

**Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Tatagiba**

**Parameter des intraoperativen elektrophysiologischen
Monitorings bei intramedullären Tumoren als
Prädiktoren des postoperativen Outcomes**

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

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

vorgelegt von

Sabine Hermann

aus

Ulm

2011

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Roser
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Melms

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung.....	5
1.1 Geschichtlicher Abriss der Entwicklung evozierter Potentiale.....	5
1.2 Somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP)	9
1.2.1 Datenlage zu den SEPs	9
1.2.2 Anatomie der SEPs	11
1.3 MEP	12
1.3.1 Datenlage zu den MEPs.....	12
1.3.2 Anatomie der MEPs	14
1.3.3 MEP bei intramedullären Tumoren.....	14
1.3.4 D-Welle	17
1.4 Intraoperatives Monitoring	19
1.5 Prädiktoren für das postoperative Outcome.....	20
1.6 Risiken der elektrophysiologischen Untersuchung.....	23
1.7 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	23
2. Material und Methoden.....	25
2.1 Verwendete Geräte.....	25
2.1.1 Elektrostimulator.....	25
2.1.2 Aufzeichnungsgerät.....	25
2.2 Erhebung der elektrophysiologischen Daten	26
2.2.1 Intraoperative Ableitung	27
2.2.2 Elektrodenanordnung des IOM.....	28
2.2.3 Ableitparameter des IOM	30
2.2.4 D-Welle	30
2.3 Erhebung der klinischen Daten/ verwendete Bewertungsskalen	31
2.4 Statistische Auswertung.....	31
2.4.1 Gruppeneinteilungen für die intraoperativen elektrophysiologischen Messungen.....	32

2.4.2	Statistische Berechnungen.....	32
2.4.3	Darstellung der statistischen Ergebnisse	33
3.	Ergebnisse.....	35
3.1	Charakterisierung der Patienten	35
3.2	Charakterisierung der Tumore	37
3.3	Charakterisierung der verwendeten Skalen	38
3.3.1	Korrelation der verwendeten Skalen untereinander	38
3.3.2	Darstellung des klinischen Verlaufs anhand der Skalen.....	39
3.3.2.1	Klinischer Verlauf anhand der Gesamtwerte der Skalen	39
3.3.2.2	Klinischer Verlauf anhand der McCormick-Skalen.....	40
3.3.2.3	Klinischer Verlauf der Subskalen	43
3.4	Charakterisierung der elektrophysiologischen Messungen.....	48
3.5	Zusammenhänge/ Korrelationen der elektrophysiologischen Daten mit .	52
	den Skalen.....	52
3.5.1	IOM (abgeleitet ja/ nein).....	52
3.5.2	D-Welle	52
3.5.3	SEP N. medianus im IOM	54
3.5.4	SEP N. tibialis im IOM.....	56
3.5.5	MEP Hand im IOM	58
3.5.6	MEP M. tibialis anterior im IOM.....	60
3.5.7	MEP Fuß im IOM.....	62
3.6.	Regressionsanalysen.....	63
4.	Diskussion	64
4.1	Methodische Aspekte.....	64
4.1.1.	Studiendesign.....	64
4.1.2	Verwendete Skalen	64
4.1.3	Patientenpopulation.....	65
4.1.4	Tumorverteilung	66
4.2	Deskriptive statistische Ergebnisse.....	67
4.2.1	Skalen	67
4.2.2	Symptomverlauf	67

4.2.3 Elektrophysiologie	72
4.3 Zusammenhänge/ Korrelationen der statistischen Ergebnisse	73
4.3.1 Störeinflüsse für evozierte Potentiale	73
4.3.2 IOM	75
4.3.3 D-Welle	76
4.3.4 Einschränkungen der SEPs.....	79
4.3.5 SEP N. medianus im IOM	80
4.3.6 SEP N. tibialis im IOM.....	82
4.3.7 Profil der motorisch evozierten Potentiale	84
4.3.8 MEP Hand im IOM	85
4.3.9 MEP M. tibialis anterior im IOM.....	86
4.3.10 MEP Fuß im IOM.....	88
4.4 Zusammenfassende Bewertung des intraoperativen Monitorings in der Literatur.....	89
4.5 Diskussion der Regressionsanalysen	89
4.6 Fallbeispiel: Einziges IOM mit Amplitudenreduktion <50%.....	91
5. Zusammenfassung	94
Abbildungsverzeichnis	96
Tabellenverzeichnis	97
Anhang	104
Danksagung.....	112
Lebenslauf	113

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADM	Musculus abductor digiti minimi
CMAP	compound muscle action potentials
CoSP	cortical silent period
CSP Medianus	Cutaneous silent period des N. medianus
CSP Medianus F	= MNSP
EMG	Elektromyographie/ Elektromyogramm
ISI	Interstimulusintervall
IOM	intraoperatives Monitoring
LWK	Lendenwirbelkörper
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MNSP	mixed nerve silent period
OE	obere Extremität
SCEP	spinal cord evoked potentials (=evozierte Potentiale des Rückenmarks)
SD	Standart deviation = Standartabweichung
SEP	somatosensibel evozierte Potentiale
SP	silent period (=postexzitatorische Innervationslücke)
TA	Musculus tibialis anterior
TüSkala	Tübinger Skala für intramedulläre Tumore
UE	untere Extremität
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
ZLZ	zentrale Leitungszeit
ZNS	zentrales Nervensystem

1. Einleitung

1.1 Geschichtlicher Abriss der Entwicklung evozierter Potentiale

Das intraoperative Monitoring (IOM) wird seit über 35 Jahren in der klinischen Praxis eingesetzt. Zu Beginn der Entwicklung des IOM waren die somatosensorisch evozierten Potentiale die einzig verfügbare Modalität zur Überprüfung der funktionellen Integrität des Rückenmarks und wurde für viele Jahre in den USA, Europa und Japan angewandt⁷.

Im Laufe der Entwicklung von evozierten Potentialen und um die Nachteile der SEPs als alleiniges Monitoring auszugleichen, wurden verschiedene Ableitungen erarbeitet, um die Integrität der langen Bahnen des Rückenmarks besser bewerten zu können:

a) Spinales Elektrogramm³

Bremer berichtete 1940 erstmals über die Technik der spinalen Elektrographie. Shimohi et al.⁵⁹ beschreiben, wie zu diesem Zweck über epidurale Elektroden, welche mit der gleichen Technik wie eine Epiduralanästhesie platziert werden, Potentiale aufgezeichnet werden, die über peripheren Nerven (z. B. N. ulnaris, N. tibialis posterior) stimuliert werden.

b) Rückenmark-zu-Rückenmark Technik⁸

Hierbei wird das Rückenmark mit einer epiduralen Elektrode caudal bzw. rostral des Tumors stimuliert und das evozierte Potential auf dem dorsalen Rückenmark mit einer epiduralen Elektrode caudal bzw. rostral des Tumors aufgezeichnet. Die auf diese Weise abgeleiteten Potentiale wurden SCEPs (spinal cord evoked potentials) genannt^{22,65}.

