

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einschätzung der neurologischen Ergebnisse nach Resektion von intraspinalen
Meningeomen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Dragan Jankovic
aus Novi Sad, Serbien

Mainz, 2023

Tag der Promotion: 13. November 2023

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	III
1 Einleitung / Ziel der Dissertation.....	1
2 Literaturdiskussion	2
2.1 Epidemiologie	2
2.2 Symptomatik.....	5
2.3 Diagnostik.....	8
2.4 Therapie	13
2.5 Behandlungserfolg und Überleben	16
3 Material und Methoden	18
3.1 Patientenkollektiv – Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien	18
3.2 Datenerfassung	18
3.3 Datensicherung	21
3.4 Statistische Analyse	21
4 Ergebnisse	23
4.1 Patientenzahl.....	23
4.2 Dauer der Beschwerden.....	24
4.3 Symptome bei Erstdiagnose.....	25
4.4 Tumorlokalisierung und Duraansatz	26
4.5 Tumorumfänge.....	27
4.6 Operation und postoperative Komplikationen	27
4.7 WHO-Klassifikation und Ki67-Index.....	28
4.8 Karnofsky Performance Scale	29
4.9 McCormick Skala.....	31
4.10 Frankel Grade.....	32
4.11 Rezidivrate	35
5 Diskussion.....	36
6 Zusammenfassung.....	40
7 Literaturverzeichnis	42
8 Danksagung.....	48
9 Lebenslauf	49

Abkürzungsverzeichnis

AIS	Arachnoidal Isolation Sign (übersetzt: arachnoidales Isolationszeichen)
BMI	Body Mass Index
BMS	Blasenmastdarmmentleerungsstörung
BWS	Brustwirbelsäule
CCI	Charlson Comorbidity Index
CT	Computertomographie
DTS	Dural Tail Sign (übersetzt: Durales Schwanzzeichen)
DW	diffusion-weighted (übersetzt: diffusionsgewichtet)
EANO	European Association of Neuro-Oncology (übersetzt: europäische Gesellschaft für Neuroonkologie)
Gd-DTPA	Gadolinium-DTPA
HWS	Halswirbelsäule
KPS	Karnofsky Performance status scale
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
NF2	Neurofibromatose Typ 2
OP	Operation
WHO	World Health Organization übersetzt: Weltgesundheitsorganisation)
WS	Wirbelsäule

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Magnetresonanztomographie, Thorakales Meningeom, T1- und T2-Wichtung

Abbildung 2 – Magnetresonanztomographie, Dural-Tail-Sign (Pfeile) auf kontrastverstärkter T1-Wichtung

Abbildung 3 – MRT-Bilder mit Ginkgoblatt-Zeichen

Abbildung 4 – Chirurgische Entfernung eines extramedullären Rückenmarkstumors

Abbildung 5 – Intraoperative Ansicht

Abbildung 6 – Empfehlungen zum therapeutischen Management von Meningeomen der WHO-Grade 1-3 nach EANO-Leitlinie

Abbildung 7 – Messung des Tumolvolumens mittels Brainlab Software

Abbildung 8 – Querschnitt eines spinalen Meningeoms und des Rückenmarks

Abbildung 9 – Syringomyelie und Myelomalaziesignal

Abbildung 10 – Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Abbildung 11 – Altersverteilung des Patientenkollektivs bei Erstdiagnose

Abbildung 12 – Dauer der Beschwerden bis zur Erstvorstellung der Patienten

Abbildung 13 – Symptomatik zum Zeitpunkt der Erstvorstellung der Patienten

Abbildung 14 – Lokalisation der spinalen Meningeome im Patientenkollektiv

Abbildung 15 – Duraansatz

Abbildung 16 – Verteilung des Tumorgrads nach WHO-Klassifikation im Patientenkollektiv

Abbildung 17 – Verteilung der KPS-Werte präoperativ, bei der Entlassung, bei der frühen Nachsorge und bei der letzten Nachsorge

Abbildung 18 – Verteilung des Funktionsstatus nach der McCormick Skala bei der Entlassung, bei der frühen Nachsorge und bei der letzten Nachsorge

Abbildung 19 – Korrelation zwischen Tumorumetrie und McCormick Skala

Abbildung 20 – Verteilung der Patienten nach der Frankel Klassifikation präoperativ, zum Zeitpunkt der Entlassung, bei der frühen Nachsorge und bei der letzten Nachsorge

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – WHO-Klassifikation und Tumorhistologie

Tabelle 2 – Karnofsky Performance Skala

Tabelle 3 – Modifizierte McCormick Skala

Tabelle 4 – Frankel Grade

Tabelle 5 – Tumolvolumetrie

Tabelle 6 – Übersicht der pathologischen Subtypen von spinalen Meningeomen

Tabelle 7 – Korrelation zwischen Volumetrie des Tumors und Frankel Grade

Tabelle 8 – Korrelationsanalyse nach Spearman

Tabelle 9 – Multivariate logistische Regressionsanalysen

1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Das spinale Meningeom ist eine primäre, überwiegend benigne Läsion des Rückenmarks, die sich ausgehend von den Deckzellen der Arachnoidea entwickelt. Ursprünglich leitet sich der Begriff des Meningeoms von dem lateinischen Wort Meninx ab, wobei sich die Meninx in die weiche Leptomeninge und die harte Pachymeninge encephali unterteilen lässt und auf die weiche Hirnhaut als Ursprungsort der Meningeome hinweist. (1)

Historisch betrachtet wurde die heute als Meningeom bekannte Läsion erstmals im Jahre 1641 durch den Schweizer Arzt Felix Plater in einem Autopsiebericht beschrieben. (2) Fast 150 Jahre später veröffentlichte Antoine Louis eine Serie von 20 Meningeomen, die als das erste große Dokument zu diesen Tumoren galt. (3) Obwohl das anatomische und pathologische Wissen über Tumore damals begrenzt war, führte Professor Pecchioli aus Siena die erste vollständige Resektion eines Tumors durch, den er als "Pilz der Dura Mater" bezeichnete. (4)

Die erste histologische Untersuchung von Meningeom-Tumorgewebe wurde Mitte des 19. Jahrhunderts von dem deutschen Pathologen Rudolf Virchow durchgeführt, während der Begriff „Meningeom“ selbst im Jahr 1922 von dem amerikanischen Chirurgen Harvey Williams eingeführt wurde. (3)

Cushing und Eisenhardt beschrieben die Entfernung eines spinalen Meningeoms als "eines der lohnendsten aller chirurgischen Verfahren" etwa 50 Jahre nachdem Horsley im Jahre 1888 erstmals ein Meningeom entfernte, das das Rückenmark komprimierte. (5, 6)

In der Vergangenheit erfolgte die Diagnosestellung spinaler Meningeome vorwiegend anhand der klinischen Anamnese und körperlichen Untersuchung ergänzt durch die Bildgebung mittels Computertomographie. Mit der Einführung elektrophysiologischer Verfahren wie dem intraoperativen Neuromonitoring, der größeren Verfügbarkeit bildgebender Verfahren mit verstärktem Einsatz der Magnetresonanztomographie sowie der Etablierung moderner Operationstechniken haben sich die Diagnostik und Therapie von Patienten mit spinalen meningealen Läsionen maßgeblich verbessert.

2 Literaturdiskussion

2.1 Epidemiologie

Spinale Meningeome sind die häufigsten intraduralen extramedullären Tumoren und machen rund 12 % aller Meningeome und 25%–45 % aller intraduralen spinalen Tumoren aus. (7, 8) Sie treten mit einer altersadjustierten Inzidenz von 0,33 pro 100 000 Einwohner auf. (9) Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter und zeigt einen Häufigkeitsgipfel im Bereich der 5. Lebensdekade. (10, 11) In der pädiatrischen Population ist die Auftretenswahrscheinlichkeit spinaler Meningeome zwar deutlich geringer, jedoch sind hier vermehrt höhergradige Subtypen zu finden. (12, 13) Spinale Meningeome sind mit einem Verhältnis von 4:1 in der erwachsenen Frauenpopulation häufiger vertreten als bei Männern. Im Vergleich dazu treten intrakranielle Tumore bei Frauen im Verhältnis zu Männern mit einer Häufigkeit von 2:1 auf und sind insgesamt seltener als die Meningeome. (14-16) Neben der anhand epidemiologischer Maßzahlen darstellbaren Dominanz von Meningeomen in der weiblichen Bevölkerung konnte festgestellt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen Meningeomen und Brustkrebs gibt. Dieses Wissen legt nahe, dass das Wachstum der meningealen Läsionen hormonabhängig ist. (17) Custer et al. beschrieben zwar keine direkte Assoziation zwischen Meningeomen und einer exogenen Hormonexposition, deuteten aber darauf hin, dass eine exogene Hormonexposition möglicherweise die Tumorbilogie von spinalen Meningeomen betroffener Frauen beeinflussen kann. (18) Konhoden et. al. wiesen weiterhin eine signifikant höhere Inzidenz von Östrogen- und Androgenrezeptoren in WHO-Grad 1 Meningeomen gegenüber höhergradigen Meningeomen auf. (19)

Im Rahmen einer Querschnittsstudie von Kshetry et. al konnten Unterschiede zwischen der Auftretenswahrscheinlichkeit von spinalen Meningeomen und der ethnischen Zugehörigkeit festgestellt werden. In der durchgeführten Studie zur deskriptiven Epidemiologie spinaler Meningeome wurden asiatisch-pazifische Inselbewohner, die kaukasische Rasse sowie die hispanische Ethnizität mit einer erhöhten Inzidenz von spinalen Meningeomen in Verbindung gebracht. (7) Die afroamerikanische Bevölkerung wies dagegen eine im Vergleich zu Kaukasiern deutlich geringe Inzidenz an spinalen Meningeomen auf. Dies steht im Widerspruch zum intrakraniellen Meningeom, bei dem Afroamerikaner eine höhere Inzidenz zeigen als Kaukasier. (20)

Meningeome können sporadisch auftreten als auch genetisch bedingt sein, wobei der weitaus größte Teil sporadisch auftritt. Bezüglich des genetischen Vorkommens ist insbesondere die Assoziation zu dem Krankheitsbild der Neurofibromatose Typ 2 (NF2) zu nennen, einem neurokutanen Syndrom, bei dessen Vorliegen bis zu 20% der Patienten spinale Meningeome entwickeln. Im Unterschied zum sporadisch auftretenden Meningeom, das vorwiegend das Erwachsenenalter betrifft, können die meningealen Läsionen bei Patienten mit NF 2 bereits in jungen Jahren auftreten, wobei sich etwa 10% der resektionsbedürftigen Meningeome im Bereich der Wirbelsäule manifestieren. (21-23)

Der Neurofibromatose Typ 2 liegt eine Mutation des NF2-Tumorsuppressorgens oder aber ein Verlust des Chromosoms 22 zugrunde, welches das NF2-Tumorsuppressorgen beherbergt. (24) Mutationen des NF2-Tumorsuppressor-Gens oder der Verlust des Chromosoms 22 wurden in spinalen Meningeomen der WHO-Grade 2 und 3 häufiger gefunden als in Tumoren des WHO Grads 1. (25)

Spinale Meningeome Im Rahmen der NF2 sind häufig multipel lokalisiert, während bei der sporadischen Form fast ausschließlich singuläre Läsionen zu finden sind. (26)

Ein weiterer Risikofaktor bezüglich der Auftretenswahrscheinlichkeit von Meningeomen ist die erhöhte Dosis ionisierender Strahlung. (27, 28) Zahlreiche Studien haben einen Zusammenhang zwischen Strahlenbelastung und dem Auftreten von Meningeomen beobachtet, wobei die hierbei entstehenden Meningeome häufiger atypisch erscheinen und ebenfalls multipel entlang der WS lokalisiert sind. Auch Patienten, die in der Vergangenheit einer Strahlentherapie zugeführt wurden, entwickelten im Verlauf ihres Lebens mit einer Latenzzeit von mehreren Jahren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger ein Meningeom. (29, 30)

Meningeome können in allen Teilen der Wirbelsäule auftreten. Nach bisherigen Studien entwickeln sich 80% der spinalen Meningeome bei Frauen in der Brustwirbelsäule (BWS), 15 % in der Halswirbelsäule und nur 5% im Bereich des lumbosakralen Übergangs. (31, 32) In der männlichen Bevölkerung ist die BWS mit 50% die häufigste Lokalisation, gefolgt von der HWS. (33)

Die meisten spinalen Meningeome sind intradural extramedullär gelegen. (34) Etwa 10% der intraduralen spinalen Meningeome können eine extradurale Ausdehnung aufweisen, wohingegen rein extradural gelegene Meningeome sehr selten auftreten. In der Literatur wurden nur acht Fälle von extraduralen spinalen Meningeomen

beschrieben. (35) Auch die Fallzahlen von intradural, intramedullär wachsende Meningeome sind äußerst gering. (36)

Eine weitere seltene Entität ist das verknöcherte spinale Meningeom, das bei 0,7 bis 5,5 % aller spinalen Meningeome auftritt. Bisher wurden 33 Fälle von verknöcherten spinalen Meningeomen in der Literatur veröffentlicht. (37)

Dank neuer anatomischer Erkenntnisse und der Entwicklung diagnostischer Instrumente wurden mehrere pathohistologische Klassifikationen entwickelt, von denen die von der Weltgesundheitsorganisation (eng. WHO) veröffentlichte Klassifikation die am häufigsten verwendete ist. (38, 39)

Tabelle 1. WHO-Klassifikation und Tumorphistologie(39)

meningothelial	atypisch	anaplastisch
fibroblastisch	klarzellig	rhabdoid
transitional	choroid	papillär
psammomatös		
angiomatös		
mikrozystisch		
sekretorisch		
lymphoplasmazellreich		
metaplastisch		

Meningeome werden gemäß der WHO-Klassifikation wie folgt eingeteilt:

WHO Grad 1

Der WHO-Grad 1 beschreibt die gutartige Form der Meningeome, die in 90% der Fälle auftritt und mit einer günstigen Prognose verbunden ist. (40) Makroskopisch sind diese Meningeome scharf begrenzt, rund, unterschiedlich groß und von harter Konsistenz mit häufigem Verkalkungsbefund. Mikroskopisch zeigen sie eine hohe Heterogenität. Die meisten Subtypen der WHO-Grad 1 Meningeome zeichnen sich durch langsames Wachstum und ihre Gutartigkeit aus. (41)

WHO Grad 2

Die Meningeome des WHO-Grads 2 werden als atypische Meningeome bezeichnet. Sie zeichnen sich durch eine vermehrte Zelldichte, kleine Zellen mit relativ großem Zellkern, auffälligen Nucleoli, eine erhöhte Mitoserate und nekrotische Anteile aus.

