige Zuordnung treffen.

3.2.4. Stabilisierung :

In Abhängigkeit von der Zugangsart, dem Resektionsgrad und tumorbedingter Destruktion der Wirbelsäule ist die Notwendigkeit zur Stabilisierung gegeben.
In der Gruppe der Neurinome wurde drei mal eine Stabilisierung nötig (5%).
In zwei Fällen fand die Stabilisierung im Zervikalbereich statt, (HWK 4-5, HWK 7) bei einem Patienten im Lumbalbereich (LWK 1).
In einer cervikalen Operation kam es durch das enorme Tumorwachstum zu einer Deformierung der Wirbelsäule mit Subluxationsstellung, so dass eine dorsale Stabilisierung nötig war. Im zweiten Fall lag der Tumor intraforaminal, so dass eine Resektion des Wirbelgelenkes mit anschließender Stabilisierung durch dorsale Fusion erforderlich war.
Die Operateure der Meningeom- Patienten hielten eine Stabilisierung nur in einem Fall für erforderlich.
Im Bezug zur Gesamtgruppe ergibt sich ein prozentualer Anteil von 1,5 %. In diesem Fall handelte es sich um eine Rezidiv OP an einem Meningeom auf Höhe HWK6/7. Darüber hinaus bestand bereits präoperativ eine Instabilität der unteren HWS sowie des cervikothorakalen Überganges mit der Notwendigkeit einer dorsalen Stabilisierung HWK 4 bis BWK 2 mit AO Repositionsplatten und autologen Beckenkammspänen.
Bei zwei Patienten, die an der Neurofibromatose von Recklinghausen erkrankt sind, war die Stabilisierung unumgänglich. In beiden Fällen handelte es sich um Raumforderungen, die als Neurinome identifiziert wurden und beide in der Cervikalregion ihren Ursprung hatten (HWK 3-4, HWK 4-5).
In dem ersten Fall handelte es sich um einen 17jährigen Patienten mit einem 5 cm langen, von intraspinal durch das Foramen HWK 5 hindurch bis weit nach extraforaminal reichenden Tumor, welcher sich im Spinalkanal von der Oberkante LWK 4 bis zur Unterkante von LWK 5 erstreckte. Intraoperativ musste das Gelenk HWK 4/5 reseziert werden, sowie ein großer Anteil des gesamten lateralen Massivs des Wirbelkörpers HWK 5. Nach Tumorresektion erfolgte eine autologe dorsale Fusion HWK 4 bis HWK 6 beidseits und eine Stabilisierung durch ein Schrauben - Stab - System beidseits.
Insgesamt wurde in fünf chirurgischen Eingriffen, die mit einer Stabilisierung einher gingen, total reseziert, in einem Fall subtotal. Als Zugangswege wurde in

drei Fällen die Hemilaminektomie, in zweien die Laminektomie und in einem die Fensterung gewählt.

3.2.5. Histologie :

Unter den 67 Operationen, die zur Entfernung eines Meningeoms durchgeführt wurden, wurde in 40 Fällen die Histologie näher bezeichnet. So sind im Günzburger Kollektiv 13 psammomatöse, 14 transitionelle, 8 meningotheliomatöse, 3 mesotheliale, ein atypisches und ein fibröses Meningeom aufgefallen.
Die Neurofibromatose von Recklinghausen lässt sich in 2 Typen, die NF1 und NF 2, einteilen. Den Typ 1 konnte man in zwei Fällen nachweisen, den Typ 2 in neun Fällen, in vier Eingriffen konnte keine sichere Zuteilung erfolgen.
Die im Rahmen dieser Grunderkrankung auftretenden Tumore beinhalten in diesem untersuchten Kollektiv fünf Neurinome (33,3%), sieben Neurofibrome (46,7%) und drei Meningeome (20%).
In dieser Gruppe wurde bei 3 Patienten ein zweiter Eingriff an der Wirbelsäule vorgenommen. Andere chirurgische Eingriffe, wie die Entfernung von Neurofibromen an peripheren Nerven oder die Entfernung von Akustikusneurinomen, werden in dieser Arbeit nicht aufgeführt. Ein Patient wurde in 2 Sitzungen operiert, nachdem Tumore an HWK5/HWK6, BWK3 und BWK7-10 festgestellt wurden.

3.2.6. Komplikationen :

In der Gruppe der an Neurinomen operierten Personen ist eine einzige (1,7%) Komplikation intra- oder postoperativ aufgetreten. Bei einer 71-jährigen Patientin traten starke arterielle Blutungen auf, die aber intraoperativ gestillt werden konnten.
Im Meningeom- Kollektiv verstarb eine Patientin am 6. postoperativen Tag an einem Herz- Kreislaufversagen. Das entspricht einer perioperativen Mortalitätsrate von 1,5%.

Ein anderer Patient erlitt nach einer Rezidivoperation (20 Jahre zuvor war bereits einen Meningeomentfernung en dieser Stelle vorgenommen worden) eine Nachblutung, er wurde noch am Operationstag revidiert. Intraoperativ zeigte sich eine epidurale Nachblutung im OP Gebiet, die revidiert werden konnte.
Eine andere Patientin entwickelte postoperativ eine Paraplegie beider Beine, ein Kontroll- CT zeigte eine Nachblutung im OP Gebiet. Daraufhin erfolgte die notfallmässige Entlastungsoperation. Intraoperativ konnte ein epidurales Hämatom erkannt werden, es erfolgte eine Blutstillung. Am gleichen Tag kam es erneut zu einer Verschlechterung mit Plegie des rechten Beins sowie Nachweis einer erneuten epiduralen Blutung, die wieder ausgeräumt und gestillt werden musste.
Das ergibt eine Komplikationsrate in der Gruppe der Meningeome von 4,5%.
Für alle Patienten, die an spinalen Tumoren der hier besprochenen Histologien operiert wurden, ergibt sich eine Mortalitätsrate von 0,7%.
In der Gruppe der NF Patienten wurde postoperativ eine Meningitis nachgewiesen. Sonst wurden keine Komplikationen verzeichnet und die Rate beträgt somit 6,7%.
Wenn die neurologischen Verschlechterung ebenfalls als Komplikation gewertet werde, ergibt sich eine Verschlechterung in 7 Fällen (4,9%), wobei einer dieser Patienten im Verlauf des Follow up wieder beschwerdefrei ist. Dabei entfallen 5 postoperative neurologische Verschlechterungen auf die Neurinom- Patienten, jeweils je eine Verschlechterung in die Gruppe der anderen 2 Tumorentitäten.

3.2.7. Follow- up :

In der Gruppe der Neurinome ergibt sich ein follow- up von 38,6 Monaten (Spanne 1-126 Monate) in der der Meningeome 23,8 Monate (Spanne 0-90 Monate) und bei den an Neurofibromatose Erkrankten 42,2 Monate (Spanne 6-96 Monate).
In der Gruppe der Meningeome wurde eine Telefonaktion durchgeführt, in der alle Patienten, deren follow- up unter 12 Monaten lag, nochmals telefonisch zu den 3 Parametern Neurologie, Schmerz und Inkontinenz befragt wurden. Dabei wurden von 23 betroffenen Patienten 14 interviewt, die restlichen waren verzogen oder konnten aus anderen Gründen nicht erreicht werden. Dies ergibt eine Rücklaufquote von 60,9 %.

3.3. Spezielle Auswertung :

Im Folgendem werden die Veränderungen des neurologischen Status sowie des Schmerzstatus der einzelnen Tumorentitäten erläutert. Die Ergebnisse werden für jede Tumorart nach jedem Kapitel zur Veranschaulichung tabellarisch dargestellt.

3.3.1. Neurologie Neurinome :

Die Patienten, die an Neurinomen operiert wurde, zeigen im Einzelnen folgende neurologische Ausgangswerte im präoperativen Zustand (Tabelle 1).
18 betroffene Patienten (30%) gaben keine neurologischen Symptome an und wurden so nach der Frankel Graduierung der Kategorie E zugewiesen. Postoperativ waren 13 Patienten (72,2%) beschwerdefrei, 5 Patienten (27,8%) beklagten leichte neurologische Beschwerden.
36 (60%) Betroffene beklagten leichte motorische Störungen bei noch erhaltener Kraft, nach Frankel Grad D. Postoperativ kam es in 17 Fällen (47,2%) zu einem kompletten Rückgang der Beschwerdesymptomatik, 19 Patienten (52,8%) wurden der Kategorie D zugeordnet.
5 Patienten (8,3%) konnten durch die neurologischen Läsionen alltägliche Arbeit nicht mehr verrichten, und wurden so in die Kategorie C eingeordnet. Postoperativ war ein Patient (20%) beschwerdefrei, 4 Patienten (80%) beklagten leichte neurologische Einschränkungen.
Sowohl gravierende motorische als auch sensorische Störungen beklagte ein Patient (1,7%) bei Aufnahme. Dieser konnte postoperativ der Kategorie D zugeordnet werden.
Das postoperative Outcome entsprach in 23 Fällen (38,3%) einer Verbesserung des neurologischen Zustandes, in 32 (53,3%) Fällen blieb der präoperative Status auch postoperativ bestehen, lediglich bei 5 Patienten (8,3%) kam zu einer Verschlechterung, die in allen Fällen von Punkt E zu D stattfand.
Im Detail bedeutet dies, dass von den 18 Patienten (30%), die ohne neurologische Klinik operiert wurden, 13 (72,2%) auch postoperativ asymptomatisch blieben (E / E). Bei den restlichen 5 (27,8%) trat eine Verschlechterung auf das Level D statt.
Mit präoperativen leicht existenten Einschränkungen der Motorik wurden 36 (60%) Patienten operiert. Im Verlauf kam es zu einer Beschwerdefreiheit in 17 Fällen

(44,2%)(D/E). 19 Patienten (52,7%) erfuhren keine Besserung der neurologischen Symptomatik. Sie erhielten prä- und postoperativ die Graduierung D .
Von denjenigen, die präoperativ in die Kategorie C eingeordnet wurden, besserten sich 4 (80%) zum D Grade, ein Patient (20%) erfuhr eine komplette Besserung auf das Level E.
Ein Patient (1,7%) mit dem präoperativen B – Status beklagte postoperativ noch leichte residuale neurologische Symptome (B / D).

Tabelle Nr. 2: Neurologischer Status der Neurinom- Patienten prä- und postoperativ. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
In dieser Tabelle wird der neurologische Status der Neurinom- Patienten (n=60) prä- und postoperativ miteinander verglichen, die klinische Einteilung basiert auf der Graduierung nach Frankel (1969).

Präop. Status	**Insgesamt**	**Postoperativer Status**				
		E	D	C	B	A
E	**18**	**13**	**5**	**0**	**0**	**0**
D	**36**	**17**	**19**	**0**	**0**	**0**
C	**5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**
B	**1**	**0**	**1**	**0**	**0**	**0**
A	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**

3.3.2. Neurologie Meningeome :

In der Gruppe der Meningeome, einem Kollektiv von 67 Patienten, fielen bei 3 (4,5%) Patienten präoperativ keine neurologischen Symptome auf. Aus diesem Patientenkollektiv kam es postoperativ in 2 (66,6%) Fällen zu keiner Änderung, in einem (33,3 %) zu einer Verschlechterung auf das Frankel- Grade D.
Mit leichten neurologischen Symptomen entsprechend dem Frankel- Grad D wurden 43 Patienten (64,2%) aufgenommen, nach der Operation ließen sich bei 15 Patienten (34,9%) keine neurologischen Störungen mehr nachweisen, in 28 Fällen (65,1%) blieben die Patienten weiterhin der Stufe D zugeordnet.
Mit höhergradigen neurologischen Ausfällen, dem Grade C, wurden unter allen Meningeom - Patienten 21 (31,3%) der betreffenden Personen klinisch symptomatisch, hier kam es bei 17 Patienten (80,9%) zur klinischen Verbesserung, davon waren die Symptome bei 4 Personen (19%) völlig regredient, in 13 Fällen (62%) kam es zu einer deutlichen Verbesserung auf das Level D, und 4 Patienten (19 %) verbesserten sich neurologisch nicht. (Tabelle Nr.2)

Tabelle Nr. 3: Neurologischer Status der Meningeom- Patienten prä- und postoperativ. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
In dieser Tabelle wird der neurologische Status der Meningeom- Patienten (n=67) prä-und postoperativ miteinander verglichen, die klinische Einteilung basiert auf der Graduierung nach Frankel (1969).

Präop. Status	**Insgesamt**	**Postoperativer Status**				
		E	D	C	B	A
E	**3**	**2**	**1**	**0**	**0**	**0**
D	**43**	**15**	**28**	**0**	**0**	**0**
C	**21**	**4**	**13**	**4**	**0**	**0**
B	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
A	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**

3.3.3. Neurologie Neurofibromatose :

Die Gruppe der Neurofibromatose- Patienten stellt in der Auswertung eine Besonderheit dar, weil sie ein Patientenkollektiv von 11 Personen umfasst, auf die aber insgesamt 15 neurochirurgische Eingriffe am Bezirkskrankenhaus Günzburg entfielen. (Tabelle Nr.3)

In 13 Eingriffen (86,7%) bestand präoperativ der Status Frankel Grad D. Postoperativ kam es in zwei Fällen (15,4%) zu einer kompletten Normalisierung der Neurologie, in 10 (77%) zu keiner Veränderung und bei einem Patienten (7,69%) zur Verschlechterung, dieser Patient wurde postoperativ dem Grad A zugeordnet, im follow up änderte sich die Neurologie von A auf D.

Zwei Patienten (13,3%) wurden schon zu Beginn dem Grad C eingeordnet, hier kam es jedoch postoperativ in 50% zu einer vollständigen Einstellung der Symptome mit Einstufung in E. Der andere Patient behielt noch residuale Störungen und wurde damit als D eingestuft.

Tabelle Nr. 4: Neurologie der Neurofibromatose- Patienten prä- und postoperativ. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.

In dieser Tabelle wird der neurologische Status der Neurofibromatose- Patienten (n=15) prä- und postoperativ miteinander verglichen, die klinische Einteilung basiert auf der Graduierung nach Frankel (1969).

Präop. Status	**Insgesamt**	**Postoperativer Status**				
		E	D	C	B	A
E	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
D	**13**	**2**	**10**	**0**	**0**	**1**
C	**2**	**1**	**1**	**0**	**0**	**0**
B	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
A	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**

3.3.4. Schmerzsymptomatik Neurinome :

In der Gruppe der Neurinom- Patienten befanden sich 13 (21,6%) Patienten sowohl im prä- als auch postoperativen Zustand ohne Schmerzen, und wurden so jeweils der Kategorie 1 zugeteilt.
Zum Zeitpunkt der Operation gaben 22 Patienten (36,7%) mäßige Schmerzen an, sie waren entsprechend der Stufe 2 zuzuordnen. Aus dieser Einheit waren 16 (72,8%) nach dem Eingriff beschwerdefrei und 5 Erkrankte (22,7%) litten später noch unter Beschwerden gleicher Intensität. In einem Fall (4,5%) kam es zu einer Verschlechterung auf die Stufe 3.
Mit starken Beeinträchtigungen des alltäglichen Lebens durch den Schmerz wurden 20 Patienten (33,3%) aufgenommen. Ein Großteil dieser Gruppe, 10 Patienten (50%) waren postoperativ schmerzfrei, 7 Patienten (35%), gaben mäßige Schmerzen an und 3 Patienten (15%) blieben dem Level 3 zugeordnet.
Die Stufe 4 mit schlimmsten Schmerzen belegten insgesamt 4 Patienten (6,7%), bei allen Patienten kam es nach dem Eingriff zu einer klinischen Verbesserung, in 2 Fällen (50%) zu einem kompletten Rückgang der Symptome in den anderen 2 Fällen (50%) zu residualen mäßigen Beschwerden.
Eine Patientin konnte aufgrund einer geistigen Behinderung keine Angaben bezüglich der Schmerzintensität machen. (Tabelle Nr.4)

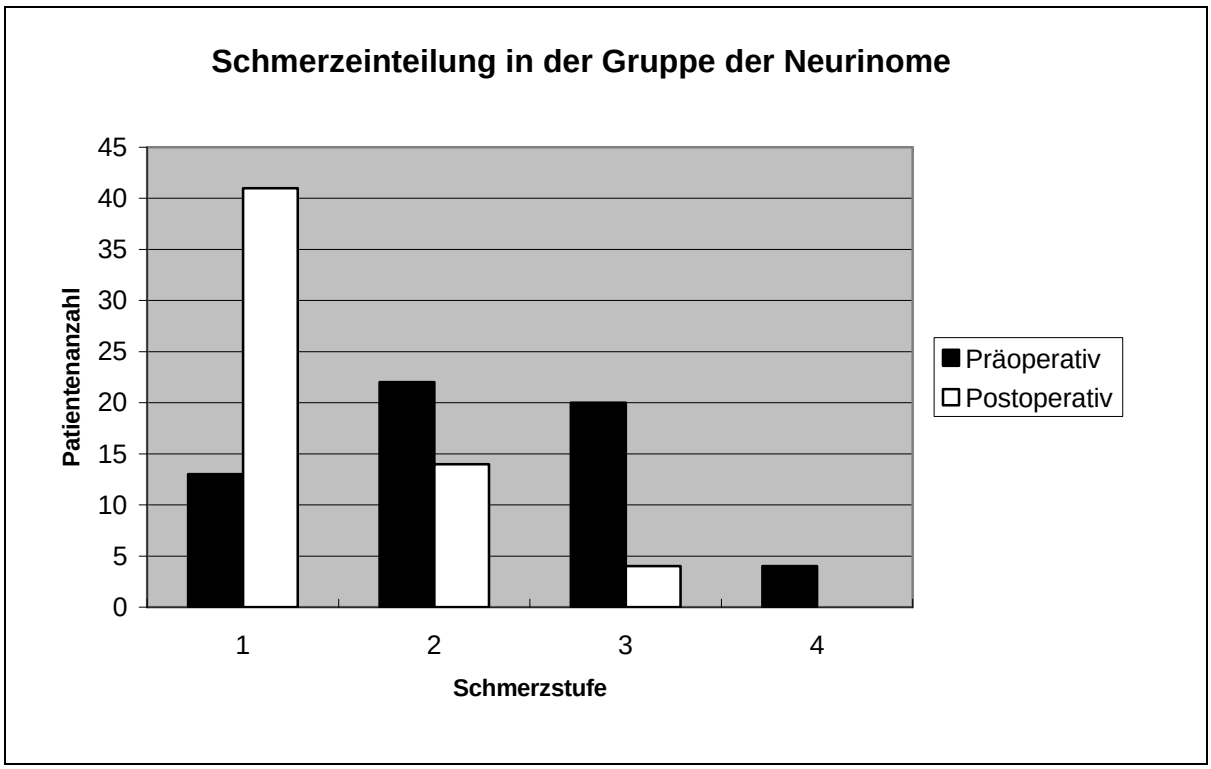

Abbildung Nr. 7: Schmerzeinteilung in der Gruppe der Neurinome. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
Darstellung der Schmerzsituation der Neurinom- Patienten prä- und postoperativ, wobei in der x- Achse die Schmerzstufen 1-4 und in der y- Achse die Patientenanzahl (n=60), die diesen Schmerzstatus angeben dargestellt werden. Postoperativ ist die Mehrzahl der Patienten beschwerdefrei.