Mehrere Autoren^{56,64} beschreiben die Wellenform der SCEPs und die vermuteten verantwortlichen Bahnen im Rückenmark, jedoch gibt es (noch) keinen Konsens über das anatomische Korrelat der SCEPs.

Die SCEPs wurden als Alternative oder zusätzlich zu den SEPs empfohlen, weil stabile SCEPs oft auch noch bei abnormen oder fehlenden SEPs abgeleitet werden können. In einer Studie mit 20 Patienten mit Rückenmarkstumoren erwiesen sich die SCEPs jedoch als nicht sensitiv genug, was die Voraussage des neurologischen postoperativen Outcomes betrifft²². Auf Grund ungenügender klinischer Korrelation wird diese Methode heute nur noch bei vorbestehender schwerer Neuropathologie oder in Studiendesigns eingesetzt⁸.

c) Rückenmark-zu-peripherem-Nerv Technik (neurogene MEPs)⁸

Bei dieser von Owen et al.⁴³ erstmals 1988 beschriebenen Technik wird das Rückenmark durch translaminär platzierte Elektroden stimuliert und die Potentiale (neurogene MEPs) über den korrespondierenden peripheren Nerven abgeleitet. Die abgeleiteten Potentiale sollen die Aktivität der motorischen Bahnen des Rückenmarks repräsentieren. Die neurogenen Potentiale sollen gegenüber den in den Jahren zuvor entwickelten myogenen MEPs (direkte Stimulation des motorischen Kortex oder des Rückenmarks und Ableitung über einer Muskelgruppe distal des Operationsgebietes) folgende Vorteile haben:

- Der Kortex muss nicht direkt stimuliert werden,
- es muss keine Elektrode in den Spinalkanal eingeführt werden und
- Muskelrelaxanzien können eingesetzt werden, da keine myogenen MEPs abgeleitet werden.

Das Ergebnis von Owens Studien war, dass neurogene MEPs der bessere Indikator für den postoperativen neurologischen Status darstellen und sie deshalb beim intraoperativen Monitoring zusätzlich eingesetzt werden sollten⁴¹⁻⁴³.

In späteren Analysen mit Hilfe der Kollisions-Technik von Toleikis et al.⁶⁸ erhärtete sich aber die Vermutung, dass es sich bei diesen

Potentialen um sensorische (antidrome Potentiale von elektrisch stimulierten Axonen der Columnae dorsales) und nicht um motorische Antworten handelt.

Darüber hinaus gibt es in der Literatur bereits Fallberichte in denen intraoperative neurogene MEPs eine Schädigung des Rückenmarks, welche zu einer Paraplegie führte, nicht angezeigt haben³⁶.

Toleikis et al.⁶⁸ schlagen vor, diese Potentiale daher nicht neurogene MEPs, sondern spinal evozierte periphere Nervenantwort (SEPNR = spinally elicited peripheral nerve response) zu nennen, bis geklärt ist, ob diese Potentiale sensorische, motorische oder eine Kombination dieser beiden Bahnen monitoren.

d) Rückenmark-zu-Muskel-Technik (myogene MEPs)⁸

Machida et al.²⁹ vergleichen in ihrer Studie verschiedene Methoden des elektrophysiologischen Monitorings. Darunter befindet sich auch eine Technik um Muskelaktionspotentiale nach Stimulation des Rückenmarks abzuleiten. Die Ableitelektrode befand sich dabei über dem M. soleus oder dem M. quadriceps (belly-tendon-Ableitung), die Stimulationselektrode befand sich im Epiduralraum. Mit diesem Aufbau wurden sogenannte CMAPs (compound muscle action potentials) aufgezeichnet. Jedoch konnte ein einzelner Stimulus unabhängig seiner Intensität kein maximales CMAP evozieren. Deswegen modifizierten Taylor et al.⁶⁷ diese Methode, in dem ein doppelter Stimulus verwendet wurde. Mit einem Einzelstimulus von 125 Volt konnte kein Muskelpotential evoziert werden. Hingegen konnte mit einem Doppelreiz von unter 25 Volt eine Muskelantwort abgeleitet werden. Absteigende motorische Bahnen beeinflussen Motoneurone meist über Interneurone, in welchen es zur zeitlichen Summation des Doppelreizes kommen soll. Die von Owen et al.⁴³ beschriebene höhere Sensitivität der spinal evozierten MEPs gegenüber SEPs bezüglich einer Ischämie des Rückenmarks, leiten Taylor et al.⁶⁷ von der Abhängigkeit der spinalen MEPs von

neuronalen (Interneuronen) Strukturen ab, während SEPs auf einer rein axonalen Leitung beruhen. Deshalb schlagen Taylor et al. vor, die bisherige Vorstellung, dass MEPs die anterioren Bahnen und SEPs die dorsalen Bahnen widerspiegeln, zu verlassen und stattdessen die MEPs als Monitoring der grauen Substanz und die SEPs als Monitoring der weißen Substanz zu betrachten.

Es ist jedoch immer noch nicht vollständig geklärt, ob myogene MEPs wirklich durch die Aktivität der kortikospinalen Bahnen zustande kommen.

e) Rückenmark-zu-Kopfhaut-Technik⁸

Bei dieser Technik werden die SEPs nach Stimulation des Rückenmarks^{1,39} bzw. der Cauda equina²⁷ über der Kopfhaut abgeleitet. Diese sogenannten SCSEPs (spinal cord stimulation evoked potentials) haben den Vorteil, dass sie, im Gegensatz zu den über peripheren Nerven evozierten SEPs, nicht so vulnerabel für periphere Ischämien sind. Periphere SEPs gestalten sich bei Operationen mit peripherer Ischämie unspezifisch und unsensitiv, da eine Ischämie einen peripheren Leitungsblock erzeugt. North et al.³⁹ und andere Autoren^{9,39} berichten darüber hinaus, dass das neurologische Outcome mit den Monitoring-Ergebnissen der SCSEPs übereinstimmte, während die peripheren SEPs falsch-positive oder unspezifische Ergebnisse ergaben. Auch Machida et al.²⁹ berichten von einer Überlegenheit der spinalen Stimulation gegenüber der Stimulation peripherer Nerven, da bei der erstgenannten Technik besser definierte Antwortpotentiale zu erhalten seien. Im Allgemeinen sind die mit dieser Technik gewonnenen Amplituden deutlich größer als bei der Stimulation peripherer Nerven, weswegen hiermit ein verlässliches Monitoring gewährleistet wird. Bei peripherer Stimulation sind die Amplituden teilweise schwierig oder unmöglich zu bewerten²⁷.