Ihr Wachstum ist aggressiv und sie haben tendenziell eine höhere Rezidivrate als Grad 1 Meningeome. (41)

WHO Grad 3

WHO-Grad 3 Meningeome treten bei etwa 2 % der Patienten auf und werden als anaplastische Meningeome bezeichnet, da sie in der Histologie eine hohe Zelldichte mit entdifferenzierten Tumorzellen sowie eine hohe Mitoserate mit zahlreichen nekrotischen Arealen aufweisen. Anaplastische Meningeome zeigen ein destruktives Wachstum und haben die Fähigkeit zur Metastasierung. (41)

2.2 Symptomatik

Spinale Meningeome wachsen langsam und haben einen heterogenen klinischen Verlauf. Angesichts des langsamen Wachstums werden sie oft spät diagnostiziert und zeigen meist nur unspezifische Krankheitszeichen. (10, 42) Die Höhenlokalisation entlang der Wirbelsäule spielt eine entscheidende Rolle für das Symptomaufreten, da je nach Lokalisation unterschiedliche Umgebungsstrukturen komprimiert werden können. (43) Schmerz ist das häufigste Symptom des spinalen Meningeoms gefolgt von sensorischen oder motorischen Defiziten als zweithäufigstes Symptom. (33) Die Patienten klagen vor allem in der Nacht über verstärkte Schmerzen, während sich die Symptome tagsüber bei sitzender oder stehender Tätigkeit besser können. (44) Tumore des kraniozervikalen Übergangs oder der oberen HWS führen meist zu ausstrahlenden Schmerzen in den okzipitalen Teil des Kopfes. Thorakal lokalisierte Meningeome gehen vorwiegend mit viszeralen Schmerzen einher und können anderweitige thorakale oder abdominale Pathologien maskieren. (32) Außerdem kann es unter thorakal lokalisierten Meningeomen zum Auftreten einer spinalen Ataxie kommen, da die Tumore durch ihren Masseneffekt den Tractus spinobulbaris als Teil der weißen Substanz des Rückenmarks komprimieren können. Eine anhaltende Kompression des Rückenmarks führt zu Schädigung des Nervengewebes als auch der zuführenden Gefäße, so dass aufgrund der Perfusionsstörung eine Ischämie des Rückenmarks resultieren kann. (45) Darüber hinaus kann es unter spinalen Meningeomen zum Auftreten radikulärer Symptome kommen, wenn die entsprechende spinale Nervenwurzel, die eine bestimmte Körperregion sensibel oder motorisch versorgt, komprimiert wird. (46)

Zusammengefasst bewirken anteriore/anterolateral lokalisierte Läsionen durch Kompression der motorischen Vorderhörner meist eine schmerzlose Schwäche in den vom entsprechenden Motoneuron innervierten Körperregionen, während dorsolaterale Tumore durch Kompression der sensiblen Hinterhörner primär eine Sensibilitätsstörung hervorrufen und erst später im Verlauf motorische Störungen verursachen. Zusätzlich zu den oben genannten Symptomen kann es durch die erhöhte Produktion von Proteinen im Tumor zu einer Behinderung der Liquorzirkulation und Liquorresorption kommen mit resultierender Entstehung eines Hydrocephalus malresorptivus oder occlusus. (47)

Es gibt mehrere Skalen zur Beurteilung des funktionellen Zustands des Patienten. Eine davon ist die Karnofsky Performance Status Skala, die Patienten nach ihrer körperlichen Aktivität klassifiziert. Die Skala reicht von maximal 100% (keinerlei Einschränkung) bis 0% (Tod), so dass ein höherer Score mit einer besseren Lebensführung assoziiert ist. (48)

Tabelle 2: Karnofsky Performance Skala (48)

Score	Beschreibung
100%	Normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis auf Tumorleiden
90%	Geringfügig geminderte Aktivität und Belastbarkeit
80%	Deutlich geminderte Aktivität und Belastbarkeit
70%	Unfähig zu normaler Aktivität, Patient versorgt sich selbständig
60%	Gelegentliche Hilfe erforderlich
50%	Ständige Pflege und häufige ärztliche Hilfe erforderlich
40%	Überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe erforderlich
30 %	Dauernd bettlägerig, geschulte Pflegekraft erforderlich
20%	Schwerkrank, Hospitalisierung, aktiv supportive Therapie
10%	Moribund
0%	Tod

Die McCormick-Skala ist speziell für spinale Tumore entwickelt worden und dient der prä- und postoperativen Einteilung des neurologischen Status. Es werden 5 Grade unterschieden, wobei Grad 1 einer normalen Funktion mit normalem Gangbild und minimalen Dysästhesien entspricht, während Grad 5 einer Paraplegie oder Tetraplegie entspricht. (49)

Tabelle 3. Modifizierte McCormick Skala (49)

Grad	Beschreibung
I	Neurologisch intakt, normales Gehen, minimale Dysästhesie
II	Leichtes motorisches oder sensorisches Defizit, funktionelle Unabhängigkeit
III	Mittleres Defizit, Funktionseinschränkung, unabhängig mit externer Hilfe
IV	Schweres motorisches oder sensorisches Defizit, eingeschränkte Funktion, abhängig
V	Paraplegie oder Tetraplegie, auch mit flackernden Bewegungen

Beim Frankel Grad wird eine Einteilung nach den Graden A bis E vorgenommen, wobei A einem vollständigen Querschnitt und E der normalen, uneingeschränkten Funktion entspricht. (50)

Tabelle 4. Frankel Grade (50)

Frankel Grad	Lähmungsgrad	Beschreibung
Grad A	Komplett	Vollständige motorische und sensorische Lähmung.
Grad B	Nur Sensorik erhalten	Vollständige motorische Lähmung mit teilweise erhaltener Sensibilität unterhalb des Läsionslevels.
Grad C	Starke inkomplette motorische Funktion	Ein Teil der Motorik ist unterhalb des Läsionslevels erhalten, jedoch nicht ausreichend für einen praktischen Nutzen für den Patienten.
Grad D	Inkomplette motorische Funktion	Dieser Grad impliziert, dass eine inkomplette Lähmung der Motorik unterhalb des Läsionslevels vorliegt. Patienten in dieser Gruppe können die untere Extremität bewegen. Viele hiervon können mit oder ohne Hilfe gehen.
Grad E	Neurologisch intakt	Keine neurologischen Defizite. Abnormale Reflexe können in dieser Gruppe jedoch vorkommen

2.3 Diagnostik

Die Zahl der zufällig diagnostizierten Meningeome hat aufgrund der breiten Verfügbarkeit und der häufigeren Anwendung von schnittbildgebenden Verfahren deutlich zugenommen. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist das diagnostische Mittel der Wahl für spinale Meningeome. (51) Mithilfe des MRTs ist es möglich, die exakte Tumorausdehnung einschließlich der Tumorgrenzen zu bestimmen, so dass es einen großen Stellenwert in der präoperativen Vorbereitung und bezüglich der Indikationsstellung und Planung des chirurgischen Vorgehens eingenommen hat. (31, 52) Mithilfe des MRTs sind Zugangswege zum OP-Gebiet präzise planbar, so dass das größtmögliche Resektionsausmaß unter Schonung des Weichteilgewebes erzielt werden kann. Auch in der postoperativen Nachsorge ist das MRT von hoher Relevanz, da das erreichte Resektionsausmaß abschließend beurteilt und ein Tumorrezidiv frühzeitig detektiert werden kann. (31, 32) In der MRT-Bildgebung zeigen sich spinale Meningeome typischerweise gut umschrieben mit breitbasigem duralem Ansatz. In T1-gewichteten MRT-Sequenzen kommen die Läsionen isointens oder hypointens zur grauen Substanz zur Darstellung, in T2-gewichteten Sequenzen isointens oder hyperintens (Abbildung 1). (53) Aggressive Meningeome zeigen eine unscharfe Tumorgrenze und ein deutliches Ödem des umgebenden Gewebes.

Wichtig ist die Abgrenzung des Meningeoms von Tumoren anderer Entitäten, wobei zahlreiche Studien bildgebende Merkmale insbesondere zur Differenzierung des spinalen Meningeoms von einem Schwannom nachgewiesen haben. Eines dieser Merkmale ist das Dural-Tail-Zeichen (DTS), auch bekannt als „Meningeal-Zeichen“, „Dura-Verdickung“ oder „Flare-Zeichen“. Es wurde erstmals 1989 von Wilms beschrieben (Abbildung 2). (54) Einige Autoren geben an, dass die Verdickung des Duragewebes tumoreigener Natur ist, während andere angeben, dass der Grund für die Zunahme der Durasubstanz im Vorhandensein von lockerem Bindegewebe, einer Hypervaskularität sowie erweiterten Venen liegt. Das Zeichen gilt als Hinweis, ist aber nicht spezifisch für Meningeome. (55, 56)

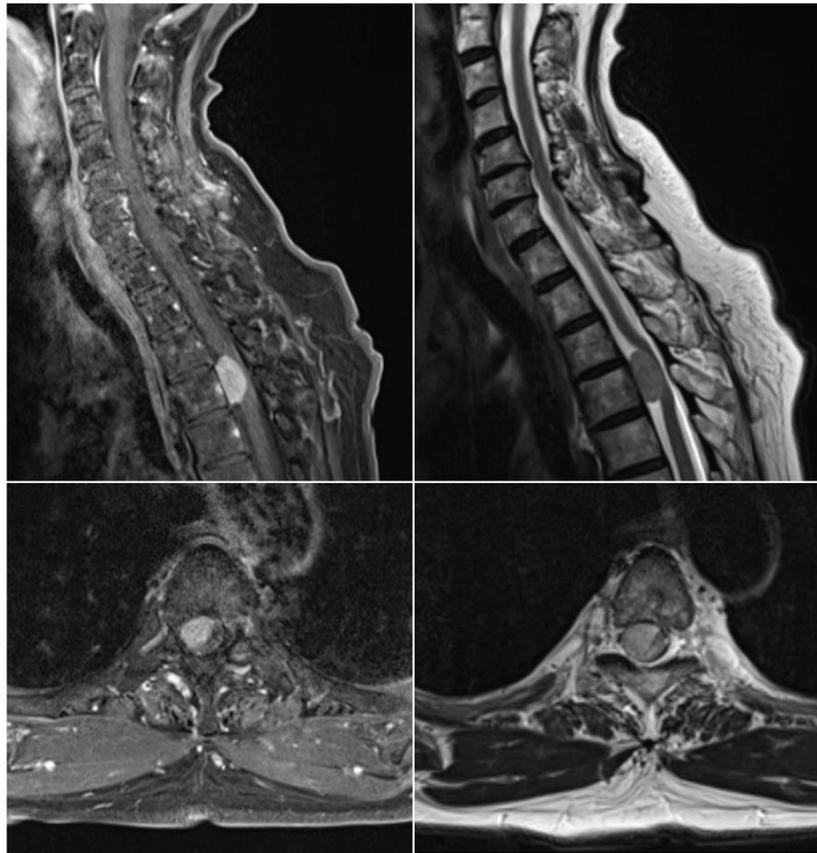


Abbildung 1. Magnetrezonanztomographie, Thorakales Meningeom, T1- und T2-Wichtung (MRT eines Patienten aus der Universitätsmedizin Mainz)

Ein weiteres bildgebendes Merkmal spinaler Meningeome, das im Rahmen dynamischer MRT-Studien nachgewiesen werden konnte, ist das Eindringen von Tumorzellen in kleine Gefäße im Bereich der Anhaftungsstelle des Tumors, wodurch es zu einer Verlängerung dieser Blutgefäße und zu einer Stärkung des Duralschwanzes kommt. Durch klinische Studien konnte gezeigt werden, dass das beschriebene Verhalten der Tumorzellen bei etwa 50-60% der spinalen Meningeome vorkommt. Das Zeichen gilt somit ebenfalls als Hinweis, ist aber nicht beweisend für das Meningeom. (57)

Neben T1- und T2- gewichteten MRT-Sequenzen kommen in der Diagnostik des spinalen Meningeoms auch funktionelle Bildgebungstechniken zur Anwendung, wobei insbesondere die MR-Perfusion und die MR-Spektroskopie relevant sind. (58) Mithilfe der MR-Perfusion lassen sich Meningeome von Durametastasen verschiedener Primärtumore wie dem Mammakarzinom oder dem Colonkarzinom abgrenzen. Die Abgrenzbarkeit ist jedoch nur dann möglich, wenn die Metastasen den typischen

Aufbau mit zentraler Nekrose aufweisen. Metastasen bestimmter Primärtumore wie dem Merkelzellkarzinom, Nierenzellkarzinom oder dem malignen Melanom weisen dagegen eine starke Hypervaskularität mit erhöhtem CBV-Werte auf, so dass sie allein anhand der MR-Perfusionswichtung nicht gut von den ebenfalls stark vaskularisierten Meningeomen unterschieden werden können. Die MR-Spektroskopie dient der Differenzierung des Meningeoms von intrakraniellen Metastasen als auch von hochgradigen Gliomen. (59)



Abbildung 2. Magnetresonanztomographie, Dura-Tail-Zeichen (Pfeile) auf kontrastverstärkter T1-Wichtung (MRT eines Patienten des Universitätsklinikums)

Zwar gibt es viele bildgebende Hinweise für ein Meningeom, eine Klassifikation der Meningeome rein auf Grundlage bildgebender Kriterien hat bisher jedoch keine signifikanten Ergebnisse erbracht. In einer retrospektiven Studie mit 177 Patienten mit Meningeomen ergab die Anwendung diffusionsgewichteter (eng. diffusion-weighted, DW) MRT-Sequenzen keinen Vorteil in der Unterscheidung histopathologischer Subtypen von Meningeomen. (60)

Auf CT-Scans kommen Meningeome normalerweise isodens zu Darstellung, sie können aber gelegentlich auch hyperdens oder leicht hypodens im Vergleich zum Rückenmarksgewebe erscheinen. Die CT ist empfindlicher als die MRT beim Nachweis psammomatöser Verkalkungen im Tumor, die bei etwa 25 % der Meningeome zu sehen sind. (61) Auch knöcherne Zerstörungen als Hinweis für ein

atypisches oder malignes Meningeom lassen sich mittels der CT-Bildgebung gut darstellen.

Ruggeri und Kollegen schlugen eine Klassifizierung von Meningeomen nach dem Grad der Verkalkung vor:

- verknöchert (makroskopisch festes Gewebe);
- verkalkt (es gibt einige Verfestigungsstellen im Gewebe); und
- mikroverkalkt (histologisch definierte Verkalkung). (62)

Liegen bei Patienten Kontraindikationen für die MRT-Diagnostik vor, so gilt die CT-Myelographie als eine zuverlässige diagnostische Methode zur Identifizierung intraduraler Pathologien. (52, 63) Anno et al. berichteten über das sogenannte arachnoidale Isolationszeichen (AIS), wobei es sich um einen unausgeglichenen Fluss des Kontrastmittels um das Meningeom und das Rückenmark handelt. (64) Wächst das Meningeom bis zu einer bestimmten Schwelle an, gibt es keinen Platz mehr für das Kontrastmittel, um die Tumormasse zu umfließen. Der Subarachnoidalraum um das komprimierte Rückenmark lässt dagegen immer noch Fluss zu, so dass man von arachnoidaler Isolation spricht. Obwohl die Sensitivität und Spezifität 25 % bzw. 100 % betragen, ist das arachnoidale Isolationszeichen dem Dura-Tail-Zeichen unterlegen, bei dem die Sensitivität 50 % beträgt. Das arachnoidale Isolationszeichen kann nützlich sein, um spinale Meningeome von Schwannomen zu unterscheiden. Infolgedessen akzeptieren Schwannome oft das Kontrastmittel um sich herum und entwickeln daher kein AIS. (64)

Yamaguchi und Kollegen schlagen das „Ginkgo-Blatt-Zeichen“ als hochspezifisch für spinale Meningeome vor, die lateral oder ventrolateral zum Rückenmark entstehen (Abbildung 3). (43) Intraoperative Befunde zeigten, dass die in MR-Bildern sichtbare Ginkgo-Blattform durch das deformierte Rückenmark gebildet wurde, während die Streifen einem gedehnten Ligamentum dentatus entsprachen, das mit dem Tumor in Verbindung stand. Alle 7 Tumoren hatten eine durale Befestigung an der ventrolateralen Seite des Rückenmarks. Diese Befunde legen nahe, dass der Tumor auf der ventralen Seite des Ligamentum dentatus entstanden ist. Obwohl die Fasern des Ligamentum dentatus einen in Längsrichtung breiten Ursprung an der lateralen Oberfläche des Rückenmarks haben, konvergieren die Fasern an der Stelle, an der das Ligament an der Dura befestigt ist, wodurch eine Öffnung entsteht. (43)

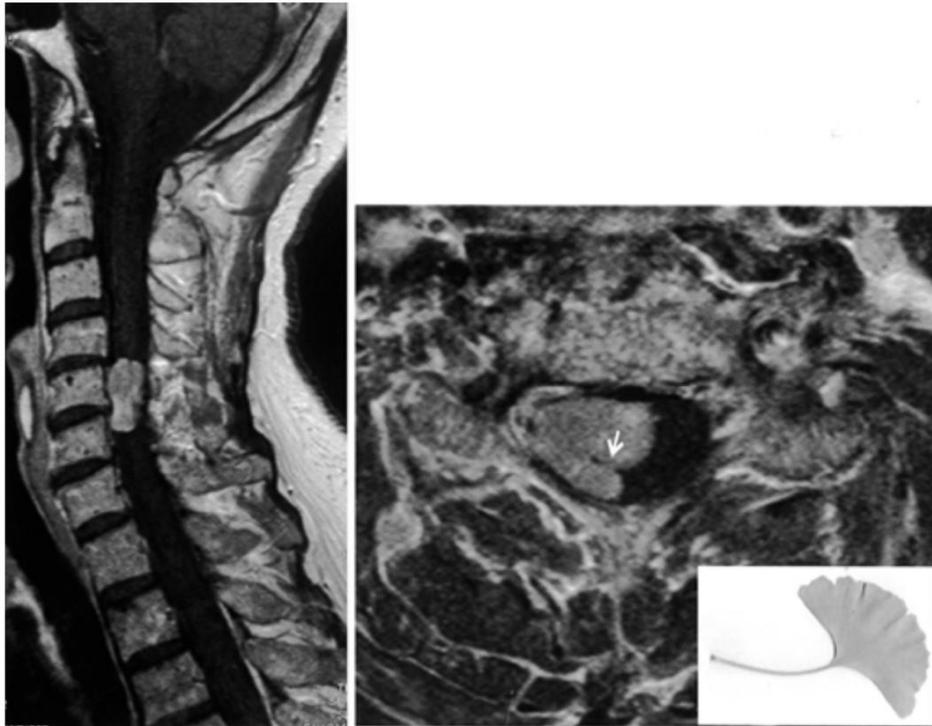


Abbildung 3. MRT-Bilder einer 74-jährigen Frau mit zervikaler Myelopathie, einem repräsentativen Fall eines spinalen Meningeoms mit Ginkgoblatt-Zeichen. Links: Sagittales T1W mit Gd-DTPA, das eine extramedulläre Masse zeigt, die das Rückenmark auf Höhe von C5–6 komprimiert. Rechts: Axiales T1W mit Gd-DTPA, das den Tumor zeigt, der das Rückenmark zur kontralateralen Seite verlagert, was zu einer fächerförmigen Deformität und einem signalarmen Streifen führt (Pfeil). Foto zeigt das Ginkgoblatt: Die Blattspreite entspricht einem verschobenen Rückenmark, und ein Blattstiel entspricht einem Streifen mit geringer Signalintensität auf dem MR-Bild. Kopie aus (65)

Obwohl es sich bei spinalen Meningeomen typischerweise um stark vaskularisierte Läsionen handelt, spielt die spinale Angiographie in der Meningeomdiagnostik keine wesentliche Rolle. Sie wird nur in ausgewählten Fällen ergänzend zur Planung oder präoperativen Devaskularisation eingesetzt. Die präoperative Embolisation wichtiger Gefäßzubringer kann das Risiko einer intraoperativen Blutung verringern, birgt aber gleichzeitig die Gefahr für einen Schlaganfall in der Arterie von Adamkiewicz. (66) Eine versehentliche Unterbrechung dieses Blutgefäßes kann zu einer Ischämie des Vorderhorns des Rückenmarks führen, wodurch eine distale Plegie sowie eine Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung resultieren kann.