3.3.5. Schmerzsymptomatik Meningeome :

Die Schmerzsymptomatik prä- und postoperativ lässt sich wie folgt darstellen: (Tabelle Nr.5) Im Meningeom- Kollektiv, welches 67 Patienten umfasst, verneinten 24 Patienten (35,8%) das Vorhandensein von Schmerzen, 23 (95,8%) waren davon auch postoperativ noch schmerzfrei, ein Patient (4,2%) gab später mäßige Schmerzen an.
Ein Patientenkollektiv von 20 (29,9%) Personen wurde mit mäßigen Schmerzen aufgenommen, in 18 Fällen (90%) kam es zur Schmerzfreiheit und in 2 (10%) zu keinerlei Veränderung.

Das Grade 3 erhielten insgesamt 21 (31,3%) Meningeom- Patienten, in einem Fall (4,8%) erzielte die Operation keine Verbesserung der Schmerzsituation, in 5 (23,8%) eine Reduktion der Intensität um eine Stufe auf das Grade 2 und in 15 (71,4%) Fällen kam es zum vollständigen Rückgang dieser klinischen Symptome.
In 2 Fällen konnten aufgrund mangelnder Datenlage keine Angaben zur Schmerzsituation gemacht werden (3%).

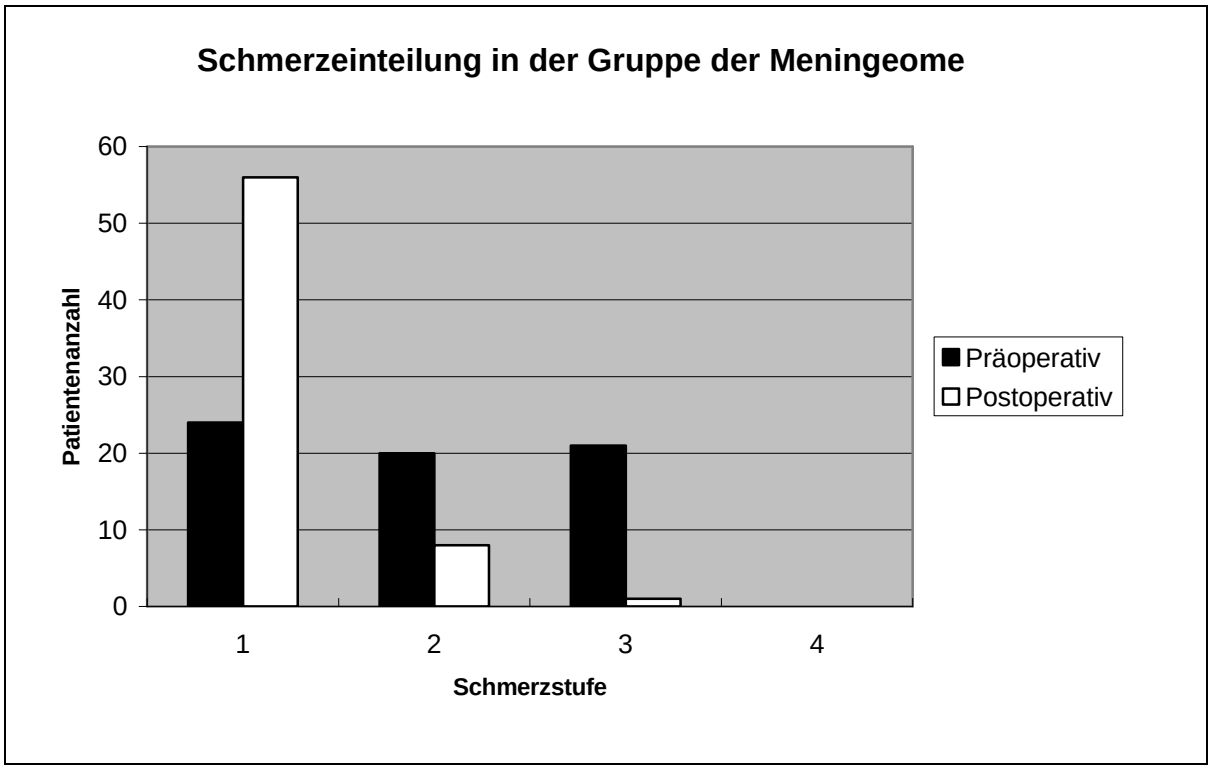

Abbildung Nr. 8: Schmerzeinteilung in der Gruppe der Meningeome. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
Darstellung der Schmerzsituation der Meningeom- Patienten prä- und postoperativ, wobei in der x- Achse die Schmerzstufen 1-4 und in der y- Achse die Patientenanzahl (n=67), die diesen Schmerzstatus angeben, dargestellt werden.

3.3.6. Schmerzsymptomatik Neurofibromatose :

In dieser Gruppe verneinten 7 Personen (46,6%) das Vorhandensein von Schmerzen. Davon gab ein Patient (14,3%) postoperativ leichte Schmerzen an, die anderen 6 (85,7%) beklagten auch postoperativ keine Beschwerden.
Mäßige Schmerzen traten bei fünf Personen (33,3%) auf, in 100 % waren diese nach der Intervention nicht mehr vorhanden.
Stark beeinträchtigende Schmerzen kamen bei 2 (13,5%) Patienten vor, in einem Fall waren diese später weniger intensiv, sie entsprachen dann der Stufe 2, der andere Patient klagte postoperativ über erhebliche, schlimmste Schmerzen.
In die Kategorie der stärksten, schlimmsten Schmerzen konnte ein Patient eingeschlossen werden, dieser war postoperativ jedoch komplett beschwerdefrei. (Tabelle Nr.6)

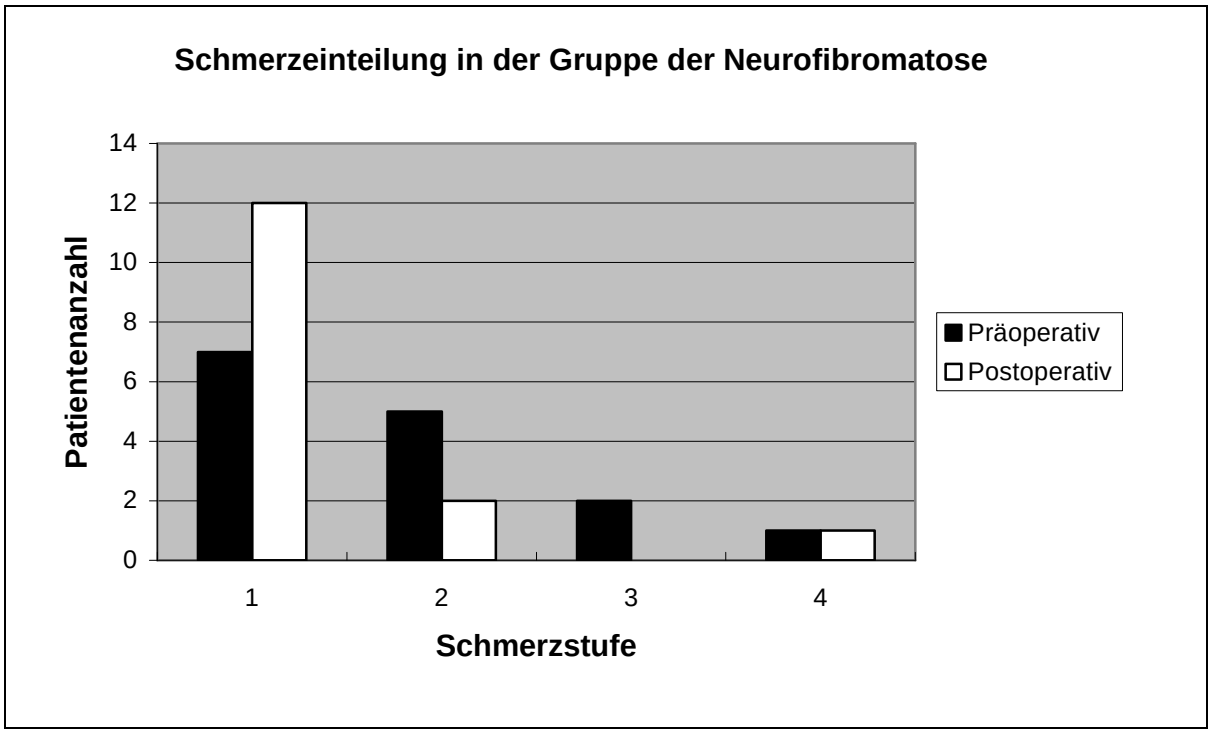

Abbildung Nr. 9: Schmerzeinteilung in der Gruppe der Neurofibromatose
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002..
Darstellung der Schmerzsituation der Neurofibromatose- Patienten prä- und postoperativ, wobei in der x- Achse die Schmerzstufen 1-4 und in der y- Achse die Patientenanzahl (n=15), die diesen Schmerzstatus angeben, dargestellt werden.

3.3.7. Kontinenz :

Für die unterschiedlichen Grunderkrankungen entstand folgendes Bild :
Die Patienten mit Neurinomen waren in der Mehrzahl der Fälle (57 Patienten, 95 %) sowohl prä- als auch postoperativ kontinent. In 3 Fällen (5%) konnte die Kontinenz postoperativ wieder erlangt werden.
Im Kollektiv der Meningeome war die Kontinenz bei 58 (86,6%) der Patienten sowohl prä- als auch postoperativ vorhanden.
In 9 Fällen (13,4%) waren jedoch die Patienten bei Aufnahme inkontinent, 5 Patienten erwarben durch die Operation die Fähigkeit zur Kontinenz zurück, in 4 Fällen konnte dies nicht erreicht werden.
Alle Patienten aus der Gruppe der Neurofibromstose- Patienten waren zu jedem Zeitpunkt kontinent.

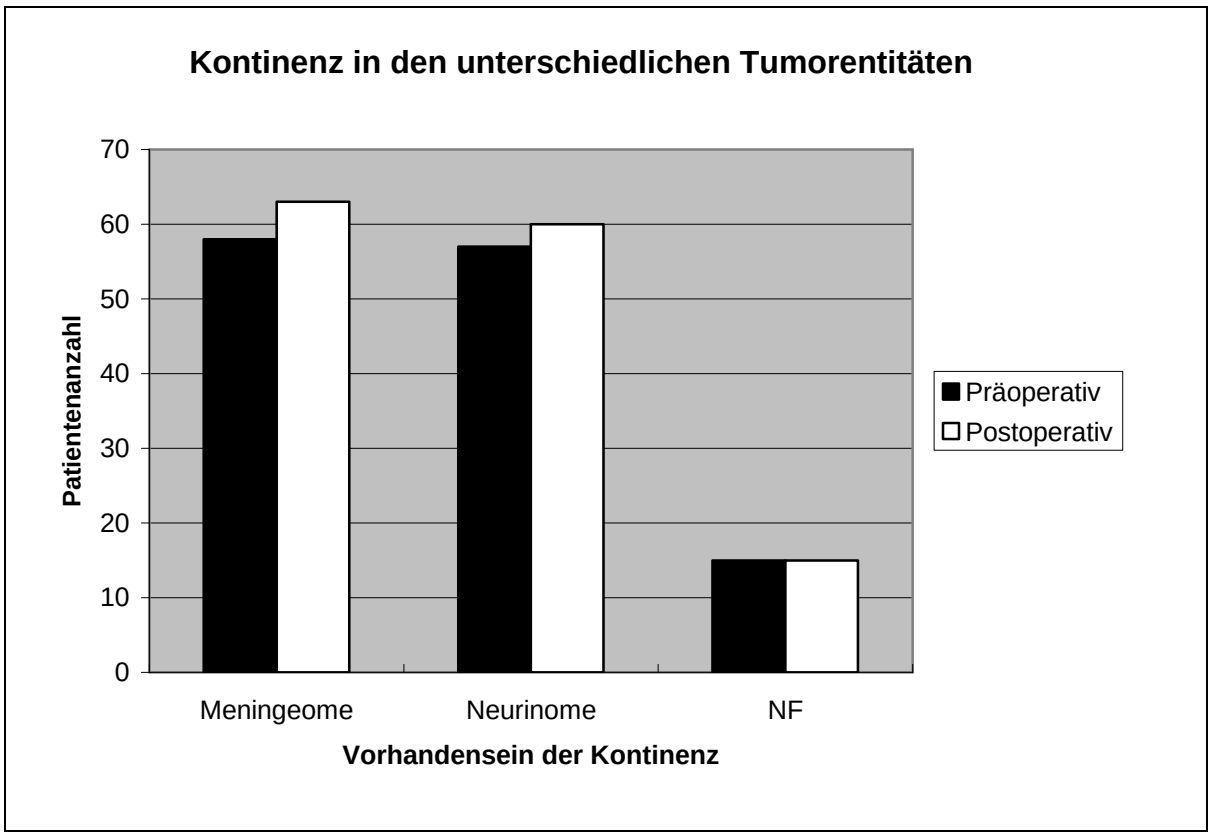

Abbildung Nr. 10: Kontinenz in den unterschiedlichen Tumorentitäten. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
Darstellung der Kontinenzsituation der Patienten mit Meningeomen(n=67), Neurinomen (n=60) und Neurofibromatose (NF,n=15) prä- und postoperativ. Das abgebildete Patientenkollektiv ist jeweils kontinent.

3.4. Rezidivhäufigkeit :

Bezüglich der Frage nach der Rezidivhäufigkeit werden nur Tumore angeführt, die an gleicher Lokalisation wie der Primärtumor auftraten, das heißt an den voroperierten Lokalisationen im Spinalkanal.
Im Kollektiv der an Neurinomen Erkrankten Personen kam es in einem Fall zu einem Rezidiv (1,7%).
Die Meningeome rezidivierten in zwei Fällen (3,0%). Die Lokalisation des Primärtumors sowie des Rezidives war in beiden Fällen die cervicale Wirbelsäule. Die Tumore traten mit einer Latenz von 7 und 20 Jahren zur Erstoperation auf.

Die Patienten mit der Grunderkrankung der Neurofibromatose von Recklinghausen wurden drei mal (20%) aufgrund von Rezidiven wieder operiert. Hierbei handelte es sich in 2 Fällen um Neurofibrome und in einem Fall um ein Neurinom.