In mehreren Studien wurde versucht, die einzelnen Bestandteile der

spinal evozierten Potentiale zu ermitteln und ihnen bestimmte anatomische Strukturen zuzuordnen^{15,45}.

- f) MEPs nach transkranieller (oder direkter) elektrischer Stimulation des Gehirns⁸

Die Anfänge der motorisch evozierten Potentiale liegen im Jahr 1937, als Penfield und Boldrey zeigten, dass Muskelkontraktionen an den Extremitäten und im Gesicht durch Stimulation des Motorkortex ausgelöst werden können. Jedoch ist bei dieser Methode die Eröffnung des Schädels notwendig und es besteht eine hohe Inzidenz (bis zu 30%) für das Auslösen eines epileptischen Anfalls⁸.

Zukünftige Techniken sollen die Orientierung innerhalb des Rückenmarks weiter erleichtern. Die Kartierung der Columnae dorsales (DCM – dorsal column mapping) stellt mit Hilfe von Gradienten der SEP-Amplituden die genaue funktionelle Mittellinie zwischen den Hinterstrangbahnen dar. Damit ist der Chirurg bei der dorsalen medianen Myelotomie nicht mehr auf inkonstante anatomische Merkmale bzw. auf die durch den Tumor veränderte Topographie angewiesen⁷⁵.

Durch die sogenannte Kollisionstechnik ist es möglich, die kortikospinalen Bahnen zu kartieren. Es können sogenannte „hot spots“ innerhalb der motorischen Bahnen ermittelt werden, welche durch den chirurgischen Eingriff nicht verletzt werden sollten⁸.

1.2 Somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP)

1.2.1 Datenlage zu den SEPs

Dawson beschrieb 1947 zum ersten Mal die Möglichkeit, somatosensibel evozierte Potentiale (SSEP) von der Kopfhaut des Menschen abzuleiten. Jedoch war es nur schwer möglich, die Antwort auf einen sensorischen Reiz zu erkennen, weil die Antwortamplitude deutlich kleiner ist als die des EEGs. Erst

nach der Einführung von elektronischen Mittelungsverfahren (Averager) gelang es, die Reizantwort zu analysieren^{31,60,71}.

Die Anfänge des intraoperativen Monitorings liegen heute über 35 Jahre zurück. Nash et al.³⁸ verwendeten 1977 somatosensorisch evozierte Potentiale zum intraoperativen Monitoring an 26 orthopädischen und 8 neurochirurgischen Patienten. SEPs wurden hierbei als effektives Überwachungssystem für die Integrität des Rückenmarks betrachtet und ihnen wurde ein großes Potential bei der Verbesserung der operativen Ergebnisse in der Wirbelsäulen- und Rückenmarkschirurgie zugeschrieben.

Jedoch tauchten immer mehr Fallberichte von Patienten auf, die nach einer Operation trotz abgeleiteter SEPs, motorische Ausfälle (Paresen bzw. Plegien) aufwiesen. Lesser et al.²⁵ berichteten 1986 von 6 Patienten (4 orthopädische und 2 neurochirurgische Fälle aus verschiedenen Zentren), die trotz intraoperativ unveränderter SEPs postoperativ neurologische Ausfälle zeigten (sogenannte falsch-negative SEPs). Diese neurologischen Ausfälle bezogen sich sowohl auf motorische als auch auf sensible Defizite. Auch andere Autoren berichteten, dass postoperativ schwerwiegende neurologische Defizite, trotz erhaltener SEPs, auftreten können^{36,73,77}. Diese Ergebnisse zeigten die Grenzen der SEPs als alleinige intraoperative Überwachungsmaßnahme auf. Die gute Sensitivität, aber schlechte Spezifität der SEPs beim Monitoring motorischer Bahnen¹⁹, stellt eines der größten Defizite der SEPs dar.

Der Begriff „falsch-negatives SEP“ kann mitunter irreführend sein. Ein SEP-Ergebnis sollte nur dann als falsch-negativ bezeichnet werden, wenn postoperativ neue sensorische Defizite auftreten, die nicht durch intraoperative Veränderungen der SEP-Potentiale vorhergesagt worden sind. Intraoperative SEPs, welche neu auftretende motorische Defizite nicht vorhersagen, sollten daher nicht die Bezeichnung „falsch-negativ“ erhalten, da von SEPs nicht erwartet werden kann, dass sie die motorischen Bahnen widerspiegeln^{50,52,62}.

Darüber hinaus unterscheiden sich die durch die MEPs und SEPs abgebildeten Bereiche des Rückenmarks auch durch die Blutversorgung. Die SEPs, welche vornehmlich durch die Columnae dorsales geleitet werden, werden durch die Aa. spinales posteriores versorgt, während die MEPs vor allem durch die A.

spinalis anterior versorgt werden²⁶.

1.2.2 Anatomie der SEPs

Die SEPs spiegeln das lemniskale (spezifische) sensible System wider, welches sowohl auf der spinalen, als auch auf der zerebralen Ebene somatotopisch gegliedert ist. Bei den routinemäßig angewendeten Reiztechniken werden vornehmlich dicke, myelinisierte Spinalganglienzellafferenzen der Gruppe I und II (Haut-, Muskel- und Gelenkrezeptoren) erregt^{31,60}.

Verlauf der N. medianus-Bahn (siehe Abbildung 1):

Der durch den elektrischen Reiz verursachte Impuls verläuft über den N. medianus im Arm, über den Plexus brachialis und die Zervikalwurzeln 6 und 7.

Verlauf der N. tibialis-Bahn (siehe Abbildung 1):

Der Impuls verläuft über den peripheren Nerv und die Cauda equina zum Lumbosakralmark.