2.4 Therapie

Die von der European Association of Neuro-Oncology (EANO) veröffentlichten Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von Meningeomen betonen die chirurgische Resektion als Therapie der ersten Wahl. (67)

Es gibt keine randomisierten Studien, die eine Operation mit anderen Therapien für Meningeome vergleichen.

Die chirurgische Behandlung von spinalen Meningeomen umfasst die Tumorsektion zur Bestätigung der histologischen Diagnose sowie Dekompression der neuralen Elemente. Der am häufigsten berichtete chirurgische Eingriff ist der Operationszugang über eine einstufige posteriore Laminektomie (Abbildung 4). Weitere chirurgische Optionen sind die Lamination oder Multi-Level-Laminektomie mit oder ohne Wirbelsäulenversteifung. (6)

Bei anterioren/anterolateralen (30 %) zervikalen/thorakalen Tumoren kann eine Costotransversektomie (Entfernung eines Teils der Rippe), ein extrakavitärer (sehr lateraler) Zugang und/oder ein anteriorer Zugang gerechtfertigt sein, um eine Tumorsektion ohne Manipulation des Rückenmarks zu erreichen. (68)

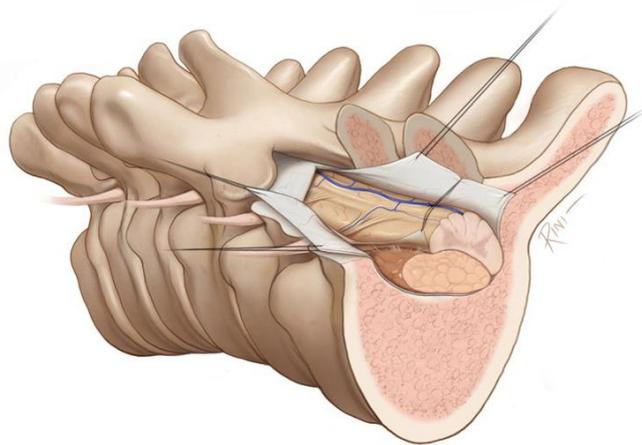


Abbildung 4. Chirurgische Entfernung eines extramedullären Rückenmarkstumors

Zervikale Meningeome finden sich häufiger in anteriorer Lokalisation als thorakale Meningeome, die meist posterior und lateral der Wirbelsäule wachsen. (69) Wird ein anteriorer zervikaler Zugangsweg für Meningeome der ventralen oder ventrolateralen HWS verwendet, so kann sich die primäre Dura-Reparatur als äußerst schwierig gestalten, weshalb dieser Zugang als chirurgische Herausforderung gilt.

In einer von Klekamp und Sammi durchgeführten Studie an 130 spinalen Meningeomen waren 27 % anterior lokalisiert. (70) Diese wurden alle über einen posterioren Zugang einschließlich einer Laminektomie mit oder ohne Facettengelenksresektion reseziert. Solero et al. berichteten über 174 spinale Meningeome und verwendeten einen posterioren Zugang für alle posterioren zervikalen Meningeome sowie für alle 7 der berichteten anterior gelegenen Meningeome. (11)

Die Anwendung der spinalen Fusion bei spinalen Meningeomen hängt vom Ausmaß der Tumorläsion, der Position entlang der Wirbelsäulenachse, der Position im Rückenmark und dem Vorhandensein einer extraduralen oder spinalen Ausdehnung ab. (71)

Zu den Prädiktoren einer spinalen Instabilität nach einer spinalen Tumorresektion gehören die Multilevel-Laminektomie, Facettengelenksdisruption und Korpektomie. (72-74)

Liegen die Meningeome auf Übergangsegmenten (okzipitozervikale Verbindung zur zervikothorakalen oder thorakolumbalen Region), besteht ein erhöhtes Instabilitätsrisiko aufgrund der dort auftretenden temporären Veränderung der Bewegungs- und Mobilitätsachse. (75, 76) Daher ist bei diesen Patienten häufig eine Stabilisierung erforderlich.

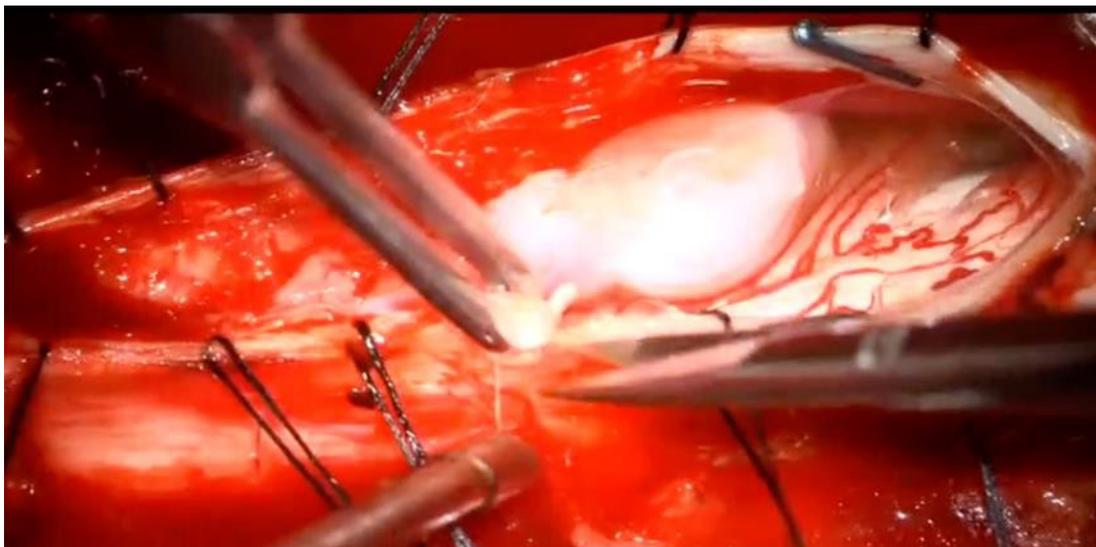


Abbildung 5. Intraoperative Ansicht der chirurgischen Behandlung des spinalen Meningeoms. Kopie aus (77)

Obwohl die Behandlung spinaler Meningeome in erster Linie chirurgisch ist, kann die Strahlentherapie adjuvant nach subtotaler Tumorresektion oder bei einem Tumorrezidiv eingesetzt werden. Darüber hinaus gilt die Strahlentherapie als Behandlungsoption, wenn die Lokalisation des Tumors oder die Komorbiditäten des Patienten eine operative Versorgung nicht zulassen.

Eine der Hauptkomplikationen der Strahlentherapie ist die strahleninduzierte Myelopathie, die typischerweise zwischen 6 und 24 Monaten nach Radiatio auftritt.(78) Dies kann bildgebend am besten anhand von T2-gewichteten MR-Untersuchungen als hyperintensives Rückenmarkssignal diagnostiziert werden.(68) Faktoren, die mit dieser Komplikation assoziiert sind, umfassen die Gesamtstrahlendosis und die Fraktionsgröße, die Länge des bestrahlten Rückenmarks und die Dauer der Behandlung.(79)

Spezifische Empfehlungen für das therapeutische Management von Meningeomen der WHO-Grade 1–3 sind in Abbildung 5 skizziert.

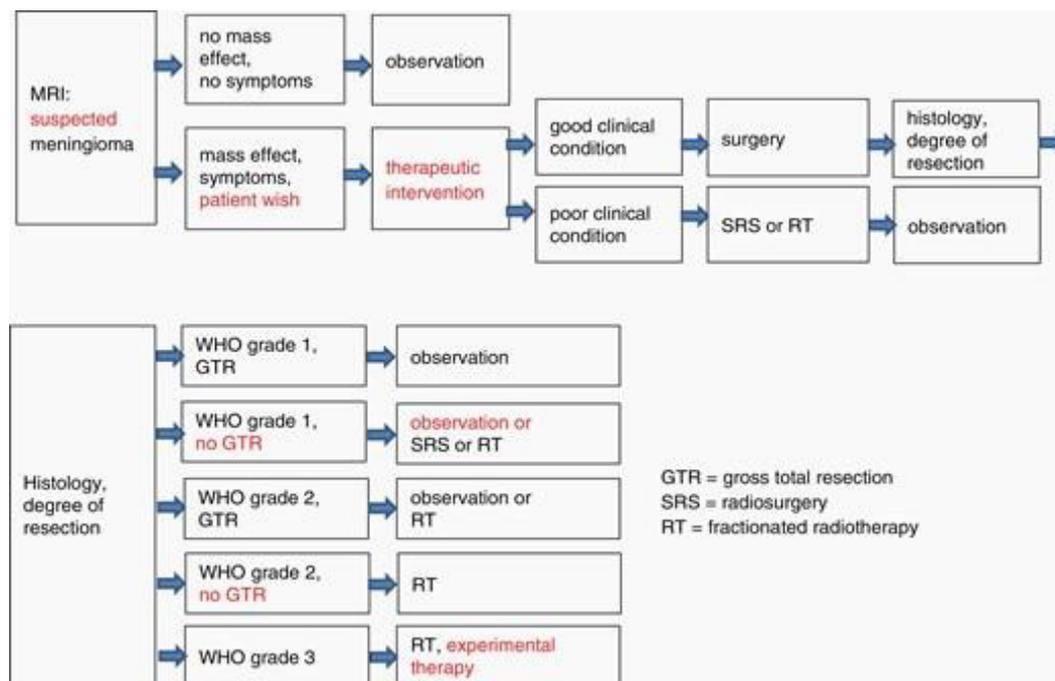


Abbildung 6. Empfehlungen zum therapeutischen Management von Meningeomen WHO-Grad 1-3 nach EANO-Leitlinie. Kopie aus (67)

2.5 Behandlungserfolg und Überleben

Gutartige spinalen Tumoren wie Meningeome haben eine günstige Prognose. Das individuelle Ergebnis hängt jedoch von der Größe und Lage des Tumors und dem präoperativen neurologischen Zustand des Patienten ab.

Der Einfluss der Rasse auf die Prognose bei Patienten mit spinalem Meningeom ist unklar. Verfügbare Studien zum spinalen Meningeom fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen Kaukasiern und Afroamerikanern in Bezug auf das Wiederauftreten oder die funktionelle Verbesserung in Bezug auf das 1-Jahres-Follow-up. (80)

Perneckzy und Kollegen berichteten, dass die große Mehrheit der Patienten ausgezeichnete postoperative Ergebnisse aufweist. Mehr als 90 % der Patienten zeigen nach der operativen Intervention eine Verbesserung ihrer Gehfähigkeit. (81)

In einer retrospektiven Studie berichten Kwee et al., dass es bei ungefähr 80 % der Patienten zu einer Verbesserung der präoperativ bestehenden Symptomatik kam, während sie bei 26,2 % unverändert blieb und sich bei 4,7 % der Patienten verschlechterte. (15) Klekamp und Sami berichteten, dass 80 % der Patienten im Rahmen des 1-Jahres-Follow up Besserung zeigten, während Solero auch im Langzeit-Follow up bei 84% der Patienten eine Verbesserung verzeichnete. (11, 70)

Gründe für eine klinische Verschlechterung sind die intraoperative Manipulation des Rückenmarks sowie Ischämien aufgrund von Gefäßläsionen. Weitere mögliche Risikofaktoren sind Tumorverkalkung, eine anteriore durale Adhäsion des Tumors, infiltrativ wachsende Meningeome, höheres Lebensalter sowie ein bereits ausgeprägtes Funktionsdefizit des Patienten vor Beginn der Therapie. Auch Patienten, deren Symptomatik bereits für eine lange Zeit persistierte, bis sie einer operativen Versorgung zugeführt wurden, zeigten häufiger eine postoperative Verschlechterung ihres funktionellen Status.

Klinische Studien beschreiben in Bezug auf spinale Meningeome eine Krankenhausmortalität von 0% und eine Komplikationsrate von 5%. Seltene Komplikationen, die eine Revisionsoperation erforderlich machen, sind Epiduralhämatome (2–5 %) und Liquorfisteln (< 1 %). (11, 70)

Die Rezidivrate spinaler Meningeome ist gering. Im Allgemeinen neigen spinale Meningeome weniger zu Rezidiven als intrakranielle Meningeome. In Bezug auf die Anheftungsstelle des Meningeoms besteht die Möglichkeit, die Dura extensiv zu koagulieren oder die betroffene Dura mit anschließender Patch-Graft-Rekonstruktion zu exzidieren. Die Literatur beschreibt bezüglich der beiden Techniken keine signifikanten Unterschiede in der Rezidivrate.

Für die Rezidivfassung spinaler Meningeome gibt es mehrere klinische als auch radiologische Faktoren. Cohen-Gadol et al. berichteten über jüngere Patienten (Alter < 50 Jahre) mit zervikalen Meningeomen, die von einer erhöhten Rezidivrate betroffen waren. (82) Weiterhin zeigten extradurale Extension und Plaqueswachstum bei diesen Patienten eine höhere Assoziation zu Rezidiven als bei älteren Patienten.

Maiuriet al. bestätigen im Rahmen ihrer Studie das erhöhte Auftreten von Rezidiven bei einer jüngeren Population. (12) Klekamp und Samii berichteten, dass En-Plaques- oder infiltrierende Meningeome, arachnoidale Narben und Teilresektionen signifikant mit vermehrten Rezidiven assoziiert waren. (70)

Mirimanoff et al. berichteten rezidivfreie Raten 5, 10 und 15 Jahre nach totaler Resektion von 93 %, 80 % bzw. 68 %, während progressionsfreie Raten nach subtotaler Resektion nur 63 %, 45 % und 9 % betragen. (83) Nakamura et al. berichteten, dass die Rezidivraten mit der Dauer der Nachsorge nach einer Simpson-Grad-I- und -II-Resektion progressiv ansteigen; 0 %, 3,2 % und 8 % nach 5, 10 bzw. 15 Jahren. (84) Kwee und Kollegen zeigten in ihrer retrospektiven Studie, dass das rezidivfreie Gesamtüberleben nach 5 und 10 Jahren 91,0 %, und 75,9 % betrug. Das rezidivfreie Überleben nach 15 Jahren betrug 67,2 % bei kompletter Resektion (Simpson I-III) bzw. 21,9 % bei unvollständiger Resektion. (15)

Die Dauer der Nachsorge spielt in der Erfassung von Rezidiven spinaler Meningeome eine bedeutende Rolle und sollte engmaschig durchgeführt werden. Laut der aktuellen EANO Richtlinie des Jahres 2021 sollten Meningeome sechs Monate nach der Erstdiagnose und anschließend jährlich kontrolliert werden, solange der Patient asymptomatisch bleibt. Nach fünf Jahren kann das Intervall verdoppelt werden. (67)

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv – Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

In dieser retrospektiven Analyse wurden die Daten von 121 konsekutiven Patienten untersucht, die im Zeitraum von Januar 2004 bis einschließlich Dezember 2021 in der Neurochirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz an einem spinalen Meningeom operiert wurden. Der gesamte Operationsplan für diesen Zeitraum wurde durchsucht und die Patienten selektiert, deren spinale Meningeome chirurgisch behandelt wurden.