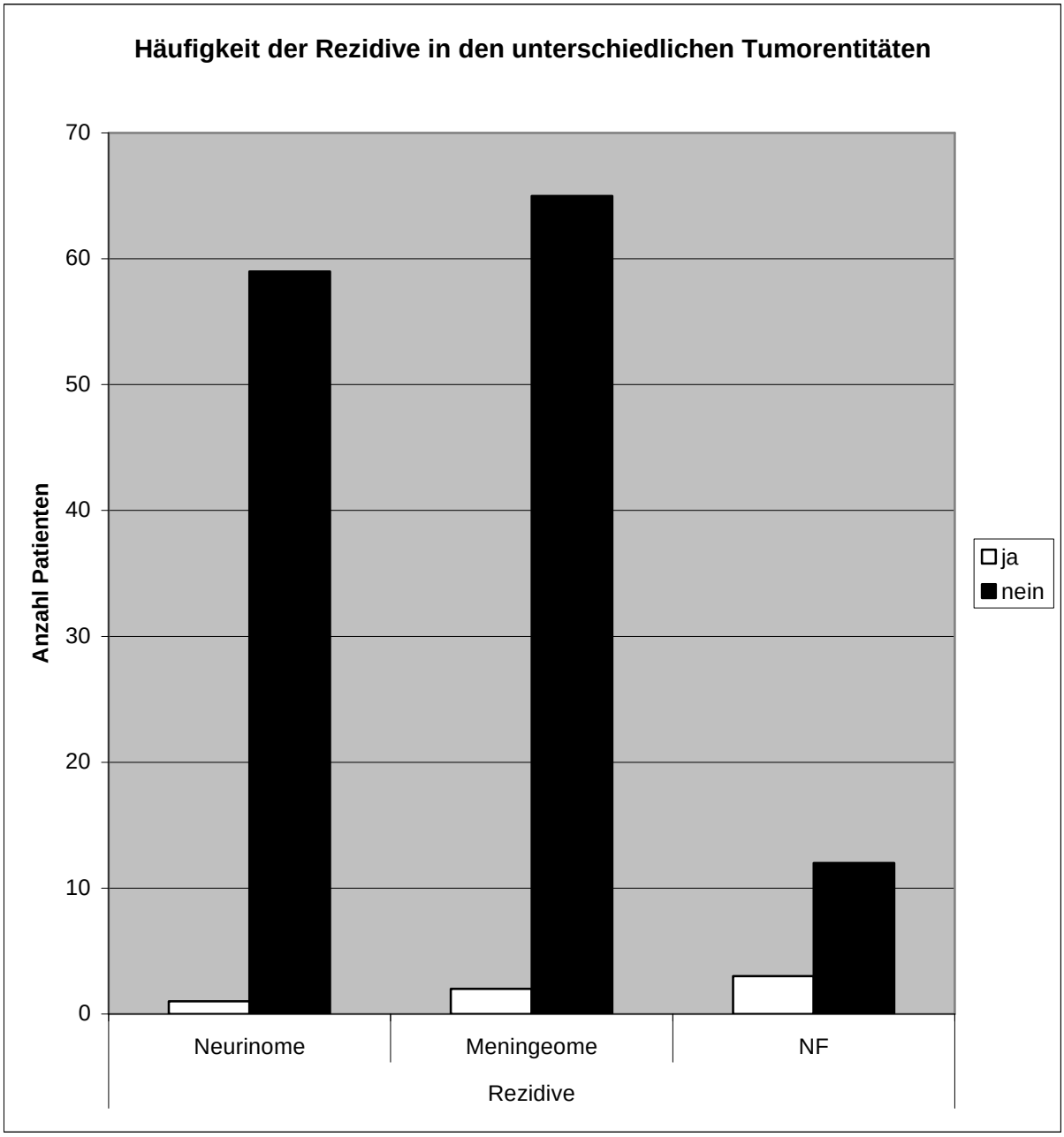

Abbildung Nr. 11: Häufigkeit der Rezidive in den unterschiedlichen Tumorentitäten. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002. Darstellung der Anzahl der Patienten mit Rezidiveingriffen, wobei auf der y- Achse die Anzahl der Patienten mit Rezidiveingriffen und auf der x-Achse die jeweilige Tumorhistologie angegeben wird: Neurinome (n=60), Meningeome (n=67) und Neurofibromatose (NF) (n=15).

3.5. Gesamtscore :

Die Verbesserungen der unterschiedlichen Tumorentitäten veranschaulicht Abbildung 12.
Hieraus geht hervor, dass die Patienten aus der Gruppe der Meningeome eine Verbesserung der Lebensqualität um mindestens einen Punkt in 27 Fällen erreichen (40,3%), in 18 Fällen um 2 Punkte (26,9%), um drei Punkte in 7 Fällen (10,4%), um 4 Punkte in 2 Fällen (3%) und in 13 Fällen (19,4%) konnte kein Vorteil in der Summe errechnet werden. Es ergaben sich keine Verschlechterungen.
In der Gruppe der Neurinome erhielten 18 Patienten (30%) eine Verbesserung der Lebensqualität um einen Punkt, 21 Patienten (35%) um 2 Punkte, 5 Patienten (8,3%) um 3 Punkte, und ein Patient (1,7%) um 4 Punkte. Ein Patient (1,7%) verschlechterte sich um zwei Punkte und 14 Patienten (23,3%) erhielten einen Gesamtscore von null.
In der Gruppe der NF kam es zu einer Verbesserung um einen Punkt in 4 Fällen (26,7%), um zwei Punkte in einem Fall (6,7%) und um drei Punkte in 2 Fällen (13,3%). Keine Verbesserung im Gesamtscore erreichten 5 Patienten (33,3%), 2 Patienten verschlechterten sich um einen Punkt (13,3%), ein Patient um 2 Punkte (6,7%).

Wie aus den Tabellen bezüglich des Gesamtscores ersichtlich, kommt es in der Summe der Einzelbewertungen zu einer Verbesserung des präoperativen Status in 75% der Neurinom- Patienten, die Gesamtsumme von null Punkten ergibt sich in 23,3%.
Bei den Patienten im Kollektiv der Meningeome kam es zu einer Verbesserung im Gesamtscore in 80,6% der Fälle, null Punkte erreichten 19,4% der Patienten.
In der Gruppe der Neurinome kam es zu einer, in der Gruppe der Meningeome zu keiner Verschlechterung im Gesamtscore.
Die Unterscheidung der Neurinome anhand ihrer Lokalisation zwischen den cervical und lumbal gelegenen lässt einen auch in der Literatur beschriebenen größeren Erfolg chirurgischer Therapie bei den lumbalen Neurinomen annehmen, die in 80% der Fälle einen Gesamtscore von mindestens einem Punkt erreichten.

Dagegen wurde bei den cervical gelegenen der Score von einem oder mehr Punkten nur in 50% der Fälle erreicht.

Die Patienten mit der Grunderkrankung der Neurofibromatose erhielten dagegen in nur 46,7% der Fälle einen Score von mindestens einem Punkt. In 20% kam es in der Summe der Einzelwertungen zu einer Verschlechterung.

Des Weiteren wurde das Outcome der unter 50 jährigen Patienten untersucht. Es zeigte sich in auch in dieser Untergliederung ein ähnliches Outcome im Gesamtscore. In der Neurinomgruppe konnte in 88% der Fälle einem Score von mindestens eins errechnet werden, in der Gruppe der Meningeome in 88,9%. Einen Score von null erhielten 11,1% der Fälle in der Meningeom- und 12% in der Neurinomgruppe.

In der Gruppe der über 50jährigen in der Neurinomgruppe kam es in 71,4% der Fälle zu einem Score von mindestens eins. In 25,7% wurde ein Score von null errechnet. In einem Fall kam es zu einer Verschlechterung um 2 Punkte (2,9%) im Score- System.

Die über 50jährigen im Kollektiv der Meningeome erreichten einen Score von mindestens eins in 46 Fällen (79,3%). Die restlichen 12 Patienten (20,7%) erhielten einen Score von null Punkten.

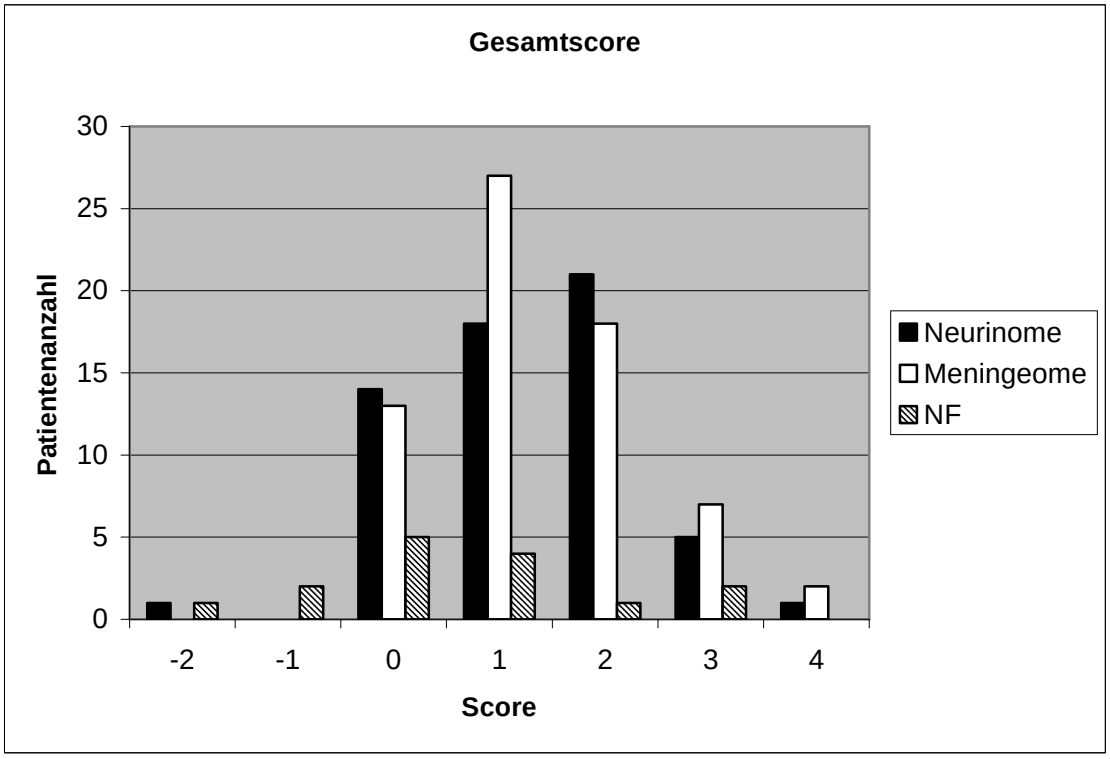

Abbildung Nr. 12: Gesamtscore

Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.

Die Meningeome (n=67), Neurinome (n=60) und Tumore im Rahmen der Neurofibromatose (NF), (n=15) werden hinsichtlich der Veränderungen der Parameter Schmerzstatus, Neurologischer Status und Kontinenzstatus, die sich im Gesamtscore wieder finden, miteinander verglichen. Für jede Tumorart wird die Anzahl der Patienten, dargestellt, die einen Score von -2 bis 4 erreichen.

3.6. Statistische Auswertung :

Entsprechend der Angaben in der Methodikbeschreibung erfolgten die statistischen Auswertungen zur Überprüfung der Fragestellungen. Die folgenden Tabellen geben die Ergebnisse wieder.

Tabelle Nr. 5: Vergleich der Mittelwerte für Schmerz und neurologischen Status. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002. Vergleich der Mittelwerte bezüglich der Veränderung der Schmerzsymptomatik und des neurologischen Status (Frankel Graduierung) prä- und postoperativ bezogen auf die Tumorhistologien. Dabei umfasst die Gruppe der Meningeome 67 Patienten, die der Neurinome 60 Patienten und die der Neurofibromatose (NF) 15 Patienten.

	Mittelwerte						Test
	Schmerz			Neurologie			
	Präop	postop	P	Präop	postop	P	
Meningeome	1,92	1,14	<0,0001	3,37	4,25	<0,0001	Wilcoxon
Neurinome	2,27	1,37	<0,0001	4,15	4,52	0,002	Wilcoxon
NF	1,8	1,27	0,161	3,87	4	0,5	Wilcoxon

Tabelle Nr. 6: Outcome und Lokalisation (cervical vs. thorakal vs. lumbal).
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002. Vergleich der Mittelwerte der Gesamtscoreveränderung (Outcome) aufgeschlüsselt nach Tumorlokalisation und dargestellt für die untersuchten Tumorhistologien. Die Gruppe der Neurinome umfasst 60 Patienten, die der Meningeome 67 und die der Neurofibromatose (NF) 15 Patienten.

	p	Test
Meningeome	0,425	Kruskal-Wallis
Neurinome	0,295	Kruskal-Wallis
NF	0,284	Kruskal-Wallis

Tabelle Nr. 7: Alter (≤ 50 Jahre vs. > 50 Jahre)
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002. Vergleich der Mittelwerte des Gesamtscore aufgeschlüsselt nach Patientenalter. Die Neurofibromatose Patienten (NF) werden aufgrund der geringen Fallzahl (n=1) in der Gruppe der über 50-jährigen Patienten nicht analysiert.

	P	Test
Meningeome	0,345	Wilcoxon
Neurinome	0,171	Wilcoxon
NF	n.a.	

Tabelle Nr. 8: Vergleich der Gesamtscores (Meningeome vs. Neurinome vs. NF). Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
Die Meningeome (n=67), Neurinome (n=60) und Tumore im Rahmen der Neurofibromatose (NF) (n=15) werden hinsichtlich der Veränderungen der Parameter Schmerzstatus, Neurologischer Status und Kontinenzstatus, die sich im Gesamtscore wieder finden, miteinander verglichen.

	P	Test
Meningeome.vs. Neurinome vs. NF	0,055	Kruskal-Wallis

Tabelle Nr. 9: Rezidive NF vs. Neurinome. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
Vergleich der Rezidivrate aller Tumore zwischen den Gruppen mit Neurofibromatose von Recklinghausen (n=15) und mit sporadisch auftretenden Neurinomen (n=60).

	p	Test
NF vs. Neurinome (alle)	0,024	Fishers exakter Test

Tabelle Nr. 10: Rezidive Neurinome vs. NF (Neurinome). Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002**.**
Vergleich der Rezidivrate ausschliesslich der Neurinome zwischen den Gruppen mit Neurofibromatose Patienten (NF) (n=5) und mit sporadisch auftretenden Neurinomen (n=60).

	p	Test
Neurinome vs. NF (Neurinome)	0,288	Fishers exakter Test

Tabelle Nr. 11: Schmerz – Outcome vs. Lokalisation. Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002.
Vergleich der Mittelwerte des Schmerzscores bezogen zur Höhenlokalisation des Tumors, aufgeschlüsselt nach Neurinomen (n=60) und Meningeomen (n=67). Aufgrund der geringen Fallzahl erfolgt keine Analyse bei den NF –Patienten (n=15).

	P	Test
Neurinome	0,204	Kruskal-Wallis
Meningeome	0,223	Kruskal-Wallis
NF	n.a.	

Tabelle Nr. 12: Neurologisches Outcome vs. Lokalisation (cervical, thorakal, lumbal). Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Ulm, 1993-2002. Vergleich der Mittelwerte der Veränderung der neurologischen Graduierung (Frankel Graduierung) bezogen zur Höhenlokalisation des Tumors, aufgeschlüsselt nach Neurinomen (n=60) und Meningeomen (n=67). Aufgrund der geringen Fallzahl erfolgte keine Analyse bei den NF –Patienten.

	P	Test
Neurinome	0,125	Kruskal-Wallis
Meningeome	0,344	Kruskal-Wallis
NF	n.a.	

Die genannten statistischen Tests zeigen in der Gruppe der Meningeome sowohl für die Verbesserung der Schmerz- als auch Neurologischen Symptomatik hoch signifikante Ergebnisse.
Die Neurinome fallen in der Kategorie der Schmerzverbesserung ebenfalls mit hochsignifikanten Ergebnissen auf, bezüglich der neurologischen Verbesserung ergeben sich sehr signifikante Ergebnisse.
Die Tumore, die im Rahmen der Neurofibromatose auftreten, stellen sich nicht signifikant dar hinsichtlich der Schmerzbekämpfung und der neurologischen Symptomatik.
Werden die Tumore hinsichtlich der Höhenlokalisation der Raumforderung miteinander verglichen, stellen sich nicht signifikante Ergebnisse dar, obwohl bei der Betrachtung der Ergebnisse die lumbalen Neurinome augenscheinlich besser abschneiden, wie oben bereits beschrieben. Dies lässt sich jedoch statistisch nicht belegen.
Beim Vergleich der Altersgruppen fand sich in den Gruppen der Meningeome und Neurinome hinsichtlich des Outcome kein signifikanter Unterschied.
Im Vergleich des Gesamtscores aller 3 Tumorentitäten werden statistisch nicht ganz signifikante Unterschiede festgestellt.
Beim Vergleich der Rezidivhäufigkeit findet sich kein signifikanter Unterschied für die NF Patienten mit Neurinomen im Vergleich zu den Patienten mit sporadischen Neurinomen (Tabelle Nr.10). Betrachtet man jedoch die Rezidivrate für alle

gefundenen Tumore (inklusive der Neurofibrome), findet sich beim Vergleich der Gruppen NF versus sporadisch aufgetretene Neurinome ein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle Nr.9).