Gemeinsamer Verlauf (siehe Abbildung 1):

Die Fortsätze der Spinalganglienzellen gelangen als 1. sensibles Neuron über die Hinterhörner in das Rückenmark, von dort ziehen sie ipsilateral als Columnae dorsales (Fasciculus gracilis – N. tibialis, Fasciculus cuneatus – N. medianus) zu den Hinterstrangkernen (Nucleus gracilis – N. tibialis und Nucleus cuneatus – N. medianus) in der Medulla oblongata. Dort erfolgt erneut eine synaptische Umschaltung. Das 2. Neuron führt im Lemniskus medialis zur Gegenseite und von dort bis zum ventrobasalen Thalamuskern. Hier beginnt das 3. Neuron, dessen Axone im Tractus thalamocorticalis die primäre sensible Rinde im Gyrus postcentralis erreichen⁶⁰.

Im lemniskalen System werden die spinalen und frühen (1 - 30 ms) kortikalen SEP-Gipfel generiert. Die weitere Verarbeitung der sensiblen Informationen im Kortex findet in frontalen und parietalen Assoziationsfeldern statt, welche keine

somatotopische Gliederung mehr aufweisen³¹.

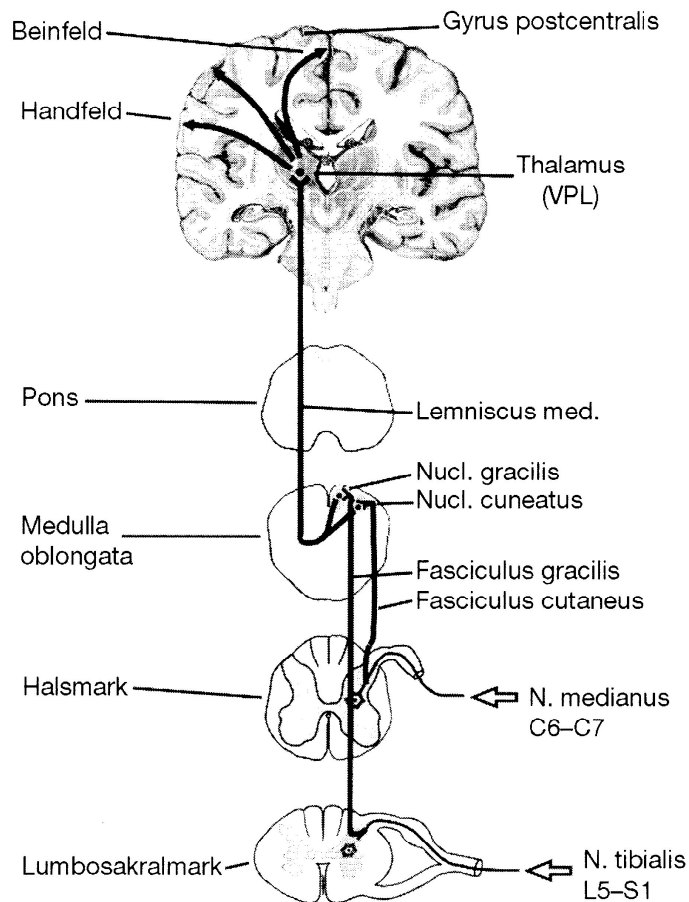


Abb. 1: Anatomischer Verlauf der Potentiale des N. medianus und N. tibialis⁷¹

1.3 MEP

1.3.1 Datenlage zu den MEPs

Lange Zeit war es nicht möglich, den Motorkortex über die Kopfhaut zu stimulieren, da auf Grund des hohen Widerstandes des Schädelknochens und der Dura, sowie des hohen elektrischen Schwellenwertes des zerebralen Kortex selbst, zu starke und damit schmerzhaft stimuli notwendig gewesen wären. Merton und Morton³⁴ umgingen diese Hindernisse, indem sie einen sehr kurzen Stimulus (unter 10 ms) mit einer sehr hohen Spannung (bis zu 2000 Volt)

verwendeten, der ohne einen Schmerzreiz zu verursachen, den Kortex stimulieren konnte. Die Morphologie der Signale, welche bei der transkraniellen Stimulation erhalten werden, sind denen sehr ähnlich, die bei direkter Kortexstimulation entstehen²⁶.

Ein Vorteil der transkraniellen Stimulation mit Ableitung über den peripheren Nerven oder Muskeln besteht in der möglichst großen Entfernung zwischen Stimulations- und Ableitelektrode, womit die Artefakte so gering wie möglich gehalten werden können. Des Weiteren benötigt die Ableitung über den peripheren Nerven oder den Muskeln einen höheren Grad an Organisation und Zusammenspiel mehrerer Strukturen als reine axonale Leitung bei der spinalen Ableitung²⁶.

Levy et al.²⁶ gehen davon aus, dass nur 1/20 der Spannung, die auf die Kopfhaut abgegeben wird, auch den Kortex erreicht, was auch zum bisher angenommenen niedrigen Risikoprofil dieser Technik beiträgt. In einer Studie mit 80 Probanden traten keinerlei Langzeitfolgen (Nachbeobachtung bis zu 1,5 Jahren) oder epileptische Anfälle auf, auch nicht bei Probanden, die anfällig für epileptische Anfälle sind. Histologische Untersuchungen nach akuter und chronischer (über 2 Wochen) Stromeinwirkung von 50 mA zeigten keine Veränderung des ZNS-Gewebes von Katzen. Um ein endgültiges Risikoprofil zu erstellen, bedarf es noch weiterer Untersuchungen, Erfahrung und längerer Nachbeobachtung.

Unter Narkose jedoch interferieren die Anästhetika mit der Fähigkeit des Motorkortex nach einem elektrischen transkraniellen Einzelreiz mehrere absteigende Erregungswellen (in Form von D- und multiplen I-Wellen) zu generieren. Diese multiplen absteigenden Erregungswellen sind jedoch Vorbedingung für die Entstehung von muskulären MEPs^{8,76}.

Dieses Problem wurde mit Hilfe der Multipuls-Stimulationstechnik gelöst. Indem die Kopfhaut über dem motorischen Kortex mit einer Serie von 5 - 7 elektrischen Reizen stimuliert wird, erhält das α -Motoneuron multiple absteigende Erregungswellen, welche den Schwellenwert erreichen und somit ein muskuläres MEP auslösen können^{46,66}.