Einschlusskriterien waren: (1) Alter >18 Jahre, (2) chirurgische Behandlung des spinalen Meningeoms und (3) verfügbares präoperatives MRT (T1-gewichtet mit Kontrastmittel und T2-gewichtete Sequenzen).

Ausschlusskriterien waren: (1) Patienten mit nur 1 postoperativen Nachuntersuchung nach der ersten Operation und (2) unvollständige medizinische Dokumentation.

3.2 Datenerfassung

Für die Datenerhebung wurden Patientenakten, Operationsberichte, Aufnahmeberichte, Arztbriefe sowie histologische und radiologische Befunde gesichtet. 14 Patienten wurden entsprechend der Ausschlusskriterien aufgrund von unvollständiger Dokumentation der medizinischen Daten ausgeschlossen. Somit wurden 121 Patienten in die vollständige Datenverarbeitung mit aufgenommen.

Folgende Daten wurden erfasst:

- Alter
- Geschlecht
- Body-Mass-Index (BMI)
- Datum der Operation
- Symptome
- Leitsymptom
- Dauer der Symptome
- Vorliegen einer Blasen- und Mastdarmleerungsstörung
- Vorhandensein von Komorbiditäten
- Charlson-Komorbiditätsindex (CCI)
- Karnofsky-Score

- McCormick-Skala
- Frankel-Score
- Chirurgischer Zugang
- Dauer der Operation
- Intraoperativer Blutverlust
- Vorliegen einer intraoperativen Hypotonie
- Postoperative Komplikationen
- Entlassungsdatum
- Klinische und neurologische Befunde des Patienten bei Entlassung
- Histologischer Befund
- WHO-Grad
- Subtyp nach WHO-Klassifikation
- Ki67-Index
- Immunhistochemische Befunde
- Klinische Untersuchung des Patienten während der ersten Kontrolluntersuchung
- Klinische Untersuchung bei der letzten Kontrolle
- Erfassung von Rezidiven
- Reoperation
- Postoperative Behandlung mit Strahlentherapie

Die Klassifizierung des Duraansatzes

Die Art des Duraansatzes wurde abhängig von der Lokalisation des Tumors und der Richtung der Deviation des Rückenmarks in ventral, dorsal, lateral, dorsolateral und ventrolateral unterteilt.

Die funktionellen klinischen Befunde der Patienten wurden mit Hilfe des Karnofsky-Scores, McCormick-Skala und Frankel-Scores bei Aufnahme ins Krankenhaus, Entlassung aus dem Krankenhaus sowie bei der ersten postoperativen und letzten Vorstellung in unserer Klinik erhoben.

Das geschätzte Tumolvolumen wurde anhand sagittaler und axialer T1-gewichteter MRT-Sequenzen nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Volumen (mm}^3\text{)} = (\pi \times \text{Höhe} \times \text{Breite} \times \text{Tiefe}) / 6$$

Die Höhe (H) wurde auf sagittalen Bildern gemessen, während die Breite (W) und die Tiefe (D) auf axialen Bildern gemessen wurden. Alle Messungen wurden in Millimetern aufgezeichnet.

Darüber hinaus wurde das Tumolvolumen (mm³) auch manuell mit Brainlab Elements® anhand axial und sagittal T1-gewichteter Bilder mit Kontrastmittel (Schichtdicke von 3 bis 4 mm) segmentiert.

Die Querschnittsfläche (mm²) des Spinalkanals, des Rückenmarks und des Tumors wurden auf dem axialen T1-gewichteten kontrastverstärkten MR-Bild gemessen.



Abbildung 7. Messungen des Tumolvolumens mittels Brainlab Software

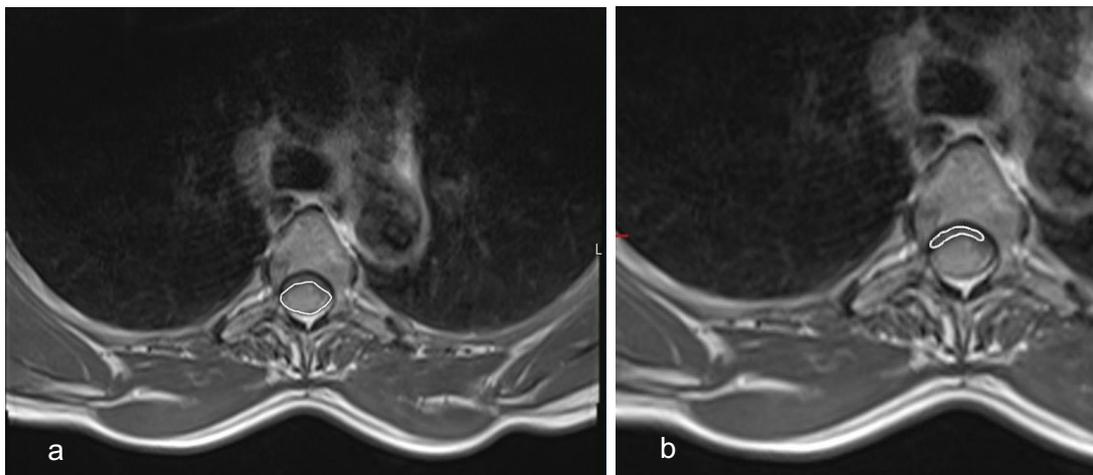


Abbildung 8. Querschnitt des spinalen Meningeoms (a) und des Rückenmarks (b)

Das Besetzungsverhältnis (*eng. occupation ratio*) des Tumors im Spinalkanal wurde nachfolgender Formel berechnet:

$$\text{Besetzungsverhältnis (\%)} = \text{Tumorfläche (mm}^2\text{)} / \text{Wirbelkanalfläche (mm}^2\text{)} \times 100$$

Der Grad der Abflachung des Rückenmarks durch den Tumor wurde nach folgender Formel auf axialen T2- gewichtete MR-Bilder berechnet:

$$\text{Abflachungsverhältnis des Rückenmarks (\%)} = 100 - (\text{Bereich des Rückenmarks bei maximaler Kompression} / [\text{Rückenmarkfläche oben} + \text{Rückenmarkfläche unten}] / 2) \times 100.$$

Das Myelomalaziesignal ist definiert als das Vorhandensein eines intramedullären T2-hyperintensiven Signals auf axialen und sagittalen T2-gewichteten MRT-Bildern.

Die Syringomyelie ist durch einen mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraum im Rückenmark gekennzeichnet, der bei T1-gewichteten MRT-Bildern als hypointens oder bei T2-gewichteten MRT-Bildern hyperintens erscheint.

3.3 Datensicherung

Die im Rahmen der Datenerhebung gesammelten Informationen wurden in einer Microsoft Excel Datei gespeichert (Version 16.36). Vor Projektbeginn wurde hierzu die Variablenkodierung festgelegt und im Verlauf nicht verändert.

3.4 Statistische Analyse

Kategoriale Daten werden durch absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Unterschiede in kategorialen Variablen wurden mit dem χ^2 -Test und ggf. mit dem exakten Test nach Fisher getestet. Die Normalverteilung der numerischen Variablen wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test getestet. Numerische Daten werden bei Verteilungen, die der Normalverteilung folgen, durch den arithmetischen Mittelwert und die Standardabweichung beschrieben, in anderen Fällen durch den Median und die Grenzen des Interquartilabstands. Unterschiede normalverteilter numerischer Variablen zwischen zwei unabhängigen Gruppen wurden mit dem Student-t-Test und im Falle einer Abweichung von der Normalverteilung mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet. Der Zusammenhang normalverteilter numerischer Variablen wurde mit dem Korrelationskoeffizienten r nach Pearson und bei Abweichung von der Normalverteilung mit dem Korrelationskoeffizienten ρ (rho) nach Spearman bewertet.

Die logistische Regression wurde verwendet, um den Einfluss mehrerer Faktoren auf das Behandlungsergebnis zu bewerten. Alle P-Werte sind zweiseitig. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ gesetzt. Verwendet wurde das Statistikprogramm MedCalc Statistical Software Version 19.0.5 (MedCalc Software bvba, Ostende, Belgien; <https://www.medcalc.org>; 2019) und SPSS (Version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). statistische Analyse.).

4 Ergebnisse

4.1 Patientenzahl

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde ein Patientenkollektiv von 121 Patienten ausgewertet, wobei sich die Patienten im Zeitraum von Januar 2004 bis Dezember 2021 in der neurochirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz aufgrund eines spinalen Meningeoms vorstellten und anschließend einer chirurgischen Versorgung zugeführt wurden. Dabei handelte es sich um 104 (86 %) Frauen und 17 (14%) Männer. (Abbildung 10)

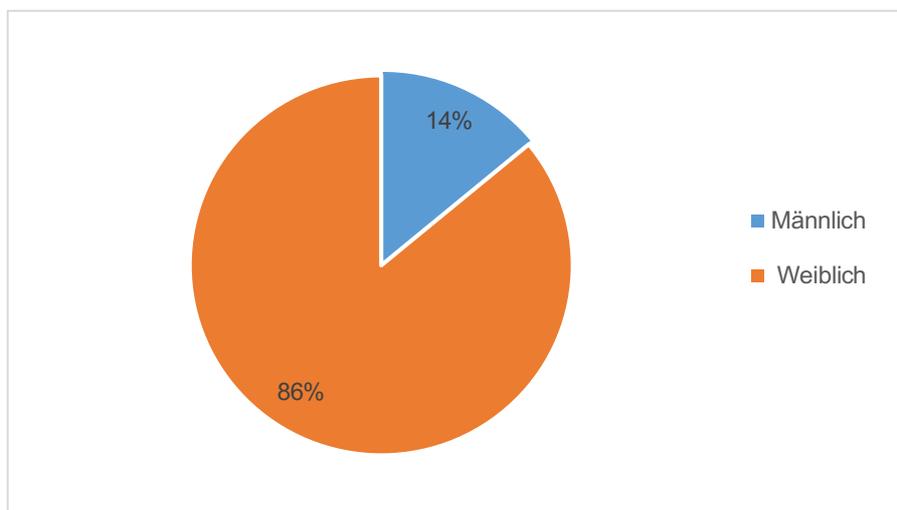


Abbildung 10. Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Das mediane Alter des Patientenkollektivs bei der klinischen Erstvorstellung lag bei 65,77 Jahren. Die jüngste Patientin war 29 Jahre, die älteste Patientin 88 Jahre alt. Der Mittelwert der Altersverteilung betrug 63,70 Jahre in der männlichen Population und 66,10 in der weiblichen Population.

Abbildung 11. zeigte die Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des spinalen Meningeoms.

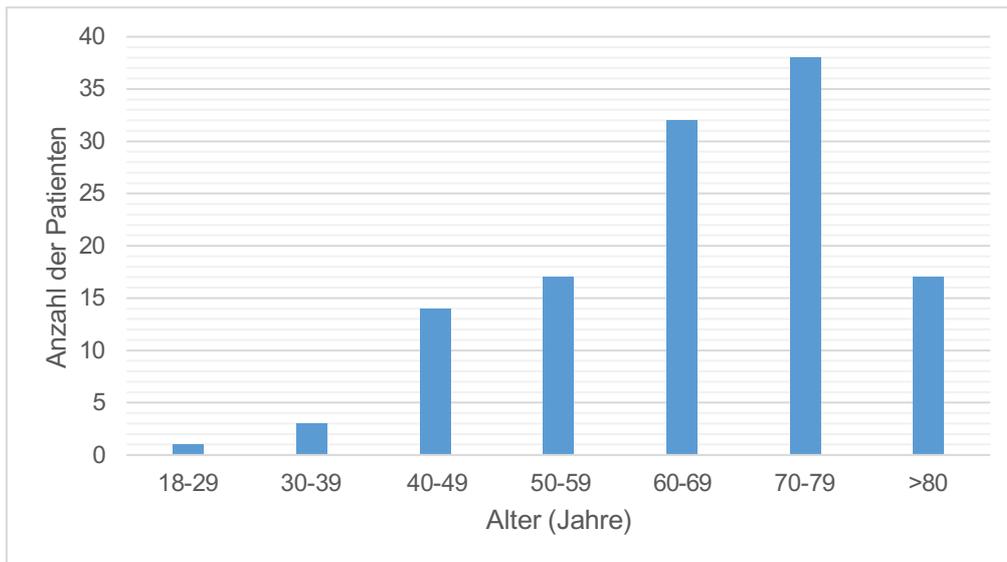


Abbildung 11. Altersverteilung des Patientenkollektivs bei Erstdiagnose des spinalen Meningeoms

4.2 Dauer der Beschwerden

Die Dauer der Beschwerden bis zur ersten Vorstellung variierte zwischen zwei und acht Wochen. Bei 5 Patienten (4.13 %) betrug der Zeitraum zwischen Beginn der Beschwerdesymptomatik und Diagnosestellung des spinalen Meningeoms zwei Wochen. Bei 32 Patienten (26.44 %) lag der Zeitraum bei drei bis acht Wochen und 78 Patienten (64.46 %) zeigten eine Symptompersistenz von mehr als 8 Wochen. (Abbildung 12).

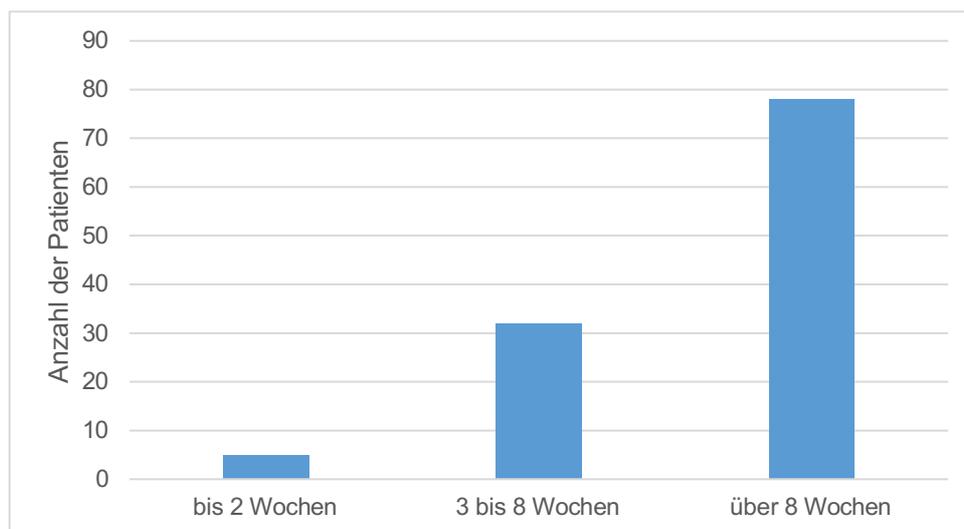


Abbildung 12. Zeitraum zwischen Beginn der Beschwerden bis zur klinischen Erstvorstellung der Patienten

4.3 Symptome bei Erstdiagnose

Bei 118 Patienten konnte die Erstsymptomatik bei Vorstellung anhand der Arztbriefe ermittelt werden. Dabei zeigten 23 (19,01 %) Patienten eine monosymptomatische Krankheitserstmanifestation, während 95 (78,51 %) Patienten 2 oder mehr Symptome aufwiesen. 3 Patienten hatten keine Symptome und bei allen drei wurde das spinale Meningeom als Zufallsbefund gefunden.

In der dargestellten Kohorte zeigte die größte Anzahl von Patienten ein sensorisches Defizit als führendes Symptom (bei 68,60 % (n=82) der Patienten vorhanden), gefolgt von Gangstörung (bei 55,40 % (n= 65) der Patienten) und Schmerzen (bei 52,10 % (n=62) der Patienten). 47,90 % (n=56) der Patienten hatten ein motorisches Defizit, während eine Hyperreflexie bei 33,10 % (n=39) der Patienten vorhanden war. Bei 16,50 % (n=20) Patienten wurde ein positiver Babinski-Reflex dokumentiert. 7,40% (n= 9) der Patienten hatte eine Blasen- oder Mastdarmfunktionsstörung.