4. Diskussion :

4.1. Historisches :

Erste Entfernungen von benignen spinalen Neoplasien erfolgten im 19. Jahrhundert durch Horsley in Großbritannien. (Levy et al. 1982)
Die Autoren berichteten jedoch über hohe Mortalitätsraten in den ersten Jahrzehnten. Diese lassen sich auf die noch begrenzten operativen und diagnostischen Möglichkeiten zurückführen. Bei einigen Patienten bestätigte sich intraoperativ der Tumorverdacht nicht, der durch die klinische Untersuchung gestellt wurde und allenfalls durch radiologische Zeichen einen Hinweis auf das spinale Segment lieferte. Des Weiteren kam es durch die noch geringen anästhesiologischen Fähigkeiten und die fehlende Möglichkeit perioperative Infektionen zu behandeln zu einer erhöhten Mortalitätsrate.
Später in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde die Myelographie erfunden, die wesentlich zur weiteren Entwicklung der spinalen Chirurgie beigetragen hat. In den 40er Jahren publizierte Elsberg eine Studie, die aufzeigte, dass die Operateure von 168 extramedullären Tumoren 150 komplett resezieren konnte. Die Letalität betrug für extramedulläre Tumore 5-7 %.
Seither kam es auch durch die technischen Möglichkeiten in der Diagnostik (CT und MRT) sowie der Therapie (Mikroneurochirurgie) zu einschneidenden Fortschritten, die die Morbidität und Mortalität von Operationen an Patienten mit benignen spinalen Neoplasien erheblich senkten. (Gezen et al 2000, Namer et al. 1987)

Bedingt durch das relativ seltene Auftreten benigner spinaler Tumore, in Deutschland ca. 1-2 Fälle pro 100.000 Einwohner, ist die Datenlage zumindest größerer Kollektive eher dürftig. Nur relativ wenige publizierte Studien mit größeren Patientenzahlen und validen Analysedaten liegen vor. (Schick et al. 2001, Hölper und Soldner 2007)
Insbesondere gibt es wenige Untersuchungen zum Einfluss chirurgischer Maßnahmen auf die Lebensqualität der Patienten, auch die nähere Analyse des Schmerzstatus vor und nach Eingriffen an spinalen Tumoren ist lediglich in einigen Publikationen beschrieben (Solero und Fornari 1989, Klekamp und Samii 2007,

Lot and George 1995). Der größte Anteil der Studien beschäftigt sich mit dem neurologischen Outcome.

In der vorgelegten Arbeit wurden 142 Operationen an benignen spinalen Tumoren, die im Verlauf von 10 Jahren operiert wurden, analysiert. Es wurde hier insbesondere das Augenmerk auf die Veränderung der Lebensqualität, definiert über die Parameter neurologischer Status, Kontinenz und Schmerzstatus, gerichtet.

In einem Fall ist ein niedrig malignes Neurinom aufgefallen, sonst sind alle Tumore benigner Art.

Im Kollektiv der hier zu beschreibenden Günzburger Patienten werden 67 Meningeome (42,2%), 60 Neurinome (47,1%) sowie 7 Neurofibrome, 5 Neurinome und 3 Meningeome von 11 Patienten, die an Neurofibromatose leiden, genauer beleuchtet.

Schick et al. (Schick et al. 2001) berichteten über eine Verteilung von 51,3% Meningeome, 41,1% Neurinome und 7,6% Neurofibrome in einem Kollektiv von 158 Tumoren

Souweidane et al. sprechen von einem Anteil der Meningeome an den spinalen Tumoren von 25% (Souweidane und Benjamin 1994).

4.2. Altersverteilung / Geschlechtsverteilung :

In der Gruppe der Meningeome zeigt sich ein Durchschnittsalter von 65 Jahren (34.- 86. Lebensjahr), die Ergebnisse von Gezen et al. liegen mit 49 Jahren unter diesem Durchschnittswert. In dieser Vergleichsarbeit ist das Patientenkollektiv mit 36 Personen geringer als das Günzburger, was das unterschiedliche Ergebnis erklären könnte. (Gezen et al. 2000)

Schaller untersuchte ein Kollektiv von 33 Meningeomen und berechneten einen Altersdurchschnitt von 63 Jahren. (Schaller 2005)

Souweidance und Benjamin arbeiteten eine Zeitspanne zwischen der 4. bis 5. Lebensdekade heraus, in der 80% der Meningeome in der weiblichen Population diagnostiziert werden. (Souweidance und Benjamin 1994)

Solero et al. berichten über ein mittleres Alter von 56 Jahren (Spanne von 13 bis 82) bei der Diagnosestellung eines Meningeoms. Dies stimmt auch mit den

Ergebnissen aus Günzburg überein. In Soleros Arbeit bestand das Kollektiv aus 174 Patienten, welche damit zu den die größten Fallzahlen umfassenden Studien an benignen spinalen Tumoren überhaupt gehört. (Solero et al.1989)
Vergleichbare Daten wurden auch durch Klekamp und Samii erhoben. Diese untersuchten 130 Meningeompatienten und berichteten über ein mittleres Alter von 58 Jahren (Spanne vom 17. bis 86. Lebensjahr) bei Diagnosestellung. (Klekamp und Samii 2007)

Der Durchschnittswert in der Altersverteilung der Neurinome liegt bei 52 (22. bis 95. Lebensjahr) Jahren, dies wird von der Arbeit von Schultheiss und Gullotta bestätigt, die einen Gipfel in der 5. Lebensdekade beschrieben. (Schultheiss und Gulotta 1993)
Seppalä et al berechneten einen Durchschnittswert von 49 Jahren, Levy et al. von 53. (Seppälä et al. 1995, Levy et al. 1982)

Das mittlere Alter der an Neurofibromatose Erkranken liegt bei 32,3 Jahren (11.–57. Lebensjahr).
Levy at al beschrieben in einer groß angelegten Studie ein mittleres Alter von 43 Jahren. (Levy et al. 1982)
Seppälä und Haltia fanden in ihrem Krankengut ein Durchschnittsalter von 31 (14. bis 63. Lebensjahr) Jahren bei Diagnosestellung. Dabei ist kein Unterschied zwischen den sporadisch auftretenden Neurofibromen und denen, die im Rahmen der Neurofibromatose auftreten, gefunden worden. (Seppälä und Halita 1995)
Klekamp und Samii beschreiben dagegen ein mittleres Alter der Neurofibromatose Patienten von 43 Jahren (+/- 17) , dabei ist zu bedenken, dass bei einer Fallzahl von 87 Patienten nur bei 20 Patienten die Neurofibromatose (NF1 oder NF 2) diagnostiziert wurde. Bei der Bestimmung des Altersdurchschnitts wurden keine Unterschiede zwischen den Neurofibromen, die sporadisch auftreten und denen, die im Rahmen der Neurofibromatose auftreten, gemacht. Daher ist eine Vergleichbarkeit an dieser Stelle schwierig. (Klekamp und Samii 1998)
Bei den Neurofibromatosepatienten aus dem Günzburger Kollektiv traten drei Meningeome auf, der Rest wurde als Neurinome und Neurofibrome klassifiziert.

Die Meningeome zeigen im Günzburger Kollektiv die typische Geschlechtsverteilung, das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 19% : 81%. Dieser hohe Anteil an weiblichen Patienten wurde bereits mehrfach beschrieben. (Souweidane und Benjamin 1994, Solero und Fornani1989)

Schaller beschreibt ein Verteilungsverhältnis der Frauen zu den Männern von 9:1. (Schaller 2005)

Im untersuchten Kollektiv wurde bei den Neurinomen eine höhere Prävalenz männlicher Patienten festgestellt. (58,3% : 41,7%)

Schultheiss und Gullotta beschreiben ein Verhältnis der männlichen Patienten zu den weiblichen von 43% : 57%, unterscheiden hier aber nicht zwischen Neurinomen und Neurofibromen. (Schultheiss und Gulotta 1993)

In anderen Arbeiten wird von einem Gleichgewicht in der Häufigkeitsverteilung spinaler Neurinome berichtet. (Gezen et al. 2000, Klekamp und Samii 2007, Namer et al 1987, Solero und Fornari 1989)

In der Subgruppe der Patienten mit Neurofibromatose besteht das Kollektiv aus Günzburg zu 100% aus männlichen Patienten, obwohl das Auftreten dieses Neurokutanen Syndroms generell geschlechtsunabhängig ist.

Seppälä und Haltia berichteten über eine Verteilung von 50% : 50%. In der Arbeit werden insgesamt 32 Patienten aufgeführt, die an Neurofibromen erkrankt sind, entweder im Rahmen der Neurofibromatose oder aufgrund eines sporadischen Auftretens. Interessant ist, dass der Zeitraum, aus dem die Daten stammen, insgesamt 32 Jahre umfasst und die Zahl der Patienten mit 32 eher gering ausfällt. (Seppälä und Halita 1995)

Levy et al., der spinale Neurinome und Neurofibrome miteinander vergleicht, berichtet über eine gleichmäßige Verteilung der Geschlechter. (Levy et al.1986)

Halliday und Sobel berichteten über eine Verteilung von männlichen zu weiblichen Patienten von 48% zu 52 %. Dabei bestand das Kollektiv aus 23 Patienten, einem größeren Kollektiv an Patienten, was das differente Ergebnis zu unseren erklären könnte. (Halliday und Sobel 1991)

In der Arbeit von Klekamp und Samii ist eine Geschlechsverteilung von Männern zu Frauen von 1:1,4 zu verzeichnen in einem Gesamtkollektiv von 87 Patienten. (Klekamp und Samii 1998)

Diese Vergleichsberichte, die alle wie die Günzburger Daten retrospektiv erhoben wurden, weisen eine annähernd gleiche Geschlechtsverteilung auf und sind bei größerem Patientenkollektiv aussagekräftiger.

4.3. Lokalisation :

Der häufigste Manifestationsort der Neurinome in unserer Analyse ist die Lumbalregion. An zweiter Stelle ist die thorakale Wirbelsäule zu nennen.
In der Literatur gibt es einige andere Angaben zum häufigsten Manifestationsort. Seppälä et al schreiben über zwei Prädilektionsstellen, nämlich die cervikale und die thorakolumbale Region und erklären dies mit einer großen Masse an Nervengewebe an diesen Lokalisationen. In dieser Erhebung wurden 187 spinale Neurinome bezüglich des Outcome nach chirurgischer Intervention analysiert. (Seppälä et al.1995)
Schultheiss und Gullotta erwähnten ebenfalls die mittlere cervikale und untere thorakale Wirbelsäule als hauptsächlichen Manifestationsort in einer Arbeit über 42 Operationen an spinalen Neurinomen und Neurofibromen. (Schultheiss und Gulotta 1993)
Conti et al behandelten 152 Patienten mit spinalen Neurinomen und errechneten die lumbo- sakrale Lokalisation in 49%, die thorakale in 33% und die cervikale Lokalisation in 18%. Diese Ergebnisse, die aus einem sehr großen Patientenkollektiv stammen, entsprechen den Daten der hier vorliegenden Untersuchung. (Conti et al.2003)
Celli hat nur Neurinome, die an definierten (C5-8 oder L3-S1), relevanten Lokalisationen sitzen, aufgearbeitet und kann so nicht zum Vergleich heran gezogen werden. (Celli 2002)
Klekamp und Samii beschreiben eine Dominanz der Neurinome in der Cervicalregion mit einer Verteilung von 41%, im thorakalen und lumbalen Abschnitt wurden 29% der Neurinome lokalisiert und mit einem Prozent in der Sacralregion. (Klekamp und Samii 2007)

Die häufigste Lokalisation spinaler Meningeome nach Levy et al ist mit 73% die thorakale Wirbelsäule. Danach folgen mit 17% die Tumore im Zervikalbereich. (Levy et al. 1982)

Nach Klekamp und Samii entstehen die Meningeome in der Cervikalregion in 28% und in der Thorakalregion in 64%. (Klekamp und Samii 2007)

Diesem Verteilungsmuster entsprach die Häufigkeitsverteilung des Günzburger Kollektivs. Hier wurden 45 (67,1%) der Tumore in der thorakalen Wirbelsäule operiert, 20 (29,8 %) in der cervicalen und 2 (3,1%) in der lumbalen.

Innerhalb der Gruppe der Meningeome beschreiben diese Autoren einen Unterschied zwischen den Geschlechtern, hiernach kommt es bei den weiblichen Patienten in 83% zu einem Tumorwachstum in der thorakalen Wirbelsäule. Die männlichen Patienten hingegen entwickeln zu einem gleichen Prozentsatz Meningeome im Zervikal- und Thorakalbereich.

In unserem Kollektiv entwickeln die weiblichen Patienten ebenfalls mehr Meningeome im Thorakalbereich. Weibliche Patienten wurden im Günzburger Kollektiv in 67,3% an Meningeomen im Thorakalbereich behandelt.

Solero et al unterstreichen ebenfalls die dominierende Häufigkeit thorakaler Meningeome in der weiblichen Population, 87% in dieser Erhebung. (Solero und Fornari 1989)

Schaller operierte einen Großteil der Meningeome (73%) in der unteren Cervical- und oberen Thorakalregion. Oberhalb von C4 entstanden 27 % der Meningeome. (Schaller 2005)

Cohen- Gadol et al. untersuchten ein Kollektiv von Meningeom- Patienten unter 50 Lebensjahren und fanden eine Häufigkeit von 56% des Entstehens der Tumore im Thorakalbereich und 39% im Cervikalbereich. (Cohen- Gadol et al. 2003)

Von den 15 Eingriffen, die im Rahmen der Grunderkrankung der Neurofibromatose von Recklinghausen zur chirurgischen Entfernung von Neurinomen und Neurofibromen durchgeführt wurden, konnten 7 (46,7%) als cervikal gelegene, 4 (26,7%) als thorakal, zwei (13,3%) als lumbal und einer (6,7%) als thorakolumbal lokalisierter Tumore identifiziert werden. In einem Fall wurden Tumore jeweils bei HWK 2, HWK 5, und BWK 7-10 diagnostiziert und in 2 Sitzungen entfernt.

Levy et al. beschrieben in Ihrer Arbeit 66 Neurofibrome, die nur zu einem geringen Prozentsatz bei NF Patienten auftraten. In 42% waren die Neurofibrome thorakal lokalisiert, in 30% cervikal. Die Autoren machen keine Angaben, wie viele Patienten zu den Neurofibromatose- Patienten gehören. (Levy et al.1986)
Seppälä et al. berichteten in einer Studie über spinale Neurinome und Neurofibrome von einem prozentualen Auftreten dieser Raumforderungen von 63% im Zervikalbereich. In dieser Erhebung ist jedoch die genaue Anzahl der NF Patienten nicht bekannt. (Seppälä und Haltia 1995)
Levy et al., die spinale Neurinome und Neurofibrome miteinander vergleichen, berichten über eine gleichmäßige Verteilung der Neurofibrome über die gesamte Spinalachse. (Levy et al. 1986)

4.4. Resektionsgrad :

Bezüglich des Resektionsgrades spricht man in der Literatur von totaler oder subtotaler Resektion, es gibt keine allgemein gebräuchliche Einteilung wie die Simpson- Graduierung für cerebrale Meningeome. (Klekamp und Samii 1998)
Im eigenen Krankengut wurde eine Totalresektion der Meningeome 62 mal (92,5%) erreicht, in 5 Fällen (7,5%) wurde das Meningeom nur subtotal reseziert.
Dabei konnte in 49 Fällen die Art der Resektion näher beschrieben werden. Es zeigte sich, dass die Durakoagulation mit 79,6% das am häufigsten angewandte Verfahren im Rahmen der Tumorresektion darstellt.
Klekamp und Samii stellten fest, dass für komplett resezierte Meningeome das Verfahren mit der Dura ein unabhängiger Faktor für das Outcome darstellt. (Klekamp und Samii 2007, Gezen et al. 2000)
Gezen et al führten eine totale Tumorresektion in 97% der Fälle an, ebenso Solero et al. eine Rate von 97%, Namer et al. erreichten diese in 93%.(Gezen et al. 2000, Solero und Fornari 1989, Namer et al. 1987)
Schaller erreichte eine Totalresektion in 85% der Operationen. Die Meningeome, die subtotal entfernt wurden, erhielten eine postoperative Radiatio. (Schaller 2005)
Die Mehrzahl der Meningeome können zumeist mit bipolarer Koagulation verkleinert und dann in kleineren Anteilen entfernt werden. Problematisch wird die Entfernung bei infiltrativ wachsenden oder kalzifizierten Meningeomen. Diese

können dem Spinalmark anheften oder Blutzufuhr über die Gefäße der Pia mater erhalten. Hier muss unter Umständen eine Subtotalresektion erfolgen, wenn das Risiko der Verletzung von wichtigen Strukturen oder die Gefahr von Manipulationen am Rückenmark zu groß erscheint. Daher fällt das Outcome für kalzifizierte Meningome schlechter aus. (Levy et al. 1982)

Klekamp et al betonen, dass eine Totalresektion nicht nur eine komplette Tumorentfernung beinhaltet, sondern auch eine Behandlung der Tumoransatzstelle. Diese sollte entfernt werden und im Anschluss sollte eine Rekonstruktion der Dura erfolgen. Eine andere Möglichkeit besteht in der Entfernung des inneren Blattes der Dura. (Klekamp und Samii 1996)

Im untersuchten Kollektiv konnten 53 (88,3%) der operierten Neurinome total reseziert werden. Lediglich in 7 Fällen (11,7%) wurde subtotal reseziert.