1.3.2 Anatomie der MEPs

Das motorische System, das bei der Entstehung und Leitung der MEPs beteiligt ist, besteht aus folgenden Strukturen:

- Motorkortex (Lamina V, Pyramidenzellen)
- Hirnstamm mit Formatio reticularis
- Rückenmark

Von den großen Pyramidenzellen (Betz-Zellen) laufen schnell leitende Axone in den Pyramidenbahnen (Tractus corticospinalis) zu den spinalen motorischen Vorderhornzellen. Der Tractus corticospinalis passiert die Capsula interna, die Pedunculi cerebri und den Pons. Der größte Teil der Axone verläuft im Tractus corticospinalis lateralis und kreuzt in der Medulla oblongata zur Gegenseite, während ein kleiner Teil der Axone im Tractus corticospinalis anterior ungekreuzt das Rückenmark erreicht. An den motorischen Vorderhornzellen erfolgt eine erste synaptische Umschaltung. Über den gemischten peripheren Nerv erreichen die Neuriten der spinalen Motoneurone die motorischen Endplatten der quergestreiften Muskulatur³¹.

1.3.3 MEP bei intramedullären Tumoren

Unter allen neurochirurgischen Diagnosen, tragen die intramedullären Tumore eines der höchsten Risiken eines postoperativen Defizits. Wiedenmayer et al.⁷² konnten in einer Studie mit 423 neurochirurgischen Patienten zeigen, dass die höchste Inzidenz von Veränderungen im intraoperativen Monitoring bei Patienten mit intramedullären Tumoren zu finden ist. Obwohl nicht auf alle diese Fälle mit einer intraoperativen Intervention reagiert werden konnte (eine totale Tumorentfernung wurde angestrebt), zeigten die Fälle mit Intervention doch, dass die postoperativen neurologischen Defizite nur inkomplett und mild ausfielen.

Es werden zwei verschiedene Methoden der Ableitung nach transkranieller Stimulation angewandt⁴⁹:

- 1) D-Welle: Die Ableitung erfolgt über eine epidurale bzw. subdurale Elektrode unterhalb der OP-Höhe²¹.
Morota et al.³⁷ konnten in einer Studie mit 32 Patienten mit intramedullären Tumoren einen Zusammenhang zwischen der Ableitbarkeit der D-Welle und einem guten postoperativen Outcome bei erwachsenen Patienten zeigen. Dabei stellte sich die D-Welle sogar als besserer Prädiktor als der präoperative neurologische Status dar.
- 2) Myogene Potentiale: Diese Potentiale werden über den Muskeln der Extremitäten mit Hilfe einer perkutanen Nadelelektrode abgeleitet.
Die zusätzliche Ableitung der myogenen MEPs bietet die Vorteile, dass diese während einer OP erhalten bleiben können, auch wenn die D-Welle über 50% abnimmt und dass MEPs auch für das Monitoring des Conus medullaris eingesetzt werden können. Da die D-Welle durch die Axone des Tractus corticospinalis gebildet wird, kann sie nicht die Integrität des Conus medullaris widerspiegeln²¹.

Momentan existieren keine kontrollierten Studien mit Kontrollgruppen ohne intraoperatives Monitoring bezüglich des Nutzens von intraoperativen MEPs bei Operationen von intramedullären Tumoren. Gegen eine Evidenzgrad I Studie sprechen nicht nur ethische Gründe, sondern auch die geringe Anzahl von Patienten mit diesem seltenen Krankheitsbild⁵². Die retrospektive Studie von Sala et al.⁵² ist in der Literatur eine der Studien mit der größten Patientenanzahl. Bei 50 Patienten mit IOM und an einer Kontrollgruppe mit 50 Patienten ohne IOM wurden die Effekte von intraoperativ durchgeführten SEPs, MEPs und der D-Welle verglichen. Durch die Ableitung der motorisch evozierten Potentiale scheint das Langzeitoutcome signifikant verbessert zu werden.

In der Literatur werden vor allem folgende Möglichkeiten für die Einteilung der Veränderungen der intraoperativen MEPs beschrieben:

- 1) Alles-oder-nichts Kriterium^{21,24,52}: Diese Einteilung trägt der großen Variabilität der MEP-Amplitude^{21,23} Rechnung, die eine Bestimmung

einer Grenzwert-Amplitude, unterhalb derer eine intraoperative Schädigung angenommen wird, extrem erschwert. Darüber hinaus gibt es Daten, die darauf hindeuten, dass ein motorisches Defizit nur bei einem Verlust des MEP auftritt^{23,76}.

- 2) Qualitative Kriterien (Morphologie und Dauer der Potentiale, Veränderungen des Grenzwertes der Stimulationsspannung): Quinones-Hinojosa et al.⁴⁹ zeigen, dass die Abnahme der Komplexität der Wellenform und/ oder ein Potentialverlust, sowie die Abnahme der Potentialdauer, mit dem motorischen Kraftgradverlust direkt nach OP, bei Entlassung und bei der Nachuntersuchung korrelieren. Mit diesen qualitativen Kriterien sei eine feiner abgestufte Beurteilung als mit dem Alles-oder-nichts Kriterium möglich, da ein motorisches Defizit nicht nur bei einem Signalverlust, sondern schon bei einer Abnahme der Wellenkomplexität (von polyphasischen zu biphasischen Wellen) auftreten könne. Durch diese restriktiveren Kriterien sank jedoch auch die Rate an totalen Tumorsektionen⁵².
- 3) Als Kompromiss zwischen den beiden oben genannten Einteilungen, können folgende Warnkriterien betrachtet werden⁸:
 - a. Ein signifikanter Abfall der myogenen MEP-Amplitude im Vergleich zu den Ausgangswerten. Ein Abfall der Amplitude ist häufiger als eine Latenzveränderung.
 - b. Instabile Potentialableitung, im Sinne einer nur intermittierend möglichen Potentialaufzeichnung.
 - c. Ein Abfall der D-Wellen-Amplitude in der Größenordnung von 50% des initialen Wertes.

Eine Übereinstimmung in der Literatur herrscht bei der Beobachtung, dass bei verlorenen muskulären MEPs und einer D-Wellen-Abnahme von über 50% der Amplitude ein hohes Risiko besteht, dass der Patient ein permanentes motorisches Defizit erleidet. Spätestens an dieser Stelle sollte die Operation deswegen unterbrochen werden, um dem Rückenmark Zeit zu geben sich zu erholen. Wenn möglich sollten Interventionsmaßnahmen (Spülung des OP-

Feldes mit warmer NaCl-Lösung, lokale Instillation von Papaverin, induzierte Hypertension)^{51,52} ergriffen werden. Führt all diese Interventionen zu keiner Verbesserung, brachen Sala et al. die Operation an dieser Stelle ab⁵².