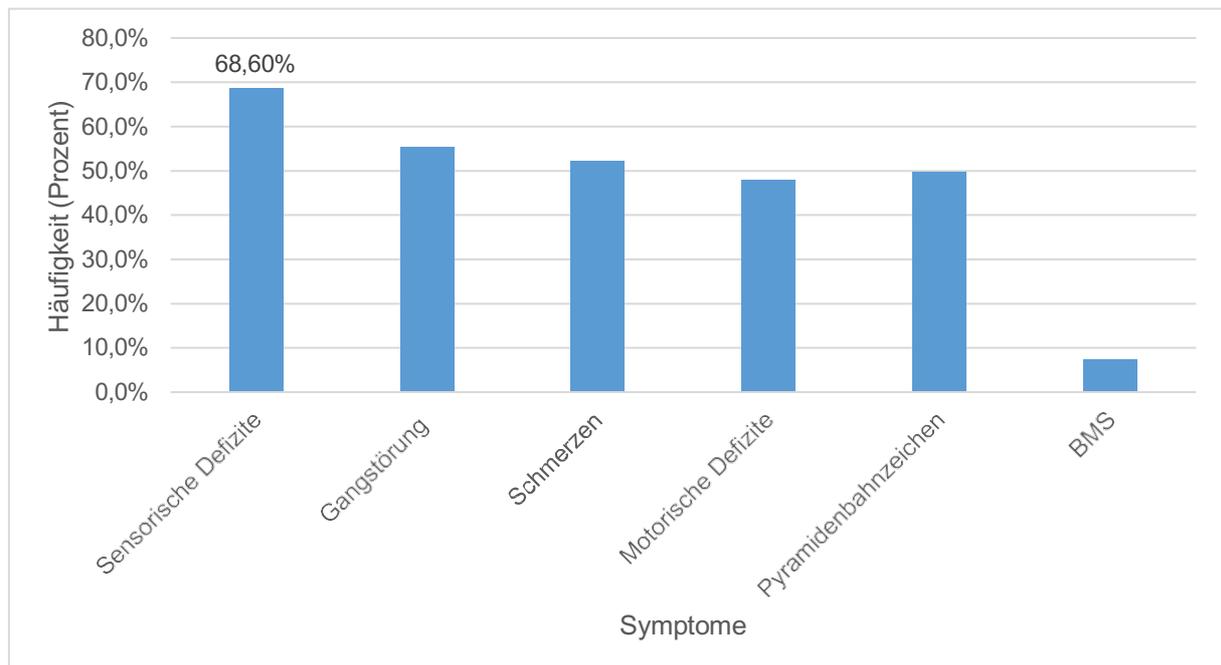


Abbildung 13. Übersicht über die Symptome bei der Erstvorstellung; BMS – Blasen- und Mastdarmentleerungsstörung

4.4 Tumorlokalisation und Duraansatz

Die spinalen Meningeome fanden sich im untersuchten Kollektiv in allen Teilen der Wirbelsäule. 67,2% der spinalen Meningeome und damit der größte Anteil waren in der Brustwirbelsäule lokalisiert, davon 41,8% der Läsionen im unteren Teil (Th1-Th5) und 25,4% im oberen Teil (Th6-Th12) der BWS. Die zweithäufigste Lokalisation war die Halswirbelsäule (29,8 %, n=36), wobei 21 (17,4 %) Patienten einen Tumor im oberen Teil (C1-C2) hatten, während 15 (12,4 %) Patienten einen Tumor im unteren Teil (C3-C7) der Halswirbelsäule aufwiesen. 2,5 % (n=3) der Patienten hatten ein spinales Meningeom im Bereich der Lendenwirbelsäule und nur ein Patient wies einen Tumor im sakralen Teil der Wirbelsäule auf.

Die Angaben zur Lokalisation der spinalen Meningeome sind in Abbildung 14 dargestellt.

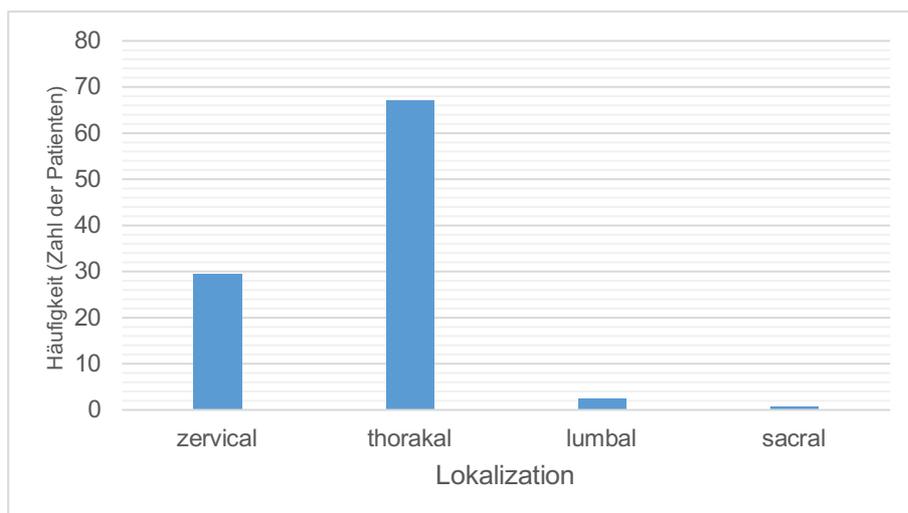


Abbildung 14. Lokalisation des spinalen Meningeoms im Patientenkollektiv

Ein dorsaler bzw. posteriorer Duraansatz war im untersuchten Kollektiv mit 39,44 % (n= 48) der Patienten am häufigsten vorhanden. Bei 31,2 % (n = 38) der Patienten war der Duraansatz anterior lokalisiert, bei 19,6 % (n = 24) lateral, bei 5,7 % (n= 7) anterolateral und bei den restlichen 4,1 % (n= 4) posterolateral.

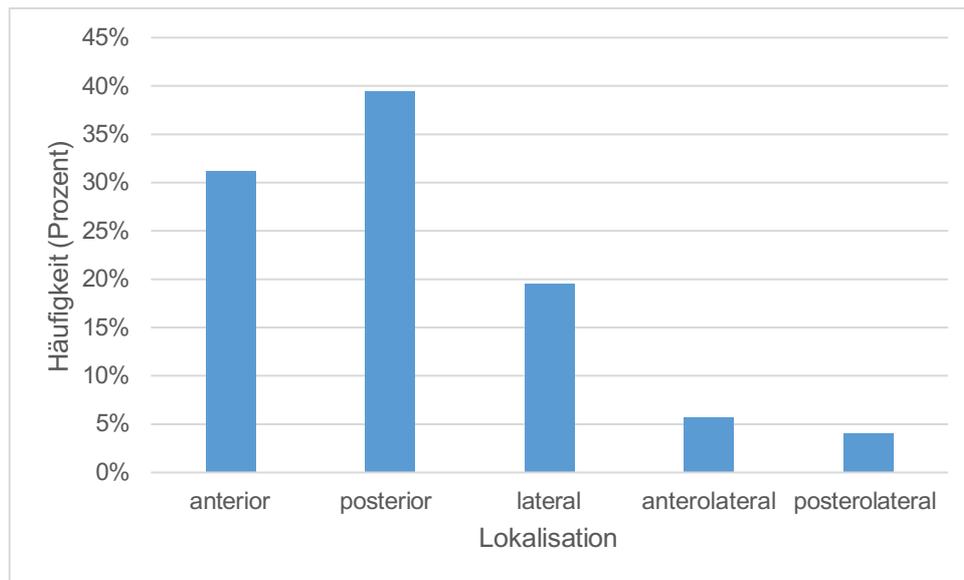


Abbildung 15. Duraansatz

4.5 Tumorumfolumina

Das mittlere Tumorumfolumen betrug 1032,14 mm³, mit einem Minimalwert von 78,42 mm³ und einem Maximalwert von 3126,5 mm³. Weitere Messungen finden sich in Tabelle 2. Eine Myelomalaziesignal war bei 63,60 % (n=77) der Patienten vorhanden, während die Syringa nur bei 4,1 % (n=5) Patienten auf MRT-Scans sichtbar war.

Tabelle 5. Tumorumfolumetrie

Parameter	Mean	Min - Max
Volumen (mm ³)	1032,14	78,42 – 3126,5
Querschnittsfläche des Spinalkanals (mm ²)	232,19	80 – 505
Querschnittsfläche des Rückenmarks (mm ²)	44,07	7 – 95
Querschnittsfläche des Tumors (mm ²)	112,34	11 – 332
Besetzungsverhältnis des Tumors im Spinalkanal	47,48	7,74 – 88,66
Grad der Abflachung des Rückenmarks	29,40	4,75 – 83,52

4.6 Operation und postoperative Komplikationen

Alle Patienten wurden mikrochirurgisch operiert. Die mittlere Operationsdauer betrug 183,1 Minuten, mit einer Abweichung von 90 bis 430 Minuten abhängig von Ausmaß und Komplexität der Operation. Bei 96 % der Patienten wurde der Tumor über einen posterioren Zugang operiert, gefolgt von einem lateralen Zugang bei 2,4 % der

Patienten und einem anterioren Zugang bei 1,6% der Patienten. Der mittlere intraoperative Blutverlust betrug 402,8 ml mit einem Minimalwert von 100 ml und einem Maximalwert von 1500 ml.

Intraoperative Komplikationen traten nur bei einem Patienten auf, der während der Operation eine Luftembolie hatte. Postoperative Komplikationen traten bei 7,4 % der Patienten auf. Die häufigste neurochirurgische postoperative Komplikation war die Nachblutung (bei 3 Patienten), gefolgt von der Liquorfistel (2 Patienten). Alle fünf Patienten wurden erneut operiert, nach der Revision traten keine weiteren Komplikationen auf. Ein Patient hatte postoperativ eine Hirnhautentzündung, die mit einer intravenösen Antibiotikatherapie behandelt wurde. Während des stationären Aufenthaltes erlitten 2 Patienten eine Pneumonie und 1 Patient wies einen Harnwegsinfekt auf. Alle drei Patienten wurden mit einer oralen Antibiotikatherapie behandelt. Die Anzahl der Sterbefälle belief sich auf 0 %.

4.7 WHO-Klassifikation und Ki67-Index

Bei allen Patienten wurde die Diagnose eines Meningeoms durch histopathologische Befunde bestätigt. Bei 95,9 % (n=116) der Patienten wurde das Tumorgewebe pathohistologisch als WHO-Grad-1 Meningeom klassifiziert, während 4,1 % (n=5) der Patienten einen WHO-Grad 2 aufwiesen. In der untersuchten Gruppe gab es keine spinalen Meningeome Grad 3.

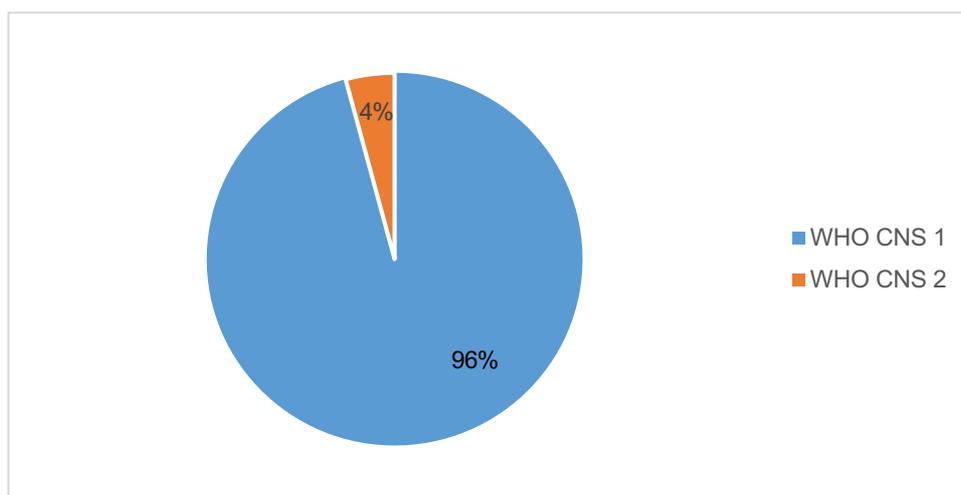


Abbildung 16. Verteilung des Tumorgrads nach WHO-Klassifikation im Patientenkollektiv

Der häufigste histologische Subtyp der Grad 1 Meningeome im untersuchten Kollektiv war das psammomatöse Meningeom, das bei 52,1 % (n=63) der Patienten gefunden wurde. 20,7% (n=25) der Patienten hatten ein transitionales Meningeom und bei 16,5% (n=20) wurde der meningotheleialen Subtyp nachgewiesen. Bei spinalen Meningeomen vom WHO-Grad 2 hatten alle 5 Patienten einen atypischen histologischen Subtyp. Die Tabelle zeigt die histologischen Subtypen der spinalen Meningeome des untersuchten Kollektivs.

Tabelle 6. Übersicht der pathologischen Subtypen von spinalen Meningeomen

Hystologischen Subtypen	Anzahl (n)
WHO Grad 1	
psammomatös	63
transitional	25
meningotheleial	20
fibromatös	2
angiomatös	1
mikrozystisch	1
metaplastisch	1
WHO Grad 2	
anaplastisch	5
keine Angabe	3

Der durchschnittliche Ki-67-Index im untersuchten Kollektiv betrug 3,7 (Bereich 2 % bis 10 %). Bei allen spinalen Meningeomen Grad 2 betrug Ki-67 10 %. Es wurde jedoch kein signifikanter Zusammenhang mit Ki-67 und einem erneuten Auftreten beobachtet.

4.8 Karnofsky Performance Scale

Im untersuchten Kollektiv fanden sich zum Zeitpunkt der Aufnahme bei der Erhebung des Performance Status nach Karnofsky (KPS) Werte zwischen 40 und 100 % (Abbildung 17). Der Mittelwert von KPS war 76,1. Mehr als 50 % der Patienten hatten bei der Aufnahme ins Krankenhaus einen KPS von 80 oder höher, was bedeutet, dass sie arbeitsfähig waren und keine Einschränkungen in ihrer Funktionsfähigkeit aufwiesen.

Beim Vergleich des präoperativen KPS-Wertes und des KPS-Wertes zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung wurde eine Verbesserung in der KPS 100-Gruppe um 5 % und in der KPS 80-90-Gruppe um 16 % festgestellt. Es gab auch einen Rückgang der Patientenzahl in der Gruppe KPS 60-70. Beim Vergleich der postoperativen Nachuntersuchungen nach 3-6 Monaten und zum Zeitpunkt der zuletzt erfolgten Klinikvorstellung wurde ein Rückgang der Patientenzahl in den KPS > 70-Gruppen zugunsten eines besseren KPS-Wertes festgestellt. Zusätzlich verbesserte sich der funktionell-neurologischen Status bei diesen Patienten. Bei der letzten Untersuchung hatten 92,38 Patienten zufriedenstellende KPS-Werte. Bei 5 Patienten wurde eine Verschlechterung des funktionellen Status festgestellt.

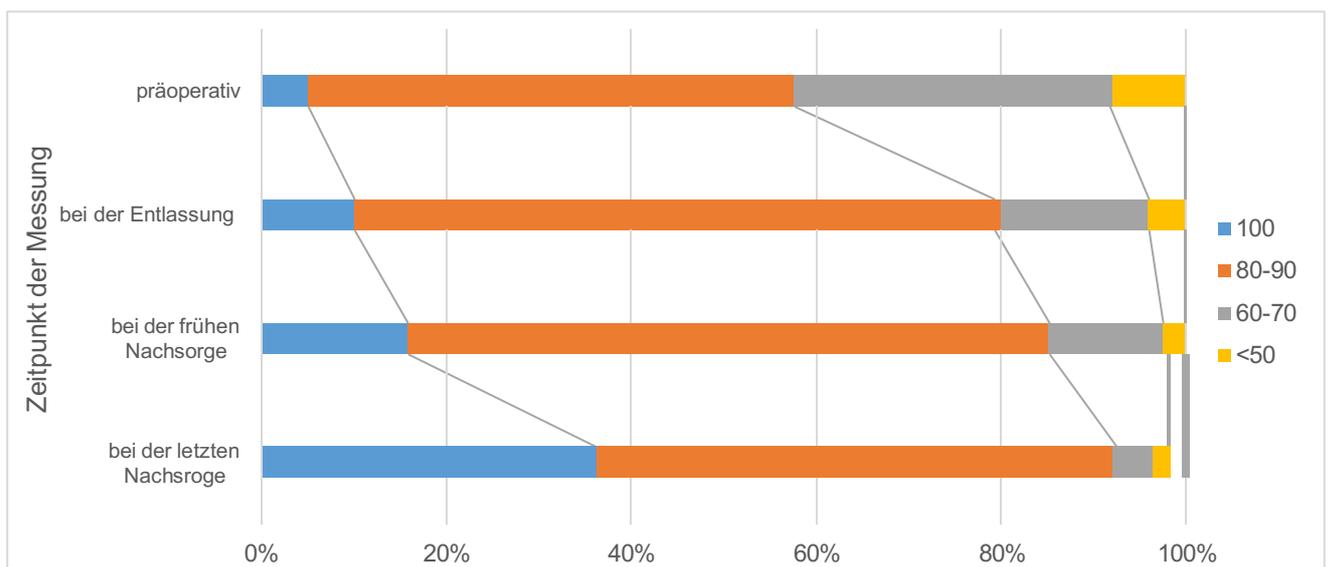


Abbildung 17. Verteilung der KPS-Werte präoperativ (blau), bei der Entlassung (orange), bei der frühen Nachsorge (grau) und bei der letzten Nachsorge (gelb)

4.9 McCormick Skala

Die präoperativen Untersuchungen ergaben einen durchschnittlichen Mc Cormick von 2,55. Der McCormick-Skala bei der Entlassung aus dem Krankenhaus betrug 2,09. Präoperativ wurden 11,7 % der Patienten als McCormick 1, 35,8 % als McCormick 2, 39,2 % als McCormick 3, 11,7 % als McCormick 4 und 1,7 % als McCormick 5 kategorisiert. Die neurologische Funktion verbesserte sich bei 46 %, blieb bei 52 % unverändert und verschlechterte sich bei 2 % der Patienten. Bei der frühen Nachbeobachtung betrugen die Anteile 54 %, 28 % bzw. 5 %.