Schick et al. beschreiben eine Totalresektion der Neurinome in 96% der Fälle. (Schick et al. 2001)

Andere Autoren wie Schultheiss und Gullotta entfernten nur 50% der operierten Neurinome total. In den 90er Jahren, aus denen diese Daten stammen, wurde kontrovers darüber diskutiert, ob eine totale Resektion der Nervenwurzel das klinisch neurologische Outcome verschlechtert. Daher wurde in dieser Zeit die Entfernung einer Nervenwurzel nur unter bestimmten Bedingungen, wenn es technisch nicht anders möglich war, durchgeführt und in allen anderen Fällen die Erhaltung der Nervenwurzel angestrebt. (Schultheiss und Gullotta 1993)

Mittlerweile ist jedoch untersucht worden, dass die Resektion einer Nervenwurzel nur in wenigen Fällen zu neurologischen Defiziten führt. Manche Autoren gehen von der Hypothese aus, dass Nervenscheidentumore an funktionslosen Faszikeln entstehen und die Verbesserung der neurologischen Symptomatik postoperativ durch die Entlastung der benachbarten Nervenwurzeln entsteht. Die betroffenen Nervenwurzeln haben zum Zeitpunkt der Operation bereits keine Funktion mehr. (Seppälä und Haltia 1995)

In unserem Krankengut ist die Totalresektion in 88,3% der Neurinomentfernungen durchgeführt worden.

Seppälä et al. erreichten eine Totalresektion in 86%, in den anderen Fällen wurde eine subtotale Tumorentfernung durchgeführt, um Verletzungen wichtiger Wurzeln oder des Rückenmarks zu vermeiden. (Seppälä und Haltia 1995)

George und Lot kamen zu einer Rate der Totalentfernungen von 96%, wobei in diese Datenerhebung ausschließlich cervical lokalisierte Neurinome eingingen. Dabei musste in 70 % die Nervenwurzel getrennt werden, da die Operateure den Tumor nicht vom Nervengewebe trennen konnten. (George und Lot 1995)
Zuvor wurde auch in diesem Kollektiv durch Elektrostimulation der distale Teil der Nervenwurzel gereizt und im Falle einer negativen nervalen Antwort die Entscheidung zur Resektion gefällt.

Die komplette Tumorentfernung im Falle der an Neurofibromatose Erkrankten wurde in der Günzburger Gruppe in 12 Operationen an spinalen Tumoren (80%) erreicht.
Levy et al. beschreiben eine komplette Tumorresektion bei „ fast allen Patienten“. Die Vergleichbarkeit ist damit deutlich eingeschränkt, da der postoperative Status der Patienten maßgeblich mit dem Resektionsausmaß zusammen hängt. (Levy et al. 1986)
Seppälä et al. erreichten einen Anteil von 81% der Totalentfernungen, in dieser Arbeit wurden jedoch nicht ausschließlich Neurofibromatosepatienten, sondern auch sporadisch auftretende spinale Neurofibrome berücksichtigt. Die Autoren unterschieden im Ergebnisteil nicht zwischen den Grunderkrankungen hinsichtlich des Resektionsgrades. (Seppälä und Halita 1995)
Dagegen berichten Klekamp und Samii ebenfalls eine Rate der Totalresektionen von 74 % in einer Gruppe von 17 Patienten mit NF 2, in 91% der Fälle in der Gruppe der nicht NF- Patienten.
Man konnte in dieser Arbeit belegen, dass sporadisch auftretende Neurinome und Neurofibrome sich vom Wachstumsmuster anders verhalten als die, die im Rahmen der Neurofibromatose von Recklinghausen auftreten. Die Nervenscheidentumore, die im Rahmen der NF2 auftreten, sind zum größten Teil Neurofibrome. Diese Tumorentität wächst diffuser in das umgebene Nervengewebe ein und ist mit diesem verankert. Die Tumore können darüber hinaus entlang der Nerven über längere Distanzen wachsen oder es können sich auch an einem Nerv mehrere Tumore ausbilden. Diese Faktoren erschweren die angestrebte Totalresektion. (Klekamp und Samii 1998)
Im Gegensatz dazu wachsen die sporadisch auftretenden Neurinome in einer eiförmigen Masse, welche nicht Teil des Nervengewebes ist. So wird die

Notwendigkeit zur häufigeren Wurzelresektion bei der Entfernung von Neurofibromen als bei der von Neurinomen erklärt. Vorteilhaft ist die Tatsache, dass die entsprechenden Nerven im ersten Fall schon funktionslos sind und daher weniger permanente Defizite postoperativ befürchtet werden müssen. (Celli 2002, Klekamp und Samii 1998)

Auch Levy et al. berichten von einer erschwerten Totalresektion der Neurofibrome, da durch das invasivere Wachstum eine Mobilisation des Tumors gegen das Myelon häufig notwendig ist und damit eine komplette Entnahme desselben erschwert ist. (Levy et al. 1986)

Des Weiteren sind die Tumorentfernungen bei bereits voroperierten Patienten, die in der Gruppe der Neurofibromatose häufiger auftreten als in den Vergleichsgruppen, insofern erschwert, dass sich die Operateure mit Vernarbungen und unübersichtlichen Verhältnissen in situ auseinandersetzen müssen. Dadurch kann ebenfalls die Totalresektion erschwert werden.

Klekamp et al beschreiben bei Tumoren, die im Rahmen der NF auftreten, ein tendenziell schnelleres, infiltrativeres Wachstum. (Klekamp und Samii 1998)

Daher ist es wichtig, dass Studien die Neurinome und Neurofibrome sporadischer Art von denen, die im Zusammenhang mit der NF auftreten, auch dementsprechend abzugrenzen, was aber in den gängigen Studien leider nur unzureichend eingehalten wird.

4.5. Stabilisierung :

Die Notwendigkeit zur Stabilisierung war bei den gutartigen Tumoren im Vergleich zu den malignen spinalen Tumoren selten gegeben. In der Gruppe der Neurinome wurde 3 mal (5%) eine Stabilisierung durchgeführt.
Davon entfielen zwei Stabilisierungen nach einem operativen Eingriff auf die Halswirbelsäule und eine auf die Lendenwirbelsäule.
Im ersten Fall führte das enorme Tumorwachstum zu einer Deformierung der Wirbelsäule mit Subluxationsstellung, so dass eine dorsale Stabilisierung notwendig war. Im zweiten Fall lag der Tumor intraforaminal, so dass eine Resektion des Wirbelgelenkes mit anschließender Stabilisierung durch dorsale Fusion durchgeführt werden mußte.
Die Art des Zugangsweges ist im Hinblick auf die Frage der Notwendigkeit zur Stabilisierung essentiell, ebenso wie das Wachstumsmuster des Tumors. In dieser Subgruppe wurde zu 50% die Hemilaminektomie als vergleichsweise schonender chirurgischer Zugang gewählt. Aufgrund dieser Technik ergibt sich eine geringe Rate an Stabilisierungen. Die Tumore sind auch selten destruktiv gewachsen, so dass weder iatrogene Destabilisierungen noch tumorbedingte Instabilitäten häufig vorkommen.
Lediglich in einem Fall musste nach Entfernung eines Meningeoms eine Stabilisierung vorgenommen werden. Auch in dieser Gruppe stellte der Hauptteil der Zugangswege die Hemilaminektomie dar.
In diesem Fall handelte es sich um eine Rezidiv OP an einem Meningeom auf Höhe C6/7. Es bestand bereits präoperativ eine Instabilität der unteren HWS sowie des cervicothorakalen Überganges, welche als Indikation für eine dorsale Stabilisierung gilt. In diesem Fall erfolgte die Stabilisierung HKK4 bis BWK2 mit AO - Repositionsplatten und autologen Beckenkammspänen.
Im Rahmen der Behandlung der an Neurofibromatose Erkrankten kam es in 2 Fällen (13,3%) zu einer Stabilisierung, in beiden Fällen in der cervikalen Wirbelsäule.
In der Literatur gibt es bisher kaum Daten zu den Häufigkeiten einer Stabilisierungsoperation. Klekamp und Samii berichten über die Notwendigkeit zur Stabilisierung in 2% in einer Studie, in der Neurinome und Neurofibrome untersucht werden. (Klekamp und Samii 1998)

4.6. Komplikationen :

Das Kollektiv aus Günzburg zeigte eine geringe Rate an peri- oder postoperativen Komplikationen.

Eingriffe an Meningeomen sorgten für eine Komplikationsrate in 3 Fällen (4,5%). Dabei handelte es sich um Blutungsereignisse, in einem Fall musste am ersten postoperativen Tag eine Revision erfolgen.

Die einzige Komplikation eines an einem Neurinom erkrankten Patienten stellte sich als eine bereits intraoperativ eingetretene und behobene Blutung dar.

Des Weiteren liegt ein Bericht über eine postoperative Meningitis in der NF Gruppe vor.

Solero et al. operierten 174 Meningeome und berichteten über eine postoperative Komplikationsrate von 2.5%. Diese beinhalteten Wundinfektionen, Liquorleckagen und Bronchopneumonien. (Solero und Fornari 1989)

Namer et al. erwähnten eine postoperative Komplikationsrate von 27% im Rahmen der chirurgischen Behandlung von 29 spinalen Meningeomen. Diese resultierte im Wesentlichen aus Wundinfektionen, pulmonalen Infektionen sowie Thrombophlebitiden. (Namer et al. 1987)

Gezen et al beschrieben in ihrer Arbeit eine Komplikationsrate von 8,3%, die durch Wundinfektionen und cerebrospinale Leckage hervorgerufen wurde. (Gezen et al. 2000)

Eine 9%-ige Komplikationsrate beschreiben Klekamp und Samii mit der Ausbildung von Liquorfisteln in der Mehrzahl der Fälle, wovon 8% in der ersten Operation und 23% in Re-Operationen auftraten. (Klekamp und Samii 2007)

In keinem Fall wurde ein Hydrocephalus festgestellt, obwohl diese Komplikation eines spinalen Tumors des Öfteren in der Literatur diskutiert wurde. Erstmalig wurde dieses Problem 1931 von Kyrilieis beschrieben, es sind in der Literatur insgesamt 66 Fälle zu finden.

Die führenden Symptome sind Gedächnisstörungen, Gangstörungen und Inkontinenz, die betroffenen Patienten sind meist mittleren oder höheren Alters.

In einer Arbeit von (Nishida et al. 1990) wurden 10 Fälle von Hydrozephalus durch spinale Tumore an der Cauda equina analysiert, darunter fanden sich 5 Neurinome, 3 Neurofibrome und 2 Ependymome. Pathophysiologisch liegt wohl eine Störung der Zirkulation vor, kein kompletter Block im Liquorsystem.

4.7. Follow up :

Der Follow up Zeitraum für die hier untersuchten Patienten beträgt durchschnittlich 38,6 Monate für die Neurinome, 23,8 Monate für die Meningeome und für die an Neurofibromatose Erkrankten 42,2 Monate und fällt somit etwas geringer aus als in der Literatur beschrieben. Lot and George, die cervikale Neurinome untersuchten, beschreiben ein mittleres follow up von sechs Jahren (Spanne von 1-15 Jahren). (Lot und George 1995)

Seppälä et al. untersuchten 187 Neurinome und beschrieben ein follow- up von 12,9 Jahren in einem Untersuchungszeitraum von 1953 bis 1985. (Seppälä et al.1995)

In einer Studie von Conti et al. wurden 179 spinale Neurinome über einen Zeitraum von 5 Jahren beobachtet. (Conti et al. 2003)

Namer et al. geben ein follow up von 44 Monaten an, in einer Erhebung über das chirurgische Outcome von 29 spinalen Meningeomen. (Namer et al.1987)

4.8. Spezielle Diskussion

4.8.1.Neurologie Neurinome :

Im Kollektiv der Neurinome entsprach die postoperative Situation in 23 Fällen (38,3%) einer Verbesserung zum präoperativen Status.
Fünf Patienten (8,3%) verschlechterten sich in dieser Subgruppe, in 32 Fällen (53,3%) kam es zu keiner Änderung der neurologischen Symptomatik. Von diesen Patienten waren 41% ohnehin symptomfrei, 59% litten unter milden neurologischen Symptomen. Demnach waren 51,6% der Patienten postoperativ neurologisch unauffällig.
Des Weiteren ist das unterschiedliche neurologische Outcome der Neurinome bezogen auf die Tumorlokalisation von Interesse.
Von den 20 %, die sich cervical manifestierten, erfuhren 21 % eine Besserung der neurologischen Symptomatik, während sich nur 7% verschlechterten und bei 72% der Patienten keine Änderung verzeichnet werden konnte.
Dagegen kam es bei den Neurinomen thorakalen Ursprungs in 43% der Fälle zu einer Besserung der Symptomatik. Niemand verschlechterte sich bezüglich der neurologischen Symptomatik und 57% der Patienten blieben in der präoperativen Einstufung.
Bessere Ergebnisse erzielten die Resektionen in der lumbalen Wirbelsäule, hier verbesserten sich 48% der Patienten neurologisch und die andere Hälfte war postoperativ unverändert.
Kim et al. untersuchten 31 Patienten mit spinalen Neurinomen auf neurologische Defizite nach Resektion von betroffenen Nervenwurzeln. Von diesen entwickelten 23% vorübergehende motorische und sensible Defizite postoperativ. Auch Patienten, deren motorische und sensorische Wurzel aufgrund von großen Tumormassen reseziert wurden, entwickelten zu 76% keine Defizite bezogen auf das entsprechende Dermatom. Die Autoren begründen dies mit der Tatsache, dass die Spinalwurzeln, aus denen die Neurinome hervorgehen, bereits zum Operationszeitpunkt funktionslos sind. (Kim et al. 1989)

In einer retrospektiven Analyse von Conti, in der 179 spinale Neurinome untersucht wurden, kam es zu einer Verbesserung der vorbestehenden Symptomatik in 17%, einem unveränderten Status in 4%, einer Verschlechterung

in 0,7%, letalem Ausgang in 1,4% und einer vollständigen Erholung der Patienten in 76,5%. (Conti et al. 2003)

Die Autoren gehen davon aus, dass die Patienten mit lumbo- sacral lokalisierten Tumoren eine insgesamt bessere Prognose bezüglich einer kompletten Regredienz der Symptome haben als die mit Tumoren in der thorakalen und cervikalen Region. Diese Aussagen lassen sich auch aus dem Günzburger Kollektiv treffen, jedoch ist die Fallzahl der cervikalen Neurinome halb so groß wie der lumbalen.

Seppälä et al. berichten über eine Verbesserung der präoperativen klinischen Situation von 78%, einer unveränderten Situation in 15% und einer Verschlechterung in 7% nach den ersten Monaten postoperativ. (Seppälä et al. 1995)

Lot and George untersuchten 57 spinale Neurinome und erhielten folgendes postoperatives Outcome.