1.3.4 D-Welle

Beschrieben wird die D-Welle nach Patton und Amassian. Diese Welle wird direkt durch den D-Wellen-Katheter am Rückenmark (extradural oder intradural) abgeleitet. Dies hat den Vorteil, dass der Patient während der Operation relaxiert werden kann, da keine Muskelantwort für die D-Welle notwendig ist.

Sie beschreibt sich als direkt, da die Reizantwort direkt nach kortikaler 1 Puls-Stimulation erfolgt und die Latenzzeit bis zu ihrem Auftreten für eine zwischengeschaltete Synapse zu kurz ist. Ein einzelner Impuls, transkraniell oder direkt auf dem Motorkortex abgegeben, ist ein adäquater Reiz, um eine D-Welle zu generieren⁸. Man nimmt an, dass der 1. Impuls Folge einer direkten Erregung der Pyramidenzellen ist, alle nachfolgenden Impulse werden als I-Wellen bezeichnet, die durch zusätzliche indirekte, transsynaptische Aktivierung der Pyramidenzellen entstehen (siehe Abbildung 2).

Die D-Welle wird von einer Elektrode kaudal des Tumors aufgezeichnet. Um jedoch eine Unterscheidung möglich zu machen, ob eine intraoperative Potentialveränderung durch chirurgische Manöver oder durch generelle Einflüsse (z. B. Anästhesie, kardiovaskuläre Faktoren) verursacht wird, sollte eine 2. (Kontroll-)Elektrode rostral des Tumors platziert werden⁵⁰.

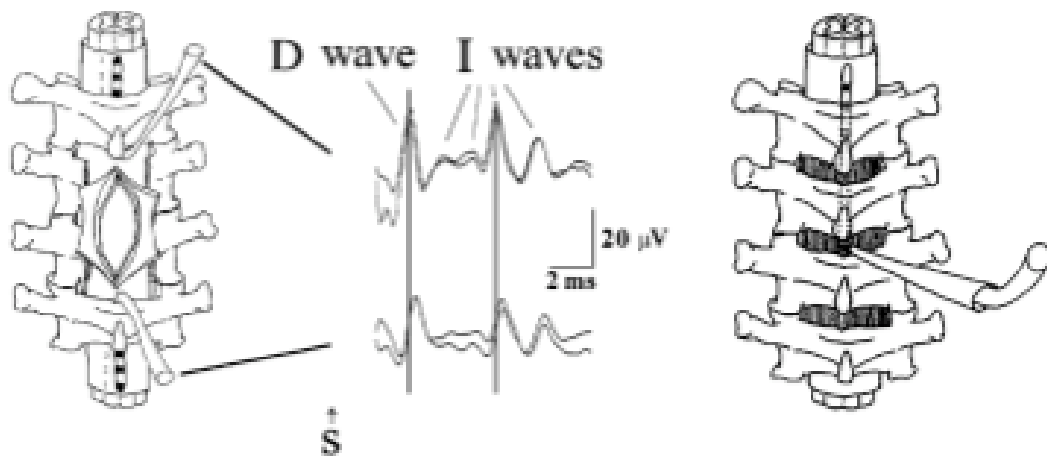


Abb. 2: D-Welle und I-Wellen, abgeleitet von den Elektroden kranial und kaudal eines Tumors⁸.

Die D-Welle kann die Aussage der intraoperativ abgeleiteten MEPs verfeinern. In mehr als 100 Operationen an Patienten mit intramedullären Tumoren wurde gezeigt, dass bei komplett verlorenen MEPs, aber erhaltener D-Welle, mit einer Amplitude größer als 50% der Ausgangsamplitude, nur eine transiente motorische Schwäche auftritt. Trotz schwerer postoperativer neurologischer Defizite, bildeten sich diese innerhalb von Stunden oder Wochen komplett zurück^{21,52}. Eine erhaltene (mindestens 50% der Ausgangsamplitude) D-Welle am Ende einer Operation garantiert, dass die Fasern des Tractus corticospinalis, verantwortlich für die feinen Willkürbewegungen, intakt sind⁸. Bei einer Abnahme der D-Welle über 50% der Ausgangsamplitude oder bei einem vollständigen Verlust derselben, besteht ein sehr hohes Risiko einer permanenten motorischen Störung³⁷, bis hin zu einer permanenten Paraplegie. Die Daten in der Literatur zeigen mit der Auswertung von 150 Operationen an intramedullären Tumoren die in Tabelle 1 zusammengefassten Korrelation zwischen elektrophysiologischen Veränderungen und dem motorischen Status^{8,21,52}, mit deren Hilfe Prinzipien für die Interpretation von Veränderungen der D-Welle bzw. der MEPs erstellt wurden.

Tab. 1: Prinzipien der MEP-Interpretation^{8,21,52}

D-Welle	muskuläre MEP	motorischer Status (postoperativ)
unverändert oder Abnahme um 30-50%	erhalten	Unverändert
unverändert oder Abnahme um 30-50%	uni- oder bilateral verloren	transiente motorische Defizite
> 50% Abnahme	uni- oder bilateral verloren	langanhaltende/ permanente motorische Defizite

Eine mögliche Erklärung für die o. g. transienten motorischen Defizite sehen Quinones-Hinojosa et al.⁵⁰ darin, dass die D-Welle nur durch schnell leitende Neurone der Tractus corticospinales und anderen absteigenden Bahnen generiert wird. Eine Verletzung dieser anderen Bahnen kann durch den Tractus corticospinales kompensiert werden, jedoch nicht vice versa.

In den Fällen, in welchen schon vor der Operation keine D-Welle evozierbar ist, kann eine Abnahme der muskulären MEPs um bis zu 50 % toleriert werden. Die Erfahrung zeigt, dass die D-Welle nie um mehr als 50 % abnimmt, wenn sich die MEPs zuvor nicht deutlich verschlechtern^{21,50}.

1.4 Intraoperatives Monitoring

Das Ziel des intraoperativen Monitorings ist die Identifizierung von Patienten mit drohenden neurologischen Defiziten während der Operation, um dem Chirurgen zu ermöglichen, rechtzeitig zu reagieren und den richtigen Zeitpunkt für einen Operationsschritt zu finden⁸. Dies ist vor allem bei Operationen an intramedullären Rückenmarkstumoren, die eine hohe Inzidenz an postoperativen Langzeitfolgen (23,8 - 65,4 %^{4,6}) aufweisen, ein erstrebenswertes Ziel, um die Inzidenz von postoperativen Langzeitfolgen so stark wie möglich zu verringern. Durch eine rechtzeitige Intervention sollen neurologische Verschlechterungen vermieden und eine Absicherung für den Patienten sowie den Chirurgen geschaffen werden^{36,73}.