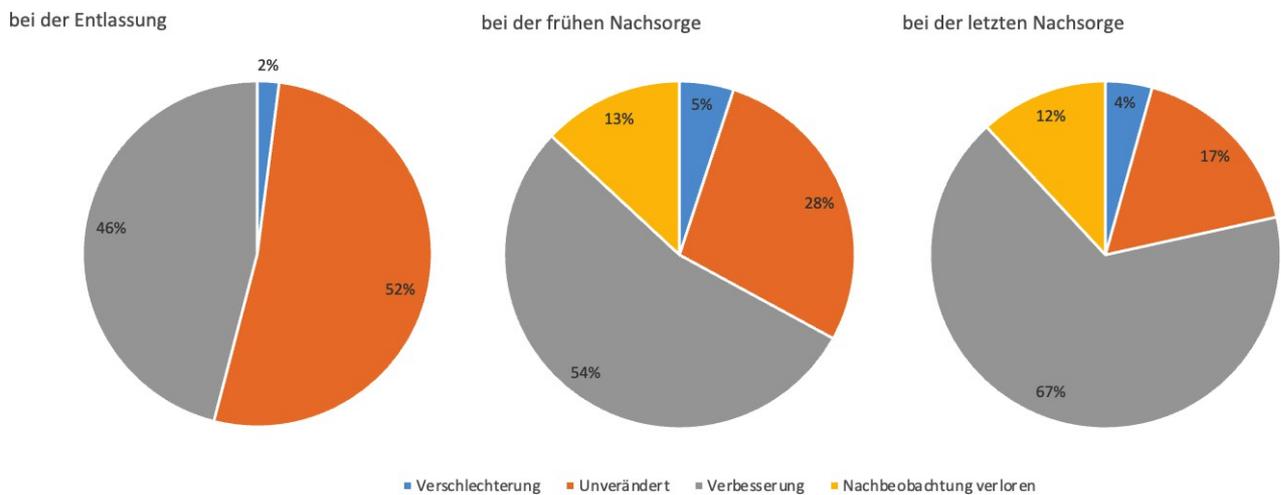


Abbildung 18. Verteilung des Funktionsstatus nach McCormick-Skala bei der Entlassung, bei der frühen Nachsorge und bei der letzten Nachsorge

Signifikante Unterschiede bestehen im Tumorzvolumen ($p < 0,001$), in der Tumorquerschnittsfläche ($p < 0,001$) und dem Besetzungsverhältnis ($p = 0,03$) nach der präoperativen McCormick-Skala (Abbildung 19.).

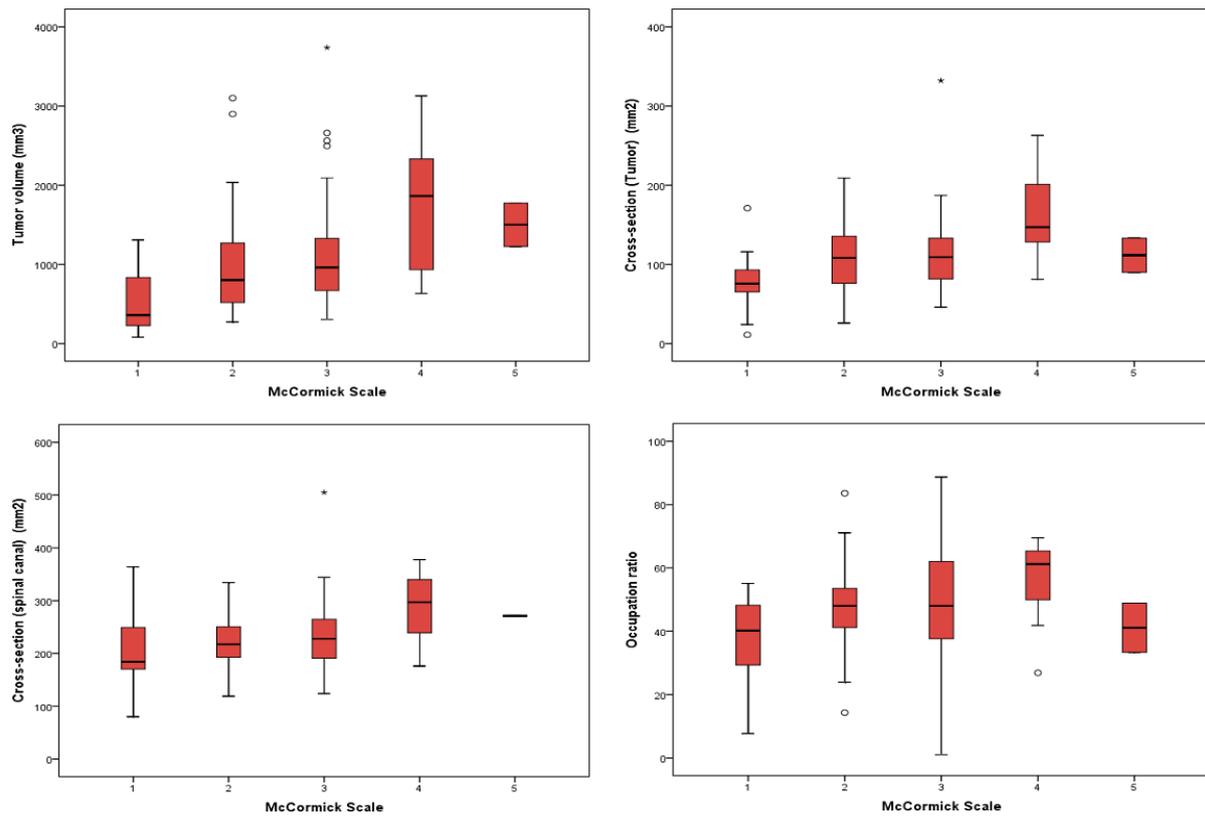


Abbildung 19. Korrelation zwischen Tumervolumetrie und McCormick-Skala

4.10 Frankel Grade

Präoperativ wurden 1,66 % der Patienten als Frankel-Grad A und B kategorisiert, während 34,16 % der Patienten den Frankel-Grad C aufwiesen. Der Frankel Grad D war mit 54,16 % der Patienten präoperativ am häufigsten vertreten, während 8,33 % der Patienten als Frankel Grad E kategorisiert wurden. Beim Vergleich verschiedener Nachsorgeintervalle wurde eine kontinuierliche Verbesserung in allen Frankel-Graden beobachtet.

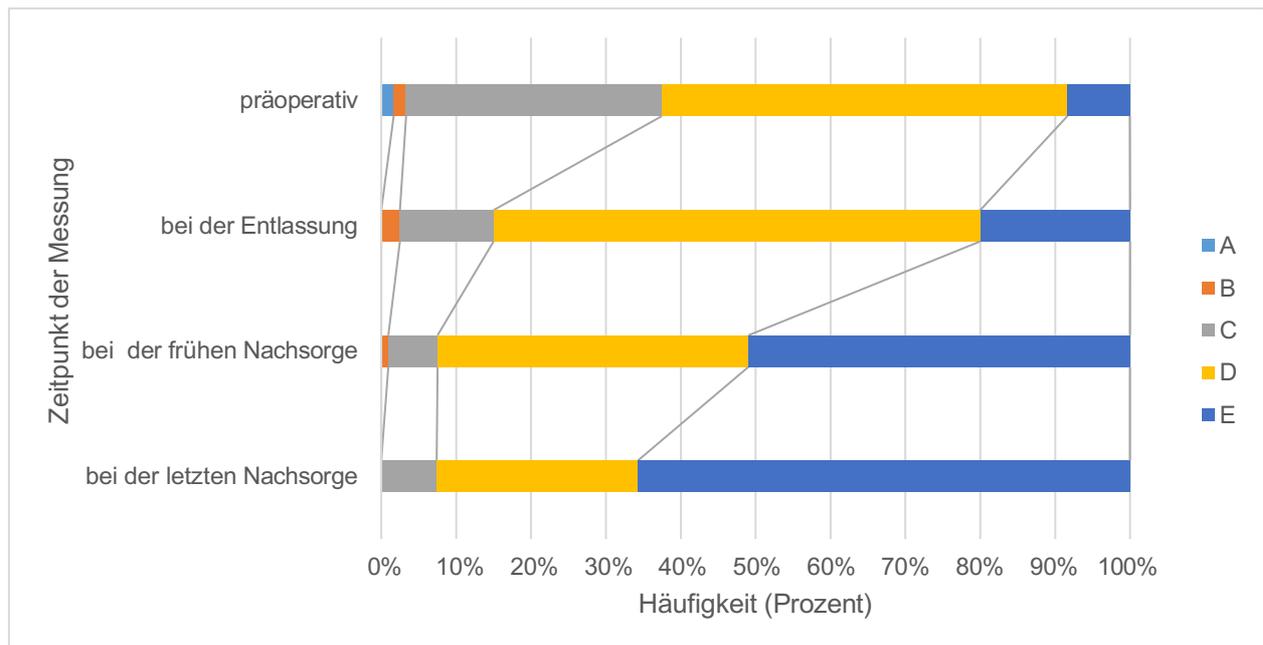


Abbildung 20. Verteilung der Patienten nach Frankel-Grade (A-E) präoperativ, bei Entlassung aus dem Krankenhaus sowie bei der frühen und bei der letzten Nachsorge

Im gesamten Untersuchungsintervall von vor der Operation bis zur letzten Kontrolluntersuchung wurde bei 75,46 % der Patienten eine Verbesserung des funktionellen Status festgestellt. Beim Vergleich der präoperativen Frankel-Score-Werte und dem im Rahmen der zuletzt durchgeführten Nachsorgeuntersuchung erhobenen Frankel-Score verbesserten sich 59,43 % der Patienten um 1 Grad, während sich 16,03 % der Patienten um 2 Grad verbesserten.

Bei 22,33 % der Patienten blieb der Frankel-Score während des gesamten Untersuchungsintervalls unverändert, während sich bei 2,83 % der Patienten der Funktionszustand nach dem Frankel-Score verschlechterte.

Bei Anwendung der Frankel-Skala zeigen sich insgesamt signifikante Unterschiede im Tumorzellen (p=0,007), in der Tumorzellenquerschnittsfläche (p=0,03) und dem Besetzungsverhältnis (p=0,03), während andere Werte keine signifikanten Unterschiede zeigen.

Tabelle 7. Korrelation zwischen Volumetrie des Tumors und Frankel Grade

	Median (IQR) Frankel Grad				E	P*
	A	B	C	D		
Tumorvolumen (mm ³) t2	1500,0 (1226,0-1774)	1595,8 (688,1 – 2503,6)	1005,5 (693,4 – 1829,2)	884,8 (523,2 – 1300,6)	294,7 (170-834)	0,007†
Tumorquerschnittsfläche t2 (mm ²)	111,5 (90 – 133)	172 (143 – 201)	109 (81,5 – 146,5)	109 (77 – 137,3)	68,5 (49 – 92)	0,03‡
Querschnittsfläche des Wirbelkanals t2 (mm ²)	271 (270 – 272)	279,5 (262 – 297)	238 (194 – 288,5)	220 (190,5 – 257)	199,5 (170 – 275)	0,13
Querschnittsfläche des Rückenmarks t2 (mm ²)	49 (37 – 61)	55,5 (46 – 65)	38 (30 – 53)	41 (31 – 54)	46 (35 – 62)	0,49
Besetzungsverhältniswert	41,1 (33,3 – 48,9)	61,1 (54,5 – 67,7)	49,8 (39,7 – 60,8)	48 (40,8 – 57,4)	35,7 (28,3 – 46,9)	0,03‡
Grad der Abflachung des Rückenmarks	25,9 (15,9 – 36)	36,2 (24,6 – 47,8)	28,8 (17,8 – 49,1)	22,9 (13,9 – 46,3)	15,6 (14,5 – 23,1)	0,13

IQR – Interquartilbereich; *Kruskal-Wallis-Test (Post hoc Conover)

† Auf dem P<0,05-Niveau gibt es signifikante Unterschiede (E) vs. (A) (C) (D)

‡ Auf dem P<0,05-Niveau gibt es signifikante Unterschiede (E) vs. (B) (C) (D)

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman wurde verwendet, um die Assoziation von Frankel mit dem Grad der Abflachung des Rückenmarks durch den Tumor, dem Besetzungsverhältnis, der OP-Dauer und dem Blutverlust zu bewerten. Wir beobachten, dass es eine signifikante, aber schwächere negative Beziehung zwischen Frankel und dem Grad der Abflachung des Rückenmarks (Rho = -0,228), der OP-Dauer (Rho = -0,249) und dem Blutverlust (Rho = -0,222) gibt, während es keinen signifikanten Zusammenhang mit der Besetzungsquote gibt. Je höher der Grad der Abflachung des Rückenmarks, desto höher die Besetzungsverhältniswerte (Rho = 0,371) und desto höher die OP-Dauer (Rho = 0,211). Je länger die OP-Dauer, desto höher der Blutverlust (Rho = 0,448).

Tabelle 8. Korrelationsanalyse nach Spearman

	Frankel Grad	Grad der Abflachung des Rückenmarks	Besetzungsverhältniswert	Dauer der Operation
Frankel Grad	1			
Grad der Abflachung des Rückenmarks	-0,228 (0,01)	1		
Besetzungsverhältniswerte	-0,173 (0,07)	0,371 (<0,001)	1	
Dauer der Operation	-0,249 (0,006)	0,211 (0,03)	0,043 (0,65)	1
Blutverlust	-0,222 (0,02)	0,140 (0,14)	0,083 (0,38)	0,448 (<0,001)

In der multivariaten logistischen Regression zeigt sich der Frankel-Score als signifikanter Prädiktor für die Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung des funktionell neurologischen Status – die Patienten mit schlechteren Scores haben eine 9,16-mal höhere Wahrscheinlichkeit für die Progredienz ihrer Erkrankung (OR = 9,16). Die Lokalisation spinaler Meningeome im Bereich der unteren Brustwirbelsäule gilt im Vergleich zur HWS dagegen als protektiver Faktor (OR = 0,28).

Tabelle 9. Multivariate logistische Regressionsanalysen

Parameter	Odds ratio	95% CI	P-value
Frankel Grade	9,16	3,69 – 22,7	<0,001
Untere Thorakalhöhe	0,28*	0,10 – 0,75	0,01
KPS	1,07	1,02 – 1,13	0,009
Dauer der Operation	1,02	1,003 – 1,04	0,02

4.11 Rezidivrate

Rezidive traten bei 3,3 % (n=4) der Patienten auf. Bei einem der Patienten mit Tumorrezidiv lagen multiple Wirbelsäulentumore vor. Zwei Patienten zeigten eine Tumorerkrankung in den Knochen, während beim 4. Patienten zunächst eine Tumoreilresektion durchgeführt wurde und das Wiederwachstum des Tumors im Rahmen der Nachsorge festgestellt werden konnte.

5 Diskussion

Im Rahmen der in dieser Dissertation durchgeführten retrospektiven Studie wurde ein Patientenkollektiv mit der Diagnose eines spinalen Meningeoms hinsichtlich klinischer Merkmale, präoperativem Funktionsstatus, postoperativem Behandlungsergebnis und Rezidivrate analysiert sowie Faktoren ausgewertet, die eine postoperative Verschlechterung beeinflussen. Im Folgenden sollen die einzelnen Ergebnisse mit der vorliegenden Literatur verglichen und kritisch bewertet werden.

In der Studie traten spinale Meningeome in 86% der Fälle bei Frauen auf und damit deutlich häufiger als bei Männern. Dieses Ergebnis korreliert mit den Ergebnissen anderer klinischer Studien.

Das gehäufte Auftreten bei Frauen lässt sich durch den Einfluss der weiblichen Sexualhormone erklären, da bekannt ist, dass Meningeome hormonempfindlich sind und häufig Progesteronrezeptoren exprimieren. (85)

Das Durchschnittsalter im untersuchten Kollektiv betrug 65,7 Jahre, was ebenfalls mit zuvor veröffentlichten Studien übereinstimmt. (15, 44) 62,8 % der Patienten waren älter als 65 Jahre. Dies lässt sich durch die längere Lebenserwartung in den westlichen Ländern erklären.