Die lokale Schmerzsymptomatik war in jedem Fall rückläufig, die motorischen Defizite verschlechterten sich bei 2 Patienten von insgesamt 57. (Lot und George 1995)

Levy at al. beschreiben ein postoperatives Ergebnis mit einem Anteil von 85% der Patienten mit neurologischer Verbesserung sowie mit neurologisch intakter Funktion. (Levy et al. 1982)

Ähnliche Ergebnisse erzielte die Gruppe von Jinnai et al., die 149 spinale Nervenscheidentumore untersuchte. In dieser Erhebung wurden die postoperativen Ergebnisse in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation im Bezug zur Dura mater dargestellt. Insgesamt ergibt sich eine Verbesserung des neurologischen Status der intradural gelegenen Tumore von 83%, der intra- und extradural gelegenen Tumore von 86% und der extradural gelegenen von 79%. (Jinnai et al. 2005)

4.8.2. Neurologie Meningeome :

In dieser Gruppe kam es zu keiner Verschlechterung des neurologischen Zustandes, in 33 Fällen (49,2%) zu einer Verbesserung und in 34 Fällen (50,8%) zu keiner Veränderung des neurologischen Zustandes. Im postoperativen Stadium

waren 63 von 67 Patienten (94%) beschwerdefrei oder beklagten leichte, residuelle neurologische Störungen.
Levy et al. klassifizierten den neurologischen Status nach Levys „Grading Scheme“. Demnach erholten sich 85% der Patienten. Sie waren entweder neurologisch unauffällig oder sie erreichten eine signifikante Verbesserung ihres präoperativen Zustandes. Nach diesen Autoren schneiden die Patienten mit präoperativ diskreteren neurologischen Symptomen besser ab als der Rest. (Levy et al. 1982)
An dieser Stelle muß berücksichtigt werden, dass die Einteilung von Levy nicht mit der Frankel Graduierung kongruent ist. Frankel ließ die sensiblen sowie die motorischen Verluste in die Einteilung einfließen, die Einteilung nach Levy stellt eine Klassifikation dar, die auch die Punkte Neurologie, Kontinenz und Schmerz erfasst. Levy macht in der Kategorie Neurologie mehr Unterteilungen als Frankel, unterscheidet jedoch in dem Punkt Schmerz nur den Charakter, aber nicht die Schmerzstärke.
Der Schmerzcharakter ist partiell abhängig von der Tumorhistologie. Der einseitige, radikuläre Schmerz ist typisch für die Nervenscheidentumore aufgrund des Ursprungs an der hinteren Radix, der fokale Schmerz deutet eher auf einen meningealen Tumor hin.
Nach Souweidane liegt die Frequenz der neurologischen Verbesserung bei 50 - 80% nach einer Totalresektion des Tumors. Dabei fiele das postoperative Ergebnis besser aus bei Patienten mit einem präoperativen Status von Grad 3 nach Levy oder besser. Des Weiteren nennen diese Autoren drei prognostische Kriterien, die das Outcome beeinflussen. Das Alter, die neurologische Symptomatik präoperativ und die Dauer vom Symptombeginn bis zum Operationszeitpunkt sei danach entscheidend. (Souweidane und Benjamin 1994)
Bezüglich des Alters haben wir in unserer Erhebung diskrepante Befunde erhoben. Wir haben in unserem Kollektiv keine Unterschiede im Outcome herausfinden können.

Cohen- Gadol et al. untersuchten eine Gruppe von 40 Patienten unter 50 Jahren. Das neurologische Outcome entsprach in allen Fällen einer Verbesserung, v.a. der Patienten mit Gangstörungen und derjenigen mit höhergradigen Ausfällen. Es kam zu keiner Verschlechterung.

In dieser Untersuchung betrug die Mortalität 10%, diese bezieht sich auf eine Langzeitbeobachtung über 21 Jahre. Davon war in 2 Fällen die Todesursache unmittelbar mit dem Tumor, in den anderen 2 Fällen mit Komplikationen der Neurofibromatose Typ II verbunden.

Meningeompatienten im jüngeren Alter haben ein gutes neurologisches Outcome, rezidivieren aber häufiger. In dem Kollektiv von Cohen- Gadol et al kam es in der jüngeren Patientengruppe zu einer Rezidivrate von 22,5%. (Cohen- Gadol et al. 2003)

Gezen et al. untersuchten ein Kollektiv von 36 Patienten mit spinalen Meningeomen, von denen sich 83% nach der Cooper- Epstein Graduierung verbesserten. 14% blieben unverändert und ein Patient mit einem (seltenen) intramedullärem Meningeom verschlechterte sich bei einer Gesamtmortalität von 3%. (Gezen et al. 2000)

In dieser Arbeit wurde wiederum eine andere Einteilung der neurologischen Symptomatik vorgenommen. Die Cooper- Epstein Graduierung unterscheidet die oberen und unteren Extremitäten und berücksichtigt die motorischen Eigenschaften. Sie beschreibt die motorischen Funktionen genauer als die Einteilung nach Frankel. Mit unserem Gesamtscore ist sie jedoch insofern nicht vergleichbar, als dass sie Informationen bezüglich der Kontinenz als auch der Schmerzsymptomatik nicht beinhaltet.

In einer Erhebung von Solero et al. wurden 174 chirurgisch entfernte Meningeome erfasst. Das postoperative Outcome (nicht näher beschriebenes Klassifikationssystem) entsprach einer Verbesserung in 84%, einer Verschlechterung in 4,5% der berichteten Fälle.

Es wurden nur 29 Patienten mit Hilfe mikroneurochirurgischer Techniken operiert. (Solero und Fornari 1981)

Das postoperative neurologische Outcome dieser Tumorentität untersuchten auch Namer et al. in einer Auswahl von 29 Patienten. Hier kam es zu einer Verbesserung oder kompletten Rückbildung der neurologischen Symptome in 86% der Fälle. Nur 13% der Patienten profitierten nicht von der chirurgischen Intervention. (Namer et al. 1987)

4.8.3. Neurologie Neurofibromatose :

In der Subgruppe der Neurofibromatose- Patienten wurden präoperativ 13 (86,7%) Patienten dem Level D zugeordnet, 2 (13,3%) dem Level C.
Postoperativ gehörten 3 (20%) zu dem Level E, 11 (73,3%) zum Level D und ein Patient (6,7%) vorübergehend zum Level A.
Somit ergibt sich eine Verbesserung der neurologischen Symptomatik in 4 Fällen (26,7%) eine Verschlechterung in einem Fall (6,7%), und eine gleich bleibende neurologische Symptomatik in 10 Fällen (66,7%), die sich lediglich auf das Level D beschränkt. Der Patient, der postoperativ auf das Level A eingestuft wurde, konnte im Follow up wieder dem Level D zugeordnet werden.
Alle Patienten waren postoperativ entweder beschwerdefrei oder beklagten leichte neurologische Ausfälle gemäß dem Level D.
In diese Erhebung sind Neurinome, Meningeome und Neurofibrome der NF Patienten gleichermaßen eingegangen.
Wenn diese zwei Gruppen getrennt voneinander betrachtet werden, ergibt sich in der Gruppe der Neurinome im Rahmen der NF in einem Fall (20%) eine Verbesserung, in einem (20%) eine Verschlechterung und in 3 Fällen (60%) ein unveränderter präoperativer Status.
Die Neurofibrome, die im Zusammenhang mit der Neurofibromatose von Recklinghausen auftraten, verbesserten sich in 2 Fällen (40%) und blieben neurologisch unverändert in 3 (60 %) Fällen.
Von den Meningeomen blieben 2 (66,6%) postoperativ unverändert der Stufe D zugehörig, eins (33,3%) verbesserte sich deutlich.
Levy et al. erzielten ein postoperatives Outcome von 50% der Patienten, die wieder volle motorische Funktionsfähigkeit erreichten in einem Kollektiv von 66 operativ versorgten Neurofibromen. Eine Verschlechterung zum präoperativen Status fand in Levys Arbeit in 10% der Fälle statt, in unserem Kollektiv konnte keine Verschlechterung verzeichnet werden. Bezüglich der Vergleichbarkeit der Arbeiten muss herausgestellt werden, dass in der Arbeit von Levy et al nicht unterschieden wird, ob die Neurofibrome spontan oder im Rahmen der Neurofibromatose von Recklinghausen auftreten. Weiterhin ist die Fallzahl der Neurofibrome im Günzburger Kollektiv deutlich geringer ist als in der Vergleichsarbeit. (Levy et al.1986)

Seppälä et al. untersuchten in einer Studie 32 spinale Neurofibrome. Diese setzen sich zu 2/3 aus Neurofibromen zusammen, die im Rahmen der NF auftreten sowie zu 1/3 aus spontan auftretenden Neurofibromen. Davon verbesserten sich 69% postoperativ, 12% blieben unverändert und 16% verschlechterten sich. Beide Patienten mit präoperativ bestehender Paraplegie blieben paraplegisch. Intraoperativ kam es zu einer Wurzelresektion in 75% der Fälle, 2 oder mehr Wurzeln mussten in 16% entfernt werden. (Seppälä und Haltia 1995)
In unserem Kollektiv wurden bessere postoperative Ergebnisse erzielt. Ein Patient war postoperativ vorübergehend nicht mehr gehfähig. Der Rest war entweder komplett beschwerdefrei oder hatte milde Symptomatik. Ein interessanter Punkt ist des weiteren, dass sich in der Arbeit von Seppälä nur 6% der Patienten am Ende des follow-up für beschwerdefrei halten. An dieser Stelle wird leider nicht unterschieden, ob diese zur Gruppe der Neurofibromatosepatienten gehören oder nicht.

Bemerkenswert ist, dass entgegen der gängigen Meinungen, wie z.B. Feststellungen von Klekamp et al., der präoperative Zustand der an Neurofibromatose 2 erkrankten Patienten im Günzburger Kollektiv nicht wesentlich schlechter ist als der der anderen Patienten. (Klekamp und Samii 1998)
Dies kann zum Einen an der geringeren Fallzahl im Günzburger Kollektiv liegen, zum Anderen an der Tatsache, dass drei der erfassten NF Patienten wiederholt operativ behandelt wurden, die Diagnose also schon bekannt war und damit die Zeit zwischen Symptombeginn und Operation verkürzt werden konnte. Gegebenenfalls konnte dadurch das Ausmaß der klinischen Symptome günstig beeinflusst werden.

Klekamp und Samii untersuchten 134 spinale Tumore, davon 6 Neurofibrome und 128 Neurinome. Von diesen Patienten litten 20 an der Neurofibromatose von Recklinghausen. Die Symptomatik der Patienten wurde nach einem klinischen Einteilungssystem bewertet, in dem je 5 Punkte für sensorische Defizite, motorische Schwäche, Blasen- und Mastdarmfunktion vergeben wurde. Postoperativ kam es in der Gruppe ohne NF zu signifikanten Verbesserungen der sensorischen und motorischen Defizite sowie der Gangataxie. Die Patienten mit

NF2 erreichten nur eine tendenzielle postoperative Verbesserung. Diese war nicht statistisch signifikant. (Klekamp et al. 1998)

Klekamp und Samii beschreiben in ihrem Buch neun Jahre später in einem größeren Patientenkollektiv (46 Operationen wurden an spinalen Schwannomen durchgeführt, denen die Grunderkrankung NF2 gemeinsam war), dass die Patienten ohne NF2 zu 86% postoperativ ohne Hilfe mobil waren, während 33% der Patienten mit NF2 dazu nicht fähig waren. Dennoch gehen die Autoren von einem Benefit durch den operativen Eingriff aus, da der Karnofsky Index auch in der Gruppe der NF2 Patienten signifikant anstieg. (Klekamp und Samii 2007)

4.8.4. Schmerzsymptomatik Neurinome:

Im folgendem wird die Schmerzsymptomatik der Patienten, die an den unterschiedlichen Tumorentitäten leiden, mit Angaben aus der Literatur diskutiert. An dieser Stelle sei anzumerken, dass die Autoren in vielen Fällen die Schmerzsymptomatik nur beiläufig berücksichtigen. Dieses Symptom, welches vor allem bei den Patienten, die an NF leiden, häufig als Erstsymptom auftritt, wird nicht näher beschrieben oder durch eine Einteilung vergleichbar gemacht. Diese Tatsachen erschweren im Folgenden die Diskussion und Auseinandersetzungen mit der Vergleichsliteratur.

In unserem Kollektiv von spinalen Neurinomen kam es bezüglich der Schmerzsymptomatik in 61,7% zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik, in 35% zu keiner Veränderung und in 1,7% zu einer Verschlechterung im Vergleich zum präoperativen Status. In einem Fall konnte der postoperative Status retrospektiv nicht festgelegt werden.
Werden diese Ergebnisse nun separat für die unterschiedlichen Tumorlokalisationen an der Wirbelsäule betrachtet, fällt eine deutlich eindrücklichere Schmerzreduktion für die thorakal manifestierten Neurinome auf. Diese weisen eine verbesserte Schmerzsymptomatik von 60% gegenüber den cervicalen mit 33,3% auf. Diese Tendenz ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Die Daten in der Literatur weisen prinzipiell eine deutliche Schmerzreduktion auf, dies wird aber kaum anhand spezieller Schmerzskalen verifiziert.
Schultheiss untersuchte 42 spinale Neurinome. In 24 Fällen war eine komplette Tumorentfernung nötig. Es gibt keine Aussage zur postoperativen Schmerzsymptomatik, obwohl die Schmerzen zu 50% das zur Aufnahme führende Symptom waren. (Schultheiss und Gullotta 1993)
Seppälä et al. untersuchten 187 Patienten, die an spinalen Neurinomen operiert wurden. Im follow up beklagten 43% der Patienten lokalen oder radikulären Schmerz. Diese Symptome sind häufiger von Frauen angegeben worden. (Säppälä et al.1995)
In unserem Neurinom Kollektiv kann diese Feststellung nicht bestätigt werden, hier gaben 25% der Männer und 11% der Frauen diskrete Schmerzen an.

4.8.5. Schmerzsymptomatik Meningeome :

In der Gruppe der an spinalen Meningeomen operierten Patienten kam es zu einer Reduktion der Schmerzsymptomatik in 38 Fällen (56,7%). Ein Patient (1,5%) gab postoperativ eine Verstärkung der Schmerzen an. In 26 Fällen (38,8%) kam es zu keiner Änderung der Schmerzsymptomatik.
Souweidane et al. (1994), Gezen et al. (2000) und Levy et al. (1982) beziehen sich im Outcome nur auf den neurologischen Status.
Namer et al (1987) klassifizieren den Schmerz nicht nach der Stärke, sondern nach der Lokalisation, aus dem der Schmerz stammt. Postoperativ wird keine Angabe zur Verbesserung der Schmerzsymptomatik gemacht.

4.8.6. Schmerzsymptomatik Neurofibromatose :

Im Kollektiv der Günzburger Neurofibromatose- Patienten kam es zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik in 7 (46,7%) Fällen. Postoperativ schmerzfrei waren 12 (80%) Patienten, zwei Patienten verschlechterten sich (von Stufe 1 auf 2 ; von Stufe 3 auf 4).
Seppälä et al. berichteten über eine Schmerzfreiheit in nur 7% der operativ behandelten Patienten, 53% litten im Folllow- up unter lokalisierten Hals- oder

Rückenschmerzen sowie 40% unter segmentalen radikulären Schmerzen. Diese Prozentzahlen beziehen sich auf die Patienten, die am Ende des follow up noch leben, insgesamt 15 Patienten. Das postoperative Befinden der Patienten, die das follow up nicht erreichten, wird nur hinsichtlich der neurologischen Symptome festgehalten. (Seppälä und Haltia 1995)

In dieser Arbeit wurden Neurofibrome, die sporadisch oder im Rahmen der Neurofibromatose auftreten, untersucht. Dabei waren die Raumforderungen vorwiegend im Bereich der HWS lokalisiert, genauso wie im Günzburger Kollektiv. Diese Tatsache kann das schlechtere Outcome also nicht erklären.

In der Untersuchung von Levy et al. kam es zu einer Schmerzfreiheit in 85% der Fälle, in 10% persistierten die Schmerzen und in 5% entwickelten sich die Beschwerden erst postoperativ. (Levy et al. 1986)

In der gängigen Literatur wird zwar über die Existenz oder die Abwesenheit von Schmerzen berichtet, jedoch kaum eine Einteilung des Schweregrades vorgenommen.

Somit erschwert sich an dieser Stelle der Vergleich mit der Literatur. Zur Vergleichbarkeit und Evaluierung des postoperativen Outcome sind jedoch Einteilungen wie die Frankel Graduierung für die neurologischen Symptome unerlässlich.

Insbesondere auf dem Gebiet der NF Erkrankungen, in der die Fallzahlen aufgrund der seltenen Erkrankung stark schwanken, ist es wichtig, valide Aussagen miteinander vergleichen zu können. Interessant ist, daß in der Fachliteratur keine einheitliche Schmerzeinteilung geläufig ist, wobei doch der Einsatz einer Schmerzskala (Visuelle Analogskala) im klinischen Alltag mittlerweile fest integriert ist.