Mehrere Möglichkeiten der intraoperativen Intervention sind berichtet worden, um verloren gegangene Potentiale erneut evozieren zu können:⁵⁰

- Zeit: Bei der Stop-and-go-Strategie kann es durch Pausieren der chirurgischen Manöver zu spontaner Erholung der Potentiale kommen. Ohne Pause ist ein Übergang von reversiblen zu irreversiblen Schäden möglich.
- Spülung des Operationssitus mit warmer NaCl-Lösung: Die Spülung entfernt Kaliumionen, Blut und Blutbestandteile, sowie Metabolite, welche die Überleitung der Potentiale behindern.
- Papaverin/ mittlerer arterieller Druck: Die lokale Anwendung von Papaverin, sowie die Anhebung des mittleren arteriellen Drucks verbessern die lokale Perfusion und wirken so einer Ischämie entgegen.

Die Sensitivität des intraoperativen Monitorings wird in der Literatur sehr unterschiedlich bewertet. Manninen et al.³⁰ geben die Sensitivität bei Operationen am Rückenmark mit 70 % an, Wiedemayer et al.⁷² errechneten eine Sensitivität von 81 %, Sutter et al.⁶² veröffentlichten eine Sensitivität von 92 % und eine Spezifität von 99 %. Sala et al.⁵⁰ fanden ein signifikantes verbessertes motorisches Outcome nach 3 Monaten, bei Anwendung der mMEPs und der D-Welle im Gegensatz zu Patienten ohne dieses Monitoring. Kurz nach der Operation konnte kein Unterschied festgestellt werden, da in dieser Zeit noch transiente Paraplegie-Phänomene überwiegen. Des Weiteren stellten Sala et al.⁵⁰ fest, dass Patienten mit schlechtem neurologischen Status auch meist eine schlechtere Monitoring-Fähigkeit aufwiesen und somit weniger von einem intraoperativen Monitoring profitierten.

1.5 Prädiktoren für das postoperative Outcome

Auf der Suche nach einem verlässlichen Prädiktor für das funktionelle Outcome nach operativen Eingriffen an intramedullären Tumoren, ist schon eine Vielzahl

von Parametern (u. a. Histologie, Tumorausdehnung, Radikalität der Operation, Alter der Patienten, Tumorlokalisation) untersucht worden. In einer Studie von Sandalcioglu et al.^{12,54} stellt der präoperative neurologische Status den stärksten Prädiktor dar, darüber hinaus korrelieren auch der histologische Typ und der Infiltrationsgrad des Tumors mit dem Outcome, während sich beim Patientenalter und der Tumorausdehnung keine Korrelation feststellen ließ. Diese Beobachtungen führten die Autoren zu dem Ergebnis, dass eine operative Therapie so früh wie möglich durchgeführt werden sollte.

Auch in einer Studie von Samii und Kleekamp⁵³ wurde der präoperativen Status als stärkster Prädiktor für das postoperative Outcome identifiziert.

Cristante et al.⁶ zeigten, dass das neurologische Outcome nicht mit der Tumormasse korreliert. Einfluss auf eine transiente Störung der Columnae dorsales hatte die Länge der dorsalen Myelotomie und so indirekt auch die Länge des Tumors. Bei der Untersuchung der Tumorlokalisation stellte sich ein signifikanter Einfluss auf das Outcome dar: Patienten mit zervikothorakaler oder hoher thorakaler Tumorlokalisation hatten postoperativ mehr Defizite und ihre Erholung war weniger zufriedenstellend. Eine Korrelation der thorakalen Tumorlokalisation mit einer höheren Morbidität konnten auch Sandalcioglu et al.⁵⁴ nachweisen. Eine Erklärung dafür wurde bis jetzt nicht gefunden. Die Radikalität der Operation zeigte in dieser Studie von Cristante et al.⁶ keinen Einfluss auf das funktionelle Outcome.

In einer Arbeit von Hoshimaru et al.¹⁴ wiederum stellt die intraoperative Beobachtung von arachnoidalen Vernarbungen und Atrophien des Rückenmarks den wichtigsten Prädiktor für die Morbidität dar.

Sala et al.⁵⁰ kamen zu dem Ergebnis, dass die D-Welle semiquantitative Informationen über die funktionelle Integrität der kortikospinalen Bahnen liefert und den stärksten Prädiktor für das motorische Outcome darstellt⁵⁰.

In einer Arbeit über Ependymome untersuchten Peker et al.⁴⁷, ob Tumorparameter des intramedullären Ependymoms als signifikante Prädiktoren

für den klinischen Status und das postoperative Outcome dienen könnten. Die Ergebnisse stellten sich dar wie folgt: Die Patienten mit größerer Tumorbreite hatten einen schlechteren präoperativen Status und ein schlechteres postoperatives Outcome. Die Tumurlänge korrelierte nicht mit dem präoperativen Status, jedoch zeigte sich mit zunehmender Tumurlänge eine ausgedehntere postoperative Dysästhesie. Die vermutete Ursache hierfür ist die bei langen Tumoren benötigte längere dorsale Myelotomie und die hiermit einhergehende Schädigung der Columnae dorsales. Der Tumor-/Rückenmarksquotient konnte als signifikanter Prädiktor des präoperativen und postoperativen Status identifiziert werden. Im Gegensatz hierzu korrelierten weder die Ausdehnung der Begleitödeme noch das Vorhandensein von Zysten im Tumor mit dem neurologischen Status.

Jallo et al.¹⁶ konnten keine Korrelation zwischen der Länge eines Ependymoms und dem postoperativen Outcome feststellen, jedoch zeigten Patienten mit großem Tumorumfang ein höheres Risiko einer Verletzung der motorischen Bahnen.

Eine Korrelation zwischen der Höhenausdehnung bzw. der Größe der soliden Tumormasse und der Morbidität konnten McCormick et al.³² bei Ependymomen aufzeigen. Ebner et al.¹⁰ zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer größeren Tumurlängsausdehnung und einem schlechteren neurologischen Status präoperativ, postoperativ und beim Follow-up 3 Monate nach OP.

Bei Kothbauer et al.²¹ kristallisierten sich 2 Parameter als prädiktive Werte heraus: Die Fähigkeit die D-Welle zu evozieren und die signifikante Abnahme der Amplitude der D-Welle.