Spinale Meningeome sind gutartige, langsam wachsende Tumore, die meist gering ausgeprägte Frühsymptome aufweisen, in späteren Stadien aber neurologische Defizite aufgrund einer starken Kompression des Rückenmarks verursachen können. Da Schmerzen insbesondere im Bereich des Rückens in der klinischen Praxis häufig zunächst als unspezifisches Symptom bewertet werden, kann ein längerer Zeitraum bis zur korrekten Diagnosestellung vergehen. Viele Patienten erhalten erst dann die Diagnose des spinalen Meningeoms, wenn sich zusätzlich zu den Schmerzen auch neurologische Defizite zeigen.

In der hier untersuchten Kohorte war das häufigste Symptom das sensorische Defizit (68,6%), gefolgt von Gangstörungen (55,4%) und Schmerzen (52,1%).

Solero und Kollegen beschrieben eine Serie von 172 Patienten, bei denen Schmerzen das häufigste Symptom war.(11)

In einer retrospektiven Studie von Sandalcioglu et al. zeigten 39 % der Patienten bei Erstvorstellung einen Verlust ihrer Gehfähigkeit. (86) In einer Studie von Klekamp wiesen 59 % von 117 Patienten eine Gangataxie als dominantes neurologisches

Symptom auf. (70) In derselben Gruppe hatten 42 % der Patienten Schmerzen, während 33 % der Patienten ein motorisches Defizit zeigten.

Experimentelle Studien konnten nachweisen, dass die funktionelle Erholung nach akuter Kompression des Rückenmarks sowohl von der Größe der Kompressionskraft als auch von ihrer Dauer abhängt. (87, 88) Klinische Studien haben bestätigt, dass bei akuter Rückenmarkskompression, unabhängig von der Ursache, die Prognose für eine Genesung hauptsächlich von zwei Faktoren abhängt: der Schwere des neurologischen Defizits und der Dauer des Defizits vor Dekompression. (89)

Die Kompression des Rückenmarks schädigt das Nervengewebe durch mechanische oder vaskuläre Mechanismen. Experimentelle Studien über 10 Lebensmonaten haben gezeigt, dass die kompressive Myelopathie frühzeitig durch eine Beeinträchtigung der somatosensorisch evozierten Potenziale gekennzeichnet ist, deren Ursache auf einen mechanischen Faktor zurückzuführen ist.

Die andauernde Myelonkompression bewirkt eine Abnahme des Blutflusses in rückenmarksnahen Gefäßen, woraus im Verlauf eine Ischämie des Rückenmarks resultieren kann. Pathologische Befunde zeigten Zellnekrosen in der grauen Substanz sowie Axon-Demyelinisierung in der weißen Substanz mit möglicher Irreversibilität dieser Veränderungen. (5)

Die funktionellen Ergebnisse chirurgisch behandelter spinaler Meningeome sind im Allgemeinen sehr gut. In der Serie von Sandalcioglu et al. war das Behandlungsergebnis bei 96,2 % der Patienten verbessert oder unverändert. (86) Sami und Klemp geben in ihrer Studie an, dass 1 Jahr nach der Operation 80 % der operierten Patienten eine verbesserte Gehfunktion hatten. (70)

Dem gegenüber stehen Ergebnisse aus früheren Serien, in denen der unmittelbare postoperative Verlauf durch eine mehr oder weniger ausgeprägte neurologische Verschlechterung gekennzeichnet war. Durch die Einführung des Operationsmikroskops sowie der Verbesserung der mikrochirurgischen Instrumente und Techniken wurde diese Beobachtung in späteren Studien nicht mehr bestätigt.

Die Zahlen für exzellente oder gute Ergebnisse bezüglich der chirurgischen Behandlung der spinalen Meningeome werden in Studien der letzten 20 Jahre mit 79% bis 98 % der behandelten Fälle angegeben. (11, 44, 70, 90)

Die Analyse der hier erhobenen Daten aus unserer neurochirurgischen Klinik zeigte im Ergebnis, dass 84 % der Patienten einen unveränderten oder besseren McCormick-

Skala haben. Beim Vergleich der Messintervalle stellten wir fest, dass sich der funktionelle Status der Patienten postoperativ kontinuierlich verbesserte.

Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus einer physiotherapeutischen Behandlung zugeführt wurden.

Darüber hinaus zeigte unsere Studie, dass ein präoperativer schlechterer Frankel-Score als ein Prädiktor für eine postoperative Verschlechterung gewertet werden kann. Die Wahrscheinlichkeit für einen postoperativ verminderten Funktionsstatus war bis zu 9-mal höher, wenn auch der präoperative Frankel-Score reduziert war.

Verschiedene Faktoren können die postoperative Verschlechterung beeinflussen.

Einige Autoren weisen darauf hin, dass arachnoidale Narben nach einer spinalen intraduralen Resektion eine sekundäre fortschreitende neurologische Verschlechterung verursachen können. (5, 70) Mögliche pathophysiologische Mechanismen stellen Spinal Cord Tethering, Durchblutungsstörung des Rückenmarks sowie Behinderung des Liquorflusses dar. Um einer Arachnoiditis vorzubeugen ist es von hoher Relevanz, intraoperativ auf eine sorgfältige Dissektion der Arachnoidea sowie auf eine gute Blutstillung während der Resektion des Meningeoms zu achten.

Ein geringer präoperativer funktioneller Status ist kein limitierender Faktor für eine vollständige Genesung. (91, 92) Dennoch nimmt die neurologische Genesung dieser Patienten mehr Zeit in Anspruch als bei präoperativ stabilerem Funktionsstatus. Champeaux-Depond berichtet von einer signifikanten Verbesserung motorischer und sensorischer Störungen sowie von Gangstörungen und Blasenstörungen.

Einige Studien deuten darauf hin, dass das Patientenalter als ein Prädiktor für ein schlechteres Ergebnis nach Meningeomresektion angesehen werden kann. (93, 94) Hierbei wird von denselben Autoren betont, dass bei älteren Patienten die höhere Zahl an Komorbiditäten als Einflussfaktor berücksichtigt werden muss, wodurch signifikant schlechtere Ergebnisse hervorgerufen werden.

Obwohl es allgemein anerkannt ist, dass operative Eingriffe bei älteren Menschen mit einer höheren Morbidität und Mortalität assoziiert sind, wurde in unserer Studie bei Personen über 65 Jahren kein Anstieg der Komplikationsrate beobachtet.

In der Literatur haben bisher nur wenige Studien das Tumolvolumen und dessen Einfluss auf die Schwere der präoperativen Symptome untersucht. (14, 45, 46, 95, 96) Unsere Studie zeigt, dass es signifikante Unterschiede im Tumolvolumen sowie der

Tumorquerschnittsfläche und dem Besetzungsverhältnis und der präoperativen McCormick-Skala gibt.

Unsere Daten stimmen mit den veröffentlichten Ergebnissen von Jesse und Kollegen überein, die ebenfalls darlegten, dass der Grad der Rückenmarkskompression mit präoperativem mMCS und dem Vorhandensein von sensorischen Defiziten assoziiert ist. (46)

Dieselben Autoren empfehlen eine frühe Dekompression durch mikrochirurgische Resektion in Fällen einer Rückenmarkskompression, um eine weitere neurologische Verschlechterung zu verhindern.

Schwake et al weisen darauf hin, dass die Ergebnisse von McCormick in engem Zusammenhang stehen, und betonen, dass ein schlechteres präoperatives Ergebnis auch mit einem schlechteren postoperativen neurologischen Funktionsstatus einhergeht. (97) Bei der Analyse der Symptome wurde festgestellt, dass Motorik und Sensibilitätsstörungen die deutlichsten Verbesserungen hatten, während die Inkontinenz bei der Mehrzahl der Patienten unverändert blieb.

Sandalcioglu et al. haben berichtet, dass das Vorhandensein von Verkalkung innerhalb des Tumors ein erhöhtes Risiko für ein schlechtes neurologisches Ergebnis birgt. (86) Das Vorhandensein von Verkalkungen kann es dem Chirurgen erschweren, den Tumor vollständig zu entfernen, insbesondere wenn der Tumor ventral lokalisiert ist.

Die Rezidivrate in unserer Studie betrug 3,3 %. Andere Studien haben ebenfalls niedrige Rezidivraten berichtet. (82, 96, 98, 99) Maiuriet al. Berichteten, dass das Vorhandensein einer arachnoidalen Invasion sowie höhere Ki-67 als signifikante Risikofaktoren für ein Wiederauftreten gewertet werden können.(12)

Yamamuro et al. sowie Nakamura et al. betonen die Dura-Verdickung in 76 % bzw. 35 % der Fälle. (84, 100) Diese Ergebnisse legen nahe, dass die späte Entwicklung des Tumorrezidivs auf das Vorhandensein von Resttumorzellen zwischen dem inneren und äußeren Durablatt zurückzuführen ist.

Darüber hinaus ist das Vorhandensein eines Dural-Tail-Zeichens signifikant mit einer höheren Rezidivrate assoziiert.

Verschiedene andere Faktoren sind mit einer erhöhten Rückfallrate verbunden. Coher-Gadol et al. beobachteten Rezidive bei jüngeren Patienten mit zervikalen Meningeomen, während Klekamp und Sami berichteten, dass Plaquebildung,

infiltrierend wachsende Meningeome sowie arachnoidale Narben eine signifikant höhere Assoziation mit vermehrten Rezidivraten aufweisen.(82)

6 Zusammenfassung

Meningeome sind die häufigsten neuroonkologischen Primärtumore bei Erwachsenen, die aufgrund ihres langsamen Wachstums und der zu Beginn oft unspezifischen Symptomatik meist erst spät diagnostiziert werden. Durch die allmähliche Größenzunahme der Tumore können sie im Laufe der Zeit das Rückenmark oder die Nervenwurzeln des Spinalkanals komprimieren und je nach Höhenlokalisation zu sensiblen und motorischen Funktionsbeeinträchtigungen führen. Unbehandelt kann eine Querschnittslähmung resultieren.

Das Ziel dieser Studie bestand darin, den Zusammenhang zwischen präoperativen klinischen und bildgebenden Faktoren und postoperativen neurologischen Defiziten zu untersuchen.

Retrospektiv wurden 121 Patienten mit spinalen Meningeomen untersucht, die in der neurochirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz operativ versorgt wurden.

Die Studienergebnisse zeigen, dass spinale Meningeome in der untersuchten Kohorte häufiger bei Frauen auftraten, wobei der Altersgipfel im Bereich des 60. Lebensjahres lag. Obwohl die spinalen Läsionen in allen Teilen der Wirbelsäule auftreten können, zeigte sich als häufigster Lokalisationsort die Brustwirbelsäule.

Auf Grundlage der Beurteilung nach der McCormick-Skala zeigten 67% der Patienten postoperativ eine Verbesserung ihres Funktionsstatus im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Befunden.

Andererseits zeigte die multivariate Analyse, dass der präoperative Frankel-Score ein signifikanter Prädiktor für eine postoperative Verschlechterung ist. Patienten, die präoperativ einen schlechteren Frankel Score aufwiesen, hatten eine bis zu 9-mal höhere Wahrscheinlichkeit für eine postoperative Verschlechterung ihres funktionellen Status. Der Frankel-Score korrelierte signifikant mit dem Grad der Abflachung des Rückenmarks.

Zusammenfassend konnte in dem untersuchten Patientenkollektiv eine Korrelation zwischen dem Grad der Rückenmarkskompression und den präoperativen neurologischen Defiziten nachgewiesen werden. Die Querschnittsflächenmessungen auf MRT-Scans korrelieren nicht mit einem frühen postoperativen Ergebnis. Es gab keine Sterblichkeit im untersuchten Kollektiv, während die Komplikationsrate mit der

zuvor veröffentlichten Literatur übereinstimmt. Basierend auf den oben genannten Fakten lässt sich schlussfolgern, dass die chirurgische Behandlung eines spinalen Meningeoms als sichere Methode angesehen werden kann und entsprechend der aktuellen Empfehlungen das Verfahren der ersten Wahl in der Therapie spinaler Meningeome darstellen sollte.

7 Literaturverzeichnis

1. Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol.* 2006;5(12):1045-54.
2. Bir SC, Maiti TK, Bollam P, Nanda A. Felix Platter and a historical perspective of the meningioma. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015;134:75-8.
3. Barthélemy EJ, Sarkiss CA, Lee J, Shrivastava RK. The historical origin of the term "meningioma" and the rise of nationalistic neurosurgery. *J Neurosurg.* 2016;125(5):1283-90.
4. Giuffrè R. Successful radical removal of an intracranial meningioma in 1835 by Professor Pecchioli of Siena. *J Neurosurg.* 1984;60(1):47-51.
5. Haegelen C, Morandi X, Riffaud L, Amlashi SF, Leray E, Brassier G. Results of spinal meningioma surgery in patients with severe preoperative neurological deficits. *Eur Spine J.* 2005;14(5):440-4.
6. Delfini R, Fazzolari B, Colistra D. Spinal Meningiomas. In: Arnautović KI, Gokaslan ZL, editors. *Spinal Cord Tumors.* Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 147-59.
7. Kshetry VR, Hsieh JK, Ostrom QT, Kruchko C, Benzel EC, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive Epidemiology of Spinal Meningiomas in the United States. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015;40(15):E886-9.
8. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines.* 2021;9(3).
9. Duong LM, McCarthy BJ, McLendon RE, Dolecek TA, Kruchko C, Douglas LL, et al. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004-2007. *Cancer.* 2012;118(17):4220-7.
10. Levy WJ, Jr., Bay J, Dohn D. Spinal cord meningioma. *J Neurosurg.* 1982;57(6):804-12.
11. Solero CL, Fornari M, Giombini S, Lasio G, Oliveri G, Cimino C, et al. Spinal meningiomas: review of 174 operated cases. *Neurosurgery.* 1989;25(2):153-60.
12. Maiuri F, De Caro ML, de Divitiis O, Vergara P, Mariniello G. Spinal meningiomas: age-related features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2011;113(1):34-8.
13. Greene S, Nair N, Ojemann JG, Ellenbogen RG, Avellino AM. Meningiomas in children. *Pediatr Neurosurg.* 2008;44(1):9-13.
14. Pettersson-Segerlind J, Fletcher-Sandersjoo A, Tatter C, Burstrom G, Persson O, Forander P, et al. Long-Term Follow-Up and Predictors of Functional Outcome after Surgery for Spinal Meningiomas: A Population-Based Cohort Study. *Cancers (Basel).* 2021;13(13).
15. Kwee LE, Harhangi BS, Ponne GA, Kros JM, Dirven CMF, Dammers R. Spinal meningiomas: Treatment outcome and long-term follow-up. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;198:106238.
16. Schaller B, Heilbronner R, Pfaltz CR, Probst RR, Gratzl O. Preoperative and postoperative auditory and facial nerve function in cerebellopontine angle meningiomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112(2):228-34.
17. Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP. Nervous system neoplasms and primary malignancies of other sites. The unique association between meningiomas and breast cancer. *Neurology.* 1975;25(8):705-12.
18. Custer B, Longstreth WT, Jr., Phillips LE, Koepsell TD, Van Belle G. Hormonal exposures and the risk of intracranial meningioma in women: a population-based case-control study. *BMC Cancer.* 2006;6:152.