4.8.7. Kontinenz :

Von den 60 Neurinompatienten, die im BKH Günzburg aufgrund spinaler Neurinome behandelt wurden, waren 57 (95%) prä- und postoperativ kontinent. Für 3 Patienten (5%) konnte durch die Neurimonentfernung die Fähigkeit zur Kontinenz wiederhergestellt werden.
Das entspricht einer Verbesserung in 3 Fällen (100%).
Mc Cormick berichtet über eine unbeständige Wiederkehr der Blasenfunktion, ohne genaue Zahlen zu nennen. (Mc Cormick et al. 1990)
Von mehreren Autoren werden keine Angaben zur postoperativen Entwicklung der Blasen- und Mastdarmfunktion gemacht. (Klekamp und Samii 1998, Jinnai et al. 2005, Celli et al. 2002, Kim et al. 1989)
Kim deklariert, dass aufgrund des retrospektiven Charakters der Arbeit nur die Neurologie beurteilbar sei. Dies ist objektiv betrachtet jedoch lediglich eine Frage der Dokumentation und hat nichts mit dem retrospektiven Charakter einer Erhebung zu tun. (Kim et al. 1989)
Seppälä et al. untersuchten 187 Neurinompatienten, von denen 33% präoperativ inkontinent waren. In 63 % ist die Blasenfunktion wieder hergestellt worden, 10% wurden postoperativ erstmals inkontinent. In dieser Arbeit ist der hohe Anteil an Conus medullaris- Neurinomen auffällig. Sie bilden sich an dieser Stelle am zweithäufigsten aus. Dies könnte der Grund für die hohe Anzahl der präoperativ inkontinenten Patienten sein. (Seppälä et al. 1995)
In den Studien, die das postoperative Outcome der Neurofibromatose Patienten erörtern, werden keine Angaben zur Verbesserung der Kontinenz gemacht. (Seppälä und Haltia 1995, Klekamp und Samii 1998, Halliday und Sobel 1991)
Levy et al. berichten über 1/3 der Fälle, in denen die Patienten die Fähigkeit zur Blasen- und Mastdarmkontrolle nicht zurückerlangten. (Levy et al.1986)

Von den 9 inkontinenten Meningeompatienten erlangten 5 (56%) die Fähigkeit zur Kontrolle der Blasenfunktion wieder, 4 Patienten (44%) waren auch postoperativ noch inkontinent.
Levy et al. berichten über eine Verbesserung der Blasen- und Mastdarmkontrolle bei 4 (36%) Patienten. (Levy et al. 1982)

Des Weiteren existiert eine Untersuchung von Cohen- Gadol, in der eine Gruppe von Patienten mit spinalen Meningeomen geschildert wird, in der das Patientenalter unter 50 Lebensjahren liegt. Demnach erholte sich bei 13 von 16 betroffenen Patienten die Blasenkontrolle. Kein Patient verschlechterte sich.
Schaller schildert eine Verbesserung der Blasen- und Mastdarmkontrolle bei 8 von 10 Patienten (80%), 2 (20%) Patienten profitierten nicht durch die Operation. (Cohen- Gadol et al. 2003, Schaller 2005)

4.9. Rezidivhäufigkeit :

Die Rezidivraten der spinalen Meningeome werden in der Arbeit von Klekamp und Samii für das follow up getrennt aufgeführt. Hierbei ergibt sich eine Rezidivrate von 11% nach einem Jahr, 25% nach fünf und 31% nach 10 Jahren. Diese Rezidivraten entsprechen denen der intracraniellen Meningeome, obwohl die spinalen eine geringere Proliferationstendenz aufweisen. Die Autoren konnten keinen kausalen Zusammenhang zwischen der Rezidivrate und dem Verfahren herstellen, auf welche Art mit der Dura verfahren wurde. Die Diskrepanz zu den Günzburger Daten, die eine Rezidivrate von 3% zeigen, könnte gegebenenfalls durch die Präsenz von malignen Meningeomen im Kollektiv von den hier zitierten Autoren liegen. (Klekamp und Samii 1998)
In der Literatur schwanken die Ergebnisse. Levy et al. erhielten eine Rate von 4%. Dabei kann keine Aussage zum Procedere der Dura in der primären OP gemacht werden, da die Ersteingriffe in beiden Fällen zwei Jahrzehnte zurücklagen. (Levy et al. 1982)
In der Erhebung von Klekamp und Samii rezidivierten 23,5% der Meningeome in einem Erhebungszeitraum von 13 Jahren. (Klekamp und Samii 1996)
Im Günzburger Kollektiv kann keine Aussage zum Procedere der Dura in der primären OP gemacht werden, da die Ersteingriffe in beiden Fällen zwei Jahrzehnte zurücklagen.

Bei der Beurteilung und Diskussion der Rezidivrate ist der Resektionsgrad von Bedeutung. Dieser wiederum hängt von anderen Faktoren ab, wie dem Tumorsitz im Bezug zur Wirbelsäule. Es ist verständlich, dass ventral gelegene Tumore mit

schlechter Zugängigkeit z.B. bei cervikaler Manifestation nicht total reseziert werden können und somit eine höhere Gefahr für ein Rezidiv beinhalten.
Andere Faktoren, die die Totalresektion erschweren können, sind kalzifizierende Tumore, die stückweise entfernt werden müssen und Probleme bei der Totalentfernung aufwerfen können.
Des Weiteren kann auch ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten oder chirurgische Probleme wie starke Vaskularisation oder arachnoide Verklebungen bei Rezidivoperationen die Entscheidung über den Resektionsgrad beeinflussen.
Im Rahmen der Bestimmung der Rezidivhäufigkeit ist weiterhin der Zeitraum der Nachbeobachtung von entscheidender Bedeutung. Die Patienten nach Meningeomresektion wurden im Durchschnitt für 20 Monate beobachtet, dieser Zeitraum ist bezogen auf die Beurteilung der Rezidivhäufigkeit kurz, eine längere Beobachtungszeit wird mehr Rezidive nachweisen lassen. Dies belegen die Erhebungen von Klekamp et al, die eine Rezidivrate für den Zeitraum von 5/ 10/ 15 Jahren errechneten.
Ein interessanter Standpunkt in der Studie von Schaller ist die Aussage, dass das Outcome der psammomatösen Meningeome am schlechtesten ist. Dieses Ergebnis wird durch vermehrte Verwachsungen dieser histologischen Untergruppe begründet. (Schaller 2005)
In unserer Erhebung, in der immerhin 13 der Meningeome psammomatöser Herkunft sind, ergab sich jedoch eine Verbesserung im Gesamtscore in 10 von 13 Fällen. Das Outcome ist nicht schlechter als das der Meningeome anderen histologischen Ursprungs.
Klekamp und Samii statuierten Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivtumors nach Entfernung eines Meningeoms. Arachnoidale Verklebungen, subtotale Resektion, hohe histologische Graduierung, lange Zeitdauer zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung, weibliches Geschlecht, Tumorlokalisation ventral der Wirbelsäule, wiederholter operativer Eingriff und geringer präoperativer Karnofsky- Index korrelierten mit einem schlechten Ergebnis. (Klekamp und Samii 2007)

In der hier vorliegenden Erhebung konnte in der Gruppe der Neurinome ein Rezidiv festgestellt werden. Ursache dafür könnte die Totalresektion in 90% der entfernten Neurinome sein.

Schick et al. berichteten über eine 7%ige Rezidivrate nach Totalresektion in einem Zeitfenster von 4 Jahren postoperativ, wobei die Zeit bis zum Wiederauftreten des Tumors im Mittel 63 Monate beträgt. Die weiblichen Patienten tendierten häufiger zu Rezidivtumoren als die männlichen. (Schick et al. 2001)
Celli errechnete eine höhere Rezidivrate nach der Operation an cervicalen Sanduhrneurinomen. Dies wird mit einer erhöhten Rate an subtotalen Extirpationen bei diesen Tumorentitäten begründet. (Celli 2002)
In einer groß angelegten Studie von Seppälä et al. rezidivierte die Hälfte der subtotal entfernten Neurinome. (Seppälä et al. 1995)
Klekamp et al. statuierten Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivtumors nach Entfernung eines Neurinoms. Dabei gehen folgende Faktoren mit einer erniedrigten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Rezidivtumors einher: erster chirurgischer Eingriff, hohe spinale Lokalisation und kurzer Zeitraum zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung. (Klekamp und Samii 2007)

Die Tumore, die im Rahmen der Neurofibromatose auffallen, treten postinterventionell wesentlich häufiger wieder in Erscheinung. In unserer Datenbank lässt sich eine Rezidivrate von 3 Patienten (20%) errechnen. Dabei wird in einem Fall eine dritte Tumormanifestation in Folge beschrieben. Die Erklärung für die hohe Rate an Rezidiven im Rahmen dieser speziellen Grunderkrankung wird auch von anderen Autoren diskutiert.
Klekamp und Samii stellten eine Rezidivrate von 40% nach 5 Jahren fest. Sie postulierten, dass die allgemein gültigen Prädiktoren für das Auftreten von Rezidivtumoren in der Subgruppe der NF Patienten unabhängige Faktoren darstellen. (Klekamp und Samii 1998)
In der zu Grunde liegenden Untersuchung kam es wie in dem Günzburger Kollektiv trotz eines hohen Anteil an „Totalresektionen“ zu einer beträchtlichen Anzahl von Rezidiven.
Patienten mit der Neurofibromatose von Recklinghausen Typ 2 weisen zu 90% spinale Neurinome auf. Diese müssen nicht zwingend nach der Diagnosestellung operativ entfernt werden, obwohl sie für ihr invasives und schnelles Wachstum bekannt sind. Die Indikation zur operativen Entfernung wird in Abhängigkeit zur entsprechenden klinischen Symptomatik gestellt. Bei den betroffenen Patienten

bestehen oft multiple Raumforderungen gleichzeitig, die auch über Jahre klinisch unauffällig bleiben können.
Bei Diagnosestellung ist es also essentiell, die gesamte spinale Achse bildgebend zu untersuchen. Des Weiteren muss dem asymptomatischen Patienten erklärt werden, dass diese Raumforderungen infiltrativ und schnell wachsen können, sowie auch zügiger zu schwerwiegenden klinischen Problemen führen können. Dennoch raten Klekamp und Samii bei klinisch unauffälligen Patienten zu einem beobachtenden Verhalten für die ersten Monate nach Diagnosestellung. Im Falle einer Progredienz muss dann die operative Behandlung in Betracht gezogen werden. (Klekamp und Samii 1998)
Andere Autoren differenzieren nicht zwischen Neurinomen im Rahmen der NF und sporadisch auftretenden Neurinomen und Neurofibromen bezüglich der Rezidivhäufigkeit.

4.10. Gesamtscore :

Wie aus den Tabellen bezüglich des Gesamtscores ersichtlich, kommt es in der Summe der Einzelbewertungen zu einer Verbesserung des präoperativen Status in 75% der Neurinom- Patienten, die Gesamtsumme von null Punkten ergibt sich in 23,3%. Eine Verschlechterung im Gesamtscore ergibt sich in einem Fall (1,7%).
Seppälä et al. berichten über eine Verbesserung der präoperativen klinischen Situation von 78%, einer unveränderten Situation in 15% und einer Verschlechterung in 7% nach den ersten Monaten postoperativ.
In dieser Studie wurden insgesamt 187 Neurinome untersucht, von denen zur postoperativen Beurteilung 111 in die Bewertung eingehen. Unsere Fallzahl entspricht der Hälfte des von Seppälä angeführten Kollektivs, jedoch sind unsere Ergebnisse durchaus verwertbar. (Seppälä et al. 1995)
Wenn man die Neurinome anhand ihrer Lokalisation unterscheidet, zeigt sich der in der Literatur beschriebene größte Erfolg chirurgischer Therapie bei den lumbalen Neurinomen, die in 80% der Fälle einen Gesamtscore von mindestens einem Punkt erreichten.
Dagegen wurde bei den cervical gelegenen der Score von einem oder mehr Punkten nur in 50% der Fälle erreicht. Diese Tendenzen sind statistisch jedoch nicht signifikant.

Bei den Patienten im Kollektiv der Meningeome kam es zu einer Verbesserung im Gesamtscore in 80,6% der Fälle, null Punkte erreichten 19,4% der Patienten.
Es ergeben sich keine größeren Unterschiede zwischen den Neurinomen und Meningeomen in der Lumbalregion, die cervicalen Neurinome schneiden im Vergleich deutlich schlechter ab als die cervicalen Meningeome. Diese Ergebnisse gleichen denen von Levy et al, die einen höheren Anteil der posterior gelegenen Meningeome festgestellt haben (10 anteriore, 1 posteriores Meningeom cervikal). Die Entfernung von anterioren Tumoren ist mit größeren Risiken verbunden, da sie in der Operation schlechter zugänglich sind und oft Zweiteingriffe benötigen. Diese Faktoren können für das schlechtere Outcome verantwortlich gemacht werden. (Levy et al.1982)
Die Patienten mit der Grunderkrankung der Neurofibromatose erhielten postoperativ dagegen in nur 46,7% der Fälle einen Score von mindestens einem Punkt. In 20% kam es in der Summe der Einzelwertungen zu einer Verschlechterung. Die Diskrepanz zwischen den Neurinomen und Meningeomen auf der einen und den Neurofibromen auf der anderen Seite ist mit dem invasiveren Wachstum der Neurofibrome zu erklären.
Interessanterweise verschlechterten sich diese 20% im Bereich der Schmerzsymptomatik und nur in einem Fall in der Neurologie. Die neurologische Verschlechterung wurde im follow up der Stufe D zugeordnet. Jedoch lässt sich eine generelle Vermutung, dass der Benefit postoperativ besonders die neurologischen Symptome betrifft, daraus nicht ableiten, da die Fallzahl von 3 Patienten zu gering ist um derartige Thesen zu untermauern und eine Schmerzreduktion durchaus zu verzeichnen ist.

Des Weiteren wurde das Outcome der unter 50jährigen analysiert. Hierbei konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bei den verschiedenen Tumorentitäten eruiert werden.
Andere Autoren beschreiben höhere Rezdivraten bei Patienten in einem Alter unter 50 Jahren. (Cohan- Gadol 2003)
Diese Ergebnisse können Klekamp et al nicht bestätigen, das Alter war in dieser Erhebung ein unabhängiger Faktor. (Klekamp und Samii 1998)

Der Gesamtscore zeigt, dass die chirurgische Intervention in einem Großteil der chirurgisch angegangenen Fälle ein gutes bis sehr gutes Ergebnis erzielt mit einem sehr geringen Risiko an Komplikationen. Daher wird die Frage nach einer Verbesserung der Lebensqualität bei benignen spinalen Tumoren durch die chirurgische Intervention eindeutig bejaht.
Auch Klekamp und Samii belegen einen generellen Benefit durch die chirurgische Intervention. Selbst schwere neurologische Defizite oder chirurgische Interventionen an über 70jährigen Patienten führen zu einem guten Outcome. (Klekamp und Samii 2007)

Um die Frage zu beantworten, wer am Besten abgeschlossen hat, wurden die Subgruppen im Gesamtscore miteinander verglichen. Dabei fällt auf, dass 54 Patienten (von 67) in der Gruppe der Meningeome mit einem Gesamtscore größer oder gleich eins abgeschlossen haben. In der Gruppe der Neurinome erreichten 45 (von 60) Patienten diesen Score sowie 7 der NF Patienten.
Daher kann das Fazit gezogen werden, dass die Meningeome und Neurinome am Besten abschneiden.
In den statistischen Tests schneiden die Neurinome und Meningeome in den Verbesserungen der neurologischen- und Schmerzsituation mit hoch- bis sehr signifikanten Ergebnissen ab.
Unterscheidet man nun innerhalb der Subgruppen, in welchen Qualitäten die Patienten postoperativ besser abschneiden, kommt man zu dem Ergebnis, dass sich die Neurofibromatose Patienten innerhalb der Schmerzqualität am deutlichsten verbesserten. (4 Gesamtpunkte) Die statistische Auswertung zeigt jedoch keine statistisch signifikanten Veränderungen.
Die Neurinome haben sich ebenfalls in der Schmerzqualität mit fast doppelt so vielen Punkten wie in der Neurologie verbessert. Die Meningeome schließen sich dem an, hier ist jedoch der Unterschied nicht so deutlich wie bei den Neurinomen (49 Verbesserungspunkte in der Qualität Schmerz sowie 37 in der Neurologie).
Es gibt jedoch nach unseren Daten keine Patientengruppe, die durch die chirurgische Intervention nicht profitiert.
In der Literatur gibt es kaum Vergleiche zwischen dem Outcome der Neurofibromatose- Patienten und sporadisch auftretenden Neurinomen. Levy et al vergleichen Neurofibrome jeglicher Herkunft mit den Meningeomen und

deklarieren ein hervorragendes Outcome selbst bei schweren präoperativen Defiziten. Dabei unterscheiden sie nicht die sporadisch auftretenden Neurofibrome von denen, die im Rahmen der Neurofibromatose von Recklinghausen auftreten. Des Weiteren wird keine konkrete Aussage zu der Frage nach dem Resektionsgrad gemacht, welcher für die Interpretation der Ergebnisse von Bedeutung ist. (Levy et al. 1986)
Die Autoren geben ein Vergleichskollektiv von 66 Patienten mit spinalen Neurofibromen an, von denen 50% am Ende des Follow up normale motorische Funktion erreichten mit einem Anteil an neurologischer Verschlechterung von 10%. In der Kategorie der Schmerzen erreichten sie eine Erholung von 85%.
Im Vergleich schneidet das Günzburger Kollektiv jedoch mit besseren Ergebnissen ab, da 73% postoperativ leichte neurologische Symptome aufweisen, ein Patient vorübergehend dem Level A zugeordnet wird und der Rest beschwerdefrei ist. Die Daten aus Günzburg müssten nach Ergebnissen der Vergleichsliteratur viel schlechter ausfallen, da die Gruppe nur aus Neurofibromatosepatienten besteht.
Die Patienten mit Neurofibromatose von Recklinghausen Typ II haben auch bei einem Anteil von 80% an Totalresektionen ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko gegenüber der Normalpopulation. Dies muss durch das Wachstumsmuster und die erschwerenden Begleiterkrankungen erklärt werden.

Einige Autoren vermuten traumatische Gründe bei der Entstehung von Meningeomen. In der Mehrzahl dieser Berichte werden traumatische Ereignisse vor der Entstehung der intrakraniellen Meningeome beschrieben. Namer et al. gehen davon aus, dass traumatische Ereignisse auch für die Entstehung spinaler Tumore zuständig sein können. In der Literatur sind 2 Fälle beschrieben. Im vorliegendem Kollektiv wurden keine traumatischen Ereignisse dokumentiert. (Namer et al.1987)

Im Hinblick auf folgende Studienkonzepte erhoffe ich mir die Einführung einer gängigen Einteilung bezüglich der Schmerz- und Neurologischen Symptomatik. Im Hinblick auf das Outcome der Neurofibrome sollten die Patienten mit Neurofibromatose von Recklinghausen von den sporadisch auftretenden in der

Beurteilung getrennt werden. Nur so kann ein übersichtlicher Vergleich überhaupt stattfinden.
Des Weiteren sollten alle Patienten nach der Entfernung spinaler Tumore ambulant regelmäßig kontrolliert werden, damit auf längere follow up-Zeitintervalle zurückgegriffen werden kann. Lediglich die NF Patienten stellten sich in regelmäßigen Abständen ambulant vor.
Der retrospektive Charakter dieser Arbeit hat zur Folge, dass anhand der Eintragungen in den Krankenakten die Einteilung der Schmerzskala und die Frankel- Einteilung vorgenommen wurde. Für die neurologischen Symptome war die Übernahme in die Graduierung nach Frankel ein geringeres Problem als für die Schmerzsymptomatik, da die pathologischen neurologischen Parameter auch in den OP Berichten als rechtfertigende Indikation detaillierter verzeichnet wurden als die Schmerzsymptomatik. Somit liegt eine gewisse Fehlerquote in der Übertragung der klinischen Symptomatik in die Skalen vor.

In der Literatur werden neue Ansätze von postoperativer Bestrahlung nach chirurgischer Intervention an benignen spinalen Tumoren diskutiert. Die Ergebnisse zeigen gute Kurzzeitergebnisse. Insbesondere bei subtotalen Resektionen kommt eine postoperative Bestrahlung in Betracht, um das Outcome zu verbessern. Inwieweit strahlenbedingte Komplikationen von Bedeutung sind, werden prospektive Studien zeigen. Darüber hinaus gibt es noch die Möglichkeit einer stereotaktischen Bestrahlung, die in einem kurzen Zeitintervall durchgeführt werden kann. Diese therapeutische Möglichkeit ist vor allem den Raumforderungen vorbehalten, die auch durch mikroneurochirurgische Verfahren nicht erreicht werden können. Für diese therapeutische Option kommen auch zuvor bestrahlte Lokalisationen in Betracht.
Allerdings wird von Kritikern nach Radiatio ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung diverser Neoplasien benannt. Die Indikation ist zur Zeit bei benignen spinalen Tumoren, die total reseziert wurden, nicht gegeben, da die Rezidivrate geringer ist als die noch nicht genau untersuchten Risiken der Spätkomplikationen. Wenn postoperative Radiatio durchgeführt wird, kommt nur ein kleiner Anteil, der sich im Wesentlichen aus den Neurofibromen und nicht komplett resezierbaren Tumoren (26) zusammensetzt, überhaupt für diese Therapie in Frage.

5. Zusammenfassung :

In dieser Arbeit werden die Operationsergebnisse bei benignen spinalen Tumoren im Hinblick auf eine Verbesserung der Lebensqualität diskutiert. Dabei wurde retrospektiv ein Kollektiv von 142 Operationen bei 138 Patienten mit Meningeomen, Neurinomen sowie Patienten, die an der Grunderkrankung der Neurofibromatose von Recklinghausen erkrankt sind, genauer betrachtet. Dazu untersuchten wir die Krankenakten bezüglich der Parameter, die unserer Meinung nach den Begriff der Lebensqualität wesentlich repräsentieren. Neben der Art der Tumorextirpation, der Lokalisation und dem Patientenalter wurden so die Parameter Schmerz, Kontinenz und Neurologischer Status prä- und postoperativ in Skalen festgehalten und mit den Ergebnissen in der Literatur verglichen.

Darüber hinaus entwickelten wir einen Gesamtscore, in dem die jeweiligen Verschlechterungen und Verbesserungen des einzelnen Patienten in den unterschiedlichen Parametern, die den Begriff der Lebensqualität beschreiben, in der Summe zusammengefasst werden und der so die Daten vergleichbarer macht.

Die Daten bezüglich des follow-up wurden durch eine Telefonaktion, in der alle Meningeom- Patienten befragt wurden, deren follow up unter 24 Monaten lag, nochmals telefonisch recherchiert.

Insgesamt können wir eine Verbesserung der Lebensqualität durch die chirurgische Intervention bei spinalen Meningeomen und Neurinomen feststellen. Die statistischen Ergebnisse zeigen in der Verbesserung der Neurologie und in der Schmerzsituation signifikante bis hoch signifikante Ergebnisse. Sie profitieren damit enorm von der chirurgischen Intervention. Unabhängig vom präoperativen Status ist postoperativ mit einer Verbesserung bezüglich der Lebensqualität zu rechnen.

Die Neurofibromatose Patienten zeigen keine statistisch signifikanten Ergebnisse, dies wird jedoch auch mit der im Vergleich zu den anderen Tumorsubgruppen kleinen Patientenzahl erklärt. Aus Sicht des neurologischen Status muss festgestellt werden, dass die Meningeome, Neurofibrome und Neurinome, die bei den NF Patienten diagnostiziert werden, weder prä- noch postoperativ in den Einzelbewertungen neurologisch schlecht abschneiden.

Es gibt in unserer Erhebung keinen Hinweis auf ein unterschiedliches Outcome der unter 50jährigen Patienten, jedweder Histologie.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse kann der Eindruck entstehen, dass die cervicalen Neurinome schlechter abschneiden als die lumbal lokalisierten, die somit nicht von der chirurgischen Therapie profitieren. Dieser Eindruck ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Daher gibt es in unserer Erhebung keine Patientengruppe, die von der chirurgischen Therapie nicht profitiert.

Es konnte kein Unterschied zwischen den sporadisch auftretenden Neurinomen und den Neurinomen, die im Rahmen der Neurofibromatose von Recklinghausen auftreten festgestellt werden. Auch hier muss die Aussagekraft aufgrund der kleinen Fallzahl der Neurofibromatose Patienten eingeschränkt werden.

Die erfolgreiche Entfernung eines extramedullären Tumors ist eine der dankbarsten Operationen in der Mikroneurochirurgie. Die hervorragenden Ergebnisse treffen auch für Operationen am älteren Menschen zu, sodass die mikrochirurgische Entfernung spinaler Tumore auch in älteren Patientenkollektiven durchgeführt werden kann.

Die Diagnosestellung eines Meningeoms, Neurinoms oder Neurofibroms bei der Neurofibromatose von Recklinghausen Typ 2 stellt keine generelle Indikation zur operativen Therapie dar. Spinale Tumore können innerhalb der Wirbelsäule gehäuft an mehreren Lokalisationen auftreten, ohne dass Symptome auffallen, die Tumore wachsen oft sehr langsam und können zumeist über einen längeren Zeitraum abwartend beobachtet werden. Aus Studien ist bekannt, dass nur ein Drittel der Patienten mit Neurofibromatose von Recklinghausen Typ 2 mit spinalen Tumormanifestationen klinische Symptome entwickeln. Dabei wachsen die größeren Tumore schneller als die kleinen. Die symptomatischen Tumore vergrößern sich jedoch schneller und wachsen infiltrativer, diese Fakten verschlechtern das postoperative Outcome. Diese Erkenntnisse muß der behandelnde Arzt im Vorfeld eingehend mit dem Patienten besprechen.

Im Rahmen der Neurofibromatose Typ 2 sollte zunächst eine Erhaltung der Nervenwurzel angestrebt werden, auch wenn dabei eine Subtotalresektion in Kauf genommen werden muss. Dies wird generell in der Literatur empfohlen, da die Subtotalresektion nicht mit einer erhöhten Morbidität einhergeht. Die Mehrzahl der präoperativ bestehenden Symptome werden durch den chirurgischen Eingriff günstig beeinflusst. Darüber hinaus kommt es häufig sogar zu einer kompletten Beschwerdefreiheit der Patienten.

6. Literaturverzeichnis :

1. Celli P: Treatment of Relevant Nerve Roots Involved in Nerve Seath Tumors: Removal or Preservation? Neurosurgery 51: 684-692 (2002)
2. Cohen-Gadol AA, Zikel OM, Koch CA, Scheithauer BW, Krauss WE.: Spinal meningiomas in patients younger than 50 years of age: a 21-year experience**.** J Neurosurg 98:258-263 (2003)
3. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R: Spinal neurinomas: retrospective analysis and long- term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. Elsevier, Surgical Neurology 61:34-43 (2004)
4. Ducker, Thomas B, Clinical opinion: Lumbar spinal neurofibroma. Journal of Spinal Disorders 3: 188-191 (1990)
5. Evans, DGR, Birch JM, Ramsden RT, Sharif S, Baser ME: Malignant transformation and new primary tumours after therapeutic radiation for benign disease: substantial risks in certain tumour prone syndromes. J med Genet 43:289-294 (2006)
6. George B, Lot G: Neurinomas of the first two cervical nerve roots : a series of 42 cases. J Neurosurg 82: 917-923 (1995)
7. Gezen F, Kahraman S, Canakci Z, Bedük A: Review of 36 Cases of Spinal Meningioma. Spine, 25: 727-731 (2000)
8. Grote W: Spinale Tumoren. In: Grote W (Hrsg.) Neurochirurgie (2.Auflage), Georg Thieme Stuttgart/ New York, S.205-217 (1986)
9. Halliday AL, Sobel RA, Martuza RL: Benign spinal nerve sheath tumors: their occurrence sporadically and in Neurofibromatosis types 1 and 2. J Neurosurg 74: 248-253 (1991)
10. Hölper B, Soldner F, Behr R: Spinale Tumore. In: Hölper, Soldner, Behr (Hrsg.) Kompendium Neurochirurgie, 2. Auflage, pro INN S. 304-307 (2007)
11. Jinnai T, Hoshimaru M, Koyama T: Clinical Characteristics Of Spinal Nerve Sheath Tumors: Analysis of 149 cases. Neurosurgery 56: 510-515 (2005)
12. Kim P, Ebersold, M, Onofrio BM, Quast LM: Surgery of spinal nerve schwannoma. J Neurosurg 71: 810-814 (1989)
13. Klekamp J, Samii M: Introduction of a score system for the clinical evaluation of patients with spinal processes. E Donauer**,** 100 years of syrinx- surgery

14. Klekamp J, Samii M: Surgery of Spinal Nerve Sheath Tumors with Special Reference to Neurofibromatosis**,** Neurosurgery 42:279-290 (1998)
15. Klekamp J, Samii M: Surgery of Spinal Tumors. In: Klekamp, Samii (Hrsg.) Surgery of Spinal Tumors, 1.Auflage, Springer Berlin S. 240-275 (2007)
16. Klekamp J, Samii M: Surgical Results of Spinal Meningiomas. Acta Neurochir 65:77-81 (1996)
17. Klekamp J, Samii M: Tumoren des Spinalkanals. In: Moskopp D., Wassmann H., (Hrsg.) Neurochirurgie, 1. Auflage, Schattauer S. 616-635 (2005)
18. Kurlemann G: Neurokutane Syndrome, In: Moskopp D, Wassmann H, (Hrsg.) Neurochirurgie, 1. Auflage, Schattauer S. 715-726 (2005)
19. Levy Walter J, Bay J, Dohn D: Spinal cord meningioma. J Neurosurg 57:804-812 (1982)
20. Levy WJ, Latchaw J, Hahn JF, Sawhny B, Bay J, Dohn DF: Spinal neurofibromas : A report of 66 cases and a comparison with meningiomas. Neurosurgery, 18: 331-334 (1986)
21. Mc Cormick, P, Post, KD: Intradural extramedullary tumors in adults. Neurosurgery Clinics of North America, Vol.1 (1990)
22. Namer IJ, Pamir MN, Benli K, Saglam S, Erbengi A: Spinal meningioma. Neurochirurgia 30: 11-15 (1987)
23. Nishia K, Ueda S, Matsumoto K, Kusaka K, Takeuchi R: Cauda equina neurinoma associated with normal pressure hydrocephalus- a case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 30: 258-62 (1990)
24. Nittner K: Klinische Neurochirurgie. In: Dietz H., Umbach W., Wüllenweber R. (Hrsg.) Klinische Neurochirurgie. Band 2, Thieme Stuttgart 166 (1984)
25. Paolo C: Treatment of relevant nerve roots involved in nerve sheath tumors: removal or preservation? Neurosurgery 51:684-692 (2002)
26. Schaller B: Spinal meningioma: relationship between histological subtypes and surgical outcome? Journal of Neuro-Oncology 75:157-161 (2005)
27. Schick U, Marquardt G, Lorenz R: Recurrence of benign spinal neoplasms. Neurooncology 25: 20-25 (2001)
28. Schirmer M.: Spinale Tumore. In: Schirmer M. (Hrsg.) Neurochirurgie, 9. Auflage Urban und Fischer 6: 139-149 (1998)

29. Schultheiss R, Gullotta G: Resection of Relevant Nerve Roots in Surgery of Spinal Neurinomas Without Persisting Neurological Deficit. Acta Neurochirurgica 122: 92-96 (1993)
30. Seppälä M, Haltia JJ, Sankila RJ, Jääskeläinen JE, Heiskanen O: Long- term outcome after removal of spinal neurofibroma. J Neurosurg 82: 572-577 (1995)
31. Seppälä M, Haltia MJJ, Sankila RJ: Long term outcome of spinal schwannoma: a clinicopathological study of 187 cases. J Neurosurg 83: 621-626 (1995)
32. Solero C, Fornari M, Giombini G, Lasio G, Oliveri G, Cimino C, Pluchino F: Spinal meningiomas: Review of 174 operated cases. Neurosurgery 125:153-160 (1989)
33. Souweidane M, Benjamin V: Spinal cord meningiomas. Neurosurgery of North America 5: 283-291 (1994)
34. Sridhar K, DNB, Ramamurthi R, MS, Vasudevan MC, Ramamurthi B, F.R.C.S.: Giant invasive spinal schwannomas: definition and surgical management**.** J Neurosurg (Spine2) 94: 210-215 (2001)
35. Weil SM, Gewirts RJ, Tew JM: Concurrent Intradual and Extradual Meningiomas of the Cervicial Spine. Neurosurgery 27:629-631 (1990)
36. Zavala L, Adler J, Greene C, Winston K: Hydrocephalus and intradural spinal tumor. Neurosurgery 22: 751-4 (1988)

Anhang :

Fragebogen für die Meningeompatienten

Name:

Vorname:

Geb.datum:

OP-Datum:

Neurostatus:

Schmerzstatus:

Kontinenz:

Re-OP:

wenn ja,wann? Lokalisation?

Komplikationen:

Lebenslauf

Persönliche Daten :

Name :	Judith Raphaela Schäfers
Wohnort :	Drolshagenweg 14, 48155 Münster
Geburtsdatum :	21.12.1978
Geburtsort :	Salzkotten
Familienstand :	ledig

Schulbildung :

08/85- 07/89	Katholische Grundschule Haaren
08/89- 06/98	Katholisches Liebfrauengymnasium Büren

Studium :

1998	Universität zu Köln
	Studium Mineralogie
1999- 2004	Universität Ulm
	Studium der Humanmedizin
2004-2005	Universität Münster
	Praktisches Jahr
12/ 05	Drittes Staatsexamen

Beruflicher Werdegang :

Seit 2006	St. Marienhospital Hamm
	Assistenzärztin in der Inneren Medizin
	Prof. Dr. med. D. Böcker

Danksagung :

Mein erster Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. W. Börm für seine Unterstützung und unermüdliche Geduld bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Seine freundliche Begleitung und sein Blick für das Wesentliche waren mir eine große Hilfe.
Des Weiteren möchte ich mich bei den Patienten und Ihren Angehörigen für die Mitarbeit bedanken.
Mein besonderer Dank gilt Sascha und Nico Schäfers sowie Joachim Gäbel für ihr hilfreiches Engagement.
Zuletzt danke ich meinen Eltern für den grenzenlosen Rückhalt in allen Lebenslagen.