19. Korhonen K, Salminen T, Raitanen J, Auvinen A, Isola J, Haapasalo H. Female predominance in meningiomas can not be explained by differences in progesterone, estrogen, or androgen receptor expression. *J Neurooncol.* 2006;80(1):1-7.
20. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol.* 2013;15 Suppl 2(Suppl 2):ii1-56.
21. Evans DG, Sainio M, Baser ME. Neurofibromatosis type 2. *J Med Genet.* 2000;37(12):897-904.
22. Karsy M, Guan J, Sivakumar W, Neil JA, Schmidt MH, Mahan MA. The genetic basis of intradural spinal tumors and its impact on clinical treatment. *Neurosurg Focus.* 2015;39(2):E3.
23. Goutagny S, Kalamarides M. Meningiomas and neurofibromatosis. *J Neurooncol.* 2010;99(3):341-7.
24. Arslantas A, Artan S, Oner U, Durmaz R, Müslümanoğlu H, Atasoy MA, et al. Detection of chromosomal imbalances in spinal meningiomas by comparative genomic hybridization. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2003;43(1):12-8; discussion 9.
25. Pawloski JA, Fadel HA, Huang YW, Lee IY. Genomic Biomarkers of Meningioma: A Focused Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19).
26. Makiuchi T, Kondo T, Shinoura N, Yamakawa K, Koido T. [Multiple meningiomas of thoracic spinal cord: report of two cases]. *No Shinkei Geka.* 1993;21(1):89-93.
27. Umansky F, Shoshan Y, Rosenthal G, Fraifeld S, Spektor S. Radiation-induced meningioma. *Neurosurg Focus.* 2008;24(5):E7.
28. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, Inskip PD, Johnson KJ, Rajaraman P. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol.* 2012;14(11):1316-24.
29. Hijjiya N, Hudson MM, Lensing S, Zacher M, Onciu M, Behm FG, et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA.* 2007;297(11):1207-15.
30. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, Liu Y, Packer RJ, Hammond S, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(21):1528-37.
31. Gottfried ON, Gluf W, Quinones-Hinojosa A, Kan P, Schmidt MH. Spinal meningiomas: surgical management and outcome. *Neurosurg Focus.* 2003;14(6):e2.
32. McCormick PC, Post KD, Stein BM. Intradural extramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am.* 1990;1(3):591-608.
33. Van Goethem JW, van den Hauwe L, Ozsarlak O, De Schepper AM, Parizel PM. Spinal tumors. *Eur J Radiol.* 2004;50(2):159-76.
34. Koeller KK, Shih RY. Intradural Extramedullary Spinal Neoplasms: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics.* 2019;39(2):468-90.
35. Bettaswamy G, Ambesh P, Das KK, Sahu R, Srivastava A, Mehrotra A, et al. Extradural spinal meningioma: Revisiting a rare entity. *J Craniovertebr Junction Spine.* 2016;7(1):65-8.
36. Hafiz MG, Rahman MR, Yeamin MB. Intradural intramedullary spinal cord meningioma in a seven years old female child. *Mymensingh Med J.* 2013;22(1):180-5.
37. Taha MM, Alawamry A, Abdel-Aziz HR. Ossified Spinal Meningioma: A Case Report and a Review of the Literature. *Surg J (N Y).* 2019;5(4):e137-e41.

38. Torp SH, Solheim O, Skjulsvik AJ. The WHO 2021 Classification of Central Nervous System tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know-a minireview. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022;164(9):2453-64.
39. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231-51.
40. Haddad AF, Young JS, Kanungo I, Sudhir S, Chen JS, Raleigh DR, et al. WHO Grade I Meningioma Recurrence: Identifying High Risk Patients Using Histopathological Features and the MIB-1 Index. *Front Oncol*. 2020;10:1522.
41. McGuone D, Huttner A. Histopathology and Grading of Meningiomas. In: Moliterno J, Omuro A, editors. *Meningiomas: Comprehensive Strategies for Management*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 11-24.
42. King AT, Sharr MM, Gullan RW, Bartlett JR. Spinal meningiomas: a 20-year review. *Br J Neurosurg*. 1998;12(6):521-6.
43. Yamaguchi S, Menezes AH, Shimizu K, Woodroffe RW, Helland LC, Hitchon PW, et al. Differences and characteristics of symptoms by tumor location, size, and degree of spinal cord compression: a retrospective study on 53 surgically treated, symptomatic spinal meningiomas. *J Neurosurg Spine*. 2020:1-10.
44. Schaller B. Spinal meningioma: relationship between histological subtypes and surgical outcome? *J Neurooncol*. 2005;75(2):157-61.
45. Baro V, Moiraghi A, Carlucci V, Paun L, Anglani M, Ermani M, et al. Spinal Meningiomas: Influence of Cord Compression and Radiological Features on Preoperative Functional Status and Outcome. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16).
46. Jesse CM, Alvarez Abut P, Wermelinger J, Raabe A, Schar RT, Seidel K. Functional Outcome in Spinal Meningioma Surgery and Use of Intraoperative Neurophysiological Monitoring. *Cancers (Basel)*. 2022;14(16).
47. Zavala LM, Adler JR, Greene CS, Winston KR. Hydrocephalus and intraspinal tumor. *Neurosurgery*. 1988;22(4):751-4.
48. Karnofsky DA. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. 1949:191-205.
49. Manzano G, Green BA, Vanni S, Levi AD. Contemporary management of adult intramedullary spinal tumors-pathology and neurological outcomes related to surgical resection. *Spinal Cord*. 2008;46(8):540-6.
50. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J, Michaelis LS, Ungar GH, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I. Paraplegia. 1969;7(3):179-92.
51. Saraceni C, Harrop JS. Spinal meningioma: chronicles of contemporary neurosurgical diagnosis and management. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(3):221-6.
52. Parsa AT, Lee J, Parney IF, Weinstein P, McCormick PC, Ames C. Spinal cord and intradural-extraparenchymal spinal tumors: current best care practices and strategies. *J Neurooncol*. 2004;69(1-3):291-318.
53. Watts J, Box G, Galvin A, Brotchie P, Trost N, Sutherland T. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2014;5(1):113-22.
54. Wilms G, Lammens M, Marchal G, Van Calenbergh F, Plets C, Van Fraeyenhoven L, et al. Thickening of dura surrounding meningiomas: MR features. *J Comput Assist Tomogr*. 1989;13(5):763-8.
55. Goldsher D, Litt AW, Pinto RS, Bannon KR, Kricheff, II. Dural "tail" associated with meningiomas on Gd-DTPA-enhanced MR images: characteristics, differential

- diagnostic value, and possible implications for treatment. *Radiology*. 1990;176(2):447-50.
56. Nagele T, Petersen D, Klose U, Grodd W, Opitz H, Voigt K. The "dural tail" adjacent to meningiomas studied by dynamic contrast-enhanced MRI: a comparison with histopathology. *Neuroradiology*. 1994;36(4):303-7.
57. Hung ND, Dung LT, Huyen DK, Duy NQ, He DV, Duc NM. The value of quantitative magnetic resonance imaging signal intensity in distinguishing between spinal meningiomas and schwannomas. *Int J Med Sci*. 2022;19(7):1110-7.
58. Yeo Y, Park C, Lee JW, Kang Y, Ahn JM, Kang HS, et al. Magnetic resonance imaging spectrum of spinal meningioma. *Clin Imaging*. 2019;55:100-6.
59. Lui YW, Malhotra A, Farinhas JM, Dasari SB, Weidenheim K, Freeman K, et al. Dynamic perfusion MRI characteristics of dural metastases and meningiomas: a pilot study characterizing the first-pass wash-in phase beyond relative cerebral blood volume. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(4):886-90.
60. Sanverdi SE, Ozgen B, Oguz KK, Mut M, Dolgun A, Soylemezoglu F, et al. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2389-95.
61. Caroli E, Acqui M, Roperto R, Ferrante L, D'Andrea G. Spinal en plaque meningiomas: a contemporary experience. *Neurosurgery*. 2004;55(6):1275-9; discussion 9.
62. Ruggeri AG, Fazzolari B, Colistra D, Cappelletti M, Marotta N, Delfini R. Calcified Spinal Meningiomas. *World Neurosurg*. 2017;102:406-12.
63. Albanese V, Platania N. Spinal intradural extramedullary tumors. Personal experience. *J Neurosurg Sci*. 2002;46(1):18-24.
64. Anno M, Hara N, Yamazaki T. Arachnoid isolation sign: A predictive imaging feature of spinal meningioma on CT-myelogram. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;168:124-6.
65. Yamaguchi S, Takeda M, Takahashi T, Yamahata H, Mitsuhara T, Niino T, et al. Ginkgo leaf sign: a highly predictive imaging feature of spinal meningioma. *J Neurosurg Spine*. 2015;23(5):642-6.
66. Roux FX, Nataf F, Pinaudeau M, Borne G, Devaux B, Meder JF. Intraspidal meningiomas: review of 54 cases with discussion of poor prognosis factors and modern therapeutic management. *Surg Neurol*. 1996;46(5):458-63; discussion 63-4.
67. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro Oncol*. 2021;23(11):1821-34.
68. Epstein NE. Nursing review of spinal meningiomas. *Surg Neurol Int*. 2018;9:41.
69. Eroglu U, Bahadır B, Tomlinson SB, Ugur HC, Sayaci EY, Attar A, et al. Microsurgical Management of Ventral Intradural-Extramedullary Cervical Meningiomas: Technical Considerations and Outcomes. *World Neurosurg*. 2020;135:e748-e53.
70. Klekamp J, Samii M. Surgical results for spinal meningiomas. *Surg Neurol*. 1999;52(6):552-62.
71. Singh K, Vaccaro AR, Kim J, Lorenz EP, Lim TH, An HS. Biomechanical comparison of cervical spine reconstructive techniques after a multilevel corpectomy of the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(20):2352-8; discussion 8.
72. Ijiri K, Hida K, Yano S, Iwasaki Y. Ventrally located cervical intramedullary cavernous angioma: selection of posterior and anterior approaches: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2009;49(10):474-7.
73. O'Toole JE, McCormick PC. Midline ventral intradural schwannoma of the cervical spinal cord resected via anterior corpectomy with reconstruction: technical

- case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1482-5; discussion 5-6.
74. Steck JC, Dietze DD, Fessler RG. Posterolateral approach to intradural extramedullary thoracic tumors. *J Neurosurg*. 1994;81(2):202-5.
75. Jenny B, Rilliet B, May D, Pizzolato GP. [Transthoracic transvertebral approach for resection of an anteriorly located, calcified meningioma. Case report]. *Neurochirurgie*. 2002;48(1):49-52.
76. Kim MS, Eun JP, Park JS. A dumbbell-shaped meningioma mimicking a schwannoma in the thoracic spine. *J Korean Neurosurg Soc*. 2011;50(3):264-7.
77. Nguyen VN, Khan NR, Arnautović KI. Microsurgical Resection of Radiation-Induced Cervical Spinal Intradural Extramedullary Meningioma: Dural Splitting Resection. *World Neurosurg*. 2021;155:94-5.
78. Kadir T, Sarica FB, Ozgur K, Cekinmez M, Nur AM. Delayed radiation myelopathy: Differential diagnosis with positron emission tomography/computed tomography examination. *Asian J Neurosurg*. 2012;7(4):206-9.
79. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, McCue KJ, Quinn AE. Radiosurgery for benign intradural spinal tumors. *Neurosurgery*. 2008;62(4):887-95; discussion 95-6.
80. Dibas M, Rajab AM, Atiah MJ, Aljundi S, Ghozy S, Phan K, et al. Racial Disparities in the Incidence and Survival of Spinal Meningioma. *Asian J Neurosurg*. 2020;15(4):877-81.
81. Pernecky G, Loyoddin M, Schappelwein H, Sherif C. Spinal Meningiomas: A comprehensive overview and own experience. *European Association of NeuroOncology Magazine*. 2013;3(3):118-21.
82. Cohen-Gadol AA, Zikel OM, Koch CA, Scheithauer BW, Krauss WE. Spinal meningiomas in patients younger than 50 years of age: a 21-year experience. *J Neurosurg*. 2003;98(3 Suppl):258-63.
83. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg*. 1985;62(1):18-24.
84. Nakamura M, Tsuji O, Fujiyoshi K, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, et al. Long-term surgical outcomes of spinal meningiomas. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(10):E617-23.
85. Champeaux C, Weller J, Katsahian S. Epidemiology of meningiomas. A nationwide study of surgically treated tumours on French medico-administrative data. *Cancer Epidemiol*. 2019;58:63-70.
86. Sandalcioglu IE, Hunold A, Müller O, Bassiouni H, Stolke D, Asgari S. Spinal meningiomas: critical review of 131 surgically treated patients. *Eur Spine J*. 2008;17(8):1035-41.
87. Tarlov IM. Spinal cord compression studies. III. Time limits for recovery after gradual compression in dogs. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1954;71(5):588-97.
88. Tarlov IM, Herz E. Spinal cord compression studies. IV. Outlook with complete paralysis in man. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1954;72(1):43-59.
89. Johnston RA. The management of acute spinal cord compression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(10):1046-54.
90. Gezen F, Kahraman S, Canakci Z, Beduk A. Review of 36 cases of spinal cord meningioma. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(6):727-31.
91. Sacko O, Haegelen C, Mendes V, Brenner A, Sesay M, Brauge D, et al. Spinal meningioma surgery in elderly patients with paraplegia or severe paraparesis: a multicenter study. *Neurosurgery*. 2009;64(3):503-9; discussion 9-10.

92. Morandi X, Haegelen C, Riffaud L, Amlashi S, Adn M, Brassier G. Results in the operative treatment of elderly patients with spinal meningiomas. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(19):2191-4.
93. Souweidane MM, Benjamin V. Spinal cord meningiomas. *Neurosurgery clinics of North America*. 1994;5(2):283-91.
94. Ciappetta P, Domenicucci M, Raco A. Spinal meningiomas: prognosis and recovery factors in 22 cases with severe motor deficits. *Acta Neurol Scand*. 1988;77(1):27-30.
95. Engel DC, Gawellek L, Peraio S, Stanojevic M, Tatagiba M, Ebner FH. Spinal meningioma surgery in the elderly: who can benefit from it? *J Neurosurg Sci*. 2021;65(4):408-13.
96. Hohenberger C, Gugg C, Schmidt NO, Zeman F, Schebesch KM. Functional outcome after surgical treatment of spinal meningioma. *J Clin Neurosci*. 2020;77:62-6.
97. Schwake M, Adeli A, Sporns P, Ewelt C, Schmitz T, Sicking J, et al. Spinal meningiomas - Risks and potential of an increasing age at the time of surgery. *J Clin Neurosci*. 2018;57:86-92.
98. Hua L, Zhu H, Deng J, Tian M, Jiang X, Tang H, et al. Clinical and prognostic features of spinal meningioma: a thorough analysis from a single neurosurgical center. *J Neurooncol*. 2018;140(3):639-47.
99. Postalci L, Tugcu B, Gungor A, Guclu G. Spinal meningiomas: recurrence in ventrally located individuals on long-term follow-up; a review of 46 operated cases. *Turk Neurosurg*. 2011;21(4):449-53.
100. Yamamuro K, Seichi A, Kimura A, Kikkawa I, Kojima M, Inoue H, et al. Histological investigation of resected dura mater attached to spinal meningioma. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(22):E1398-401.

8 Danksagung

Ich möchte mich sehr bei [REDACTED] für die Möglichkeit dieser wichtigen Arbeit bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meiner akademischen Betreuerin [REDACTED] für exzellente Betreuung, die Idee zum Thema der vorliegenden Arbeit sowie die jederzeit geduldige und tatkräftige Unterstützung.

[REDACTED] gilt mein Dank für die kritische Beschäftigung mit dieser Arbeit und die Erstellung der Promotionsgutachten.

Ich möchte mich bei [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] für die praktischen Ratschläge und die konstruktive Kritik bei der Arbeit an dieser Dissertation danken.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich immer unterstützt haben.

Abschließend möchte ich mich bei meiner lieben Ehefrau [REDACTED] bedanken, die mich in allen Lebenslagen unterstützt und mir immer zur Seite steht.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

- Name: Dragan Jankovic
- Anschrift: Anne-Marie Renger Straße 1a, 55130 Mainz
- Geburtsdatum: 27.09.1991
- Geburtsort: Novi Sad, Serbien
- Familienstand: verheiratet

- **Qualifikation**

- 09/1999 – 07/2006 Grundschule Trpinja, Kroatien
- 09/2006 – 07/2010 Medizinische Schule Osijek, Osijek, Kroatien
Abschluss: Pharmazeutisch-technischer Assistent
- 10/2010 – 07/2016 Medizinische Fakultät Osijek, Osijek, Kroatien
Abschluss: Doktor der Medizin
- 09/2019 Approbation
Hessisches Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im
Gesundheitswesen, Frankfurt am Main, Deutschland

- **Berufstätigkeit**

- 10/2016 – 03/2017 **Famulatur**
Allgemeines Komitatskrankenhaus Vukovar und Krankenhaus
kroatischer Veteranen, Vukovar (Kroatien)
- 04/2017 – 02/2018 **Arzt**
Anstalt für Notfallmedizin der Gespanschaft Vukovar-Srijem
und der Gespanschaft Osijek-Baranja, Vukovar/Osijek,
Kroatien

- 03/2018 – 09/2018 **Arzt in Facharztausbildung – Neurochirurgie**
Klinik für Neurochirurgie, Klinisches Krankenhauszentrum
Rijeka, Rijeka, Kroatien
- 09/2017 – 06/2019 **Arzt**
Anstalt für Notfallmedizin der Gespanschaft Brod-Posavina, Sl.
Brod, Kroatien
- 07/2019 – 09/2019 **Hospitant**
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Gießen und
Marburg, Marburg, Hessen, Deutschland
- 10/2019 – 7/2020 **Arzt in Facharztausbildung – Neurochirurgie**
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Gießen und
Marburg, Marburg, Hessen, Deutschland
- 8/2020 – heute **Arzt in Facharztausbildung – Neurochirurgie**
Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin
Mainz, Mainz, Rheinland-Pfalz, Deutschland