Einen völlig anderen Prädiktor isolierte Woodworth et al.⁷⁴. In dieser Arbeit waren der präoperative Glucoselevel über 170 mg/ dl, sowie eine präoperativ durchgeführte Bestrahlung des Tumors die stärksten Prädiktoren für ein schlechtes funktionelles Outcome. Dieses Ergebnis wird durch eine Arbeit von McGirt et al.³³ gestützt, die zeigen konnten, dass die Zeit bis zu Paralyse bei

epiduralen Tumoren und das dafür notwendige Tumolvolumen bei Hyperglykämie kürzer bzw. weniger ist als bei Normoglykämie.

1.6 Risiken der elektrophysiologischen Untersuchung

Die elektrophysiologische Untersuchung gilt als sehr sichere und risikoarme Methode. Potentielle Risiken sind epileptische Anfälle, Hautverbrennungen durch die Elektroden, Zungenbisse und versehentliche Verletzungen durch Bewegungen, welche durch die elektrische Stimulation induziert werden⁵. In der Literatur finden sich keine Berichte über einen durch das Monitoring intraoperativ verursachten epileptischen Anfall²¹. Auch in einer Studie von Levy et al.²⁶ trat keine epileptiforme Aktivität im EEG während der Stimulation und in einer 1,5 Jahre langen Nachbeobachtungsphase auf, darüber hinaus fanden sich auch keine Langzeitfolgen anderer Art nach elektrophysiologischer Untersuchung. Jedoch traten in dieser Studie kurze Einschränkungen des Gesichtsfeldes während des Stimulus auf, es kam zu visuellen Blitzen bei einer Stimulusdauer von über 2 ms und zu einem Anstieg des Pulses.

1.7 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

Rückenmarkstumore werden in den letzten Jahren auf Grund der verbesserten neuroradiologischen Bildgebung immer häufiger im Frühstadium mit nur diskreten klinischen Beschwerden und minimalen neurologischen Ausfällen diagnostiziert^{2,52,61}. Dennoch sind intramedulläre Tumore absolut gesehen eine seltene Pathologie⁷⁰. Eine fundierte präoperative Prognoseeinschätzung wäre wegen der potentiell hohen postoperativen Morbidität⁵ jedoch sehr wünschenswert.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Untersuchung und dem Vergleich verschiedener intraoperativer elektrophysiologischer Parameter, darunter v. a. die D-Welle, um mögliche Prädiktoren für das postoperative Outcome zu

identifizieren. Es wurde versucht, eine Antwort auf die Frage zu finden, auf welche Weise das postoperative Outcome von Patienten mit intramedullären Tumoren von den intraoperativ gewonnenen elektrophysiologischen Daten vorhergesagt werden kann. Weiterhin soll eine fundierte Aussage getroffen werden, in wie weit die intraoperativ gemessenen elektrophysiologischen Daten das postoperative Outcome qualitativ und quantitativ repräsentieren können.

Darüber hinaus soll eine neue Skala, die Tübinger Skala für intramedulläre Tumore, eingeführt werden, die den besonderen Anforderungen einer retrospektiven Datengewinnung und insbesondere auch der schwierigen Einstufung der Qualität „Schmerz“ Rechnung trägt.

Hierfür wurden Patienten, die im Zeitraum von 1997 bis 2008 in der Klinik für Neurochirurgie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen an einem intramedullären Tumor operiert worden sind, mit Hilfe von drei klinischen Skalen zu den Zeitpunkten präoperativ, bei Entlassung, sowie bei der 1. und 2. ambulanten Nachsorge eingestuft. Als Skalen wurden das bereits in der Literatur bekannte McCormick's clinical/ functional classification scheme³² und das Clinical Scoring System von Klekamp und Samii²⁰ verwendet, sowie eine eigene Skala erstellt (Tübinger Skala für intramedulläre Tumore).

Die intraoperativ abgeleiteten Potentiale wurden auf mögliche Korrelationen bzw. Zusammenhänge mit dem neurologischen Status des Patienten untersucht.

2. Material und Methoden

2.1 Verwendete Geräte

2.1.1 Elektrostimulator

Die beiden in dieser Arbeit verwendeten elektrischen Stimulatoren, der Digitimer Stimulator D180 und sein Folgemodell, der Digitimer MultiPulse Stimulator Model D185 Mark IIa, sind auf Grund ihrer hohen Spannungsquellen von 750 V bzw. 1000 V sowohl für die transkranielle Stimulation als auch für Nervenwurzel- oder Plexusstimulationen geeignet. (Digitimer Ltd, 37 Hydeway, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3BE, England).

Tab. 2: Technische Daten des Digitimer MultiPulse Stimulator Models D185 Mark IIa

Spannung	0 - 1000 Volt
max. Stromstärke	1,5 A
Ausgangs-Impedanz	120 Ohm
Risetime	0,1 A/ μ s
Impulsdauer	50 μ s (Rechtecksimpuls)
train selection	1 - 9 Impulse (benutzerdefinierte Interpulsintervalle)
Interstimulusintervall	1,0 - 9,9 ms in 0,1 Schritten
Wiederholung	max. 1 pro Sekunde

2.1.2 Aufzeichnungsgerät

Zur Aufzeichnung der im Zuge dieser Arbeit erhobenen Potentiale (SEP, MEP) wurde das Nicolet Viking IV-System (Nicolet VIASYS Healthcare, Nicolet Biomedical, 5225 Verona Road, BLDG. 2, Madison, WI, USA) verwendet. Die Tabelle 3 zeigt die technischen Daten.

Tab. 3: Technische Daten des Nicolet Viking IV-Systems

Systemarchitektur	
AD-Wandler	16 Bit, 4 Kanäle mit einer Abtastrate von bis zu 1MHz/ Kanal
Verstärker (EA 102)	
Kanalzahl	8, optisch entkoppelt
Empfindlichkeit	1 μ V bis 100 mV pro Teilung in 13 Schritten
Eingangswiderstand	größer 1000 MOhm
Gleichtaktunterdrückung	größer 110 dB bei 50 Hz
unterer Filter	0,2-500Hz
oberer Filter	100 Hz-10 kHz (20 kHz)
Kerbfiler	einstellbar 50 oder 60 Hz
Eigenrauschen	kleiner 0,7 μ Veff zwischen 2 Hz und 10 kHz
Kalibrierung	wählbarer Rechteckimpuls 2-20000 μ V
Impedanzmessung	0-180 kOhm bei 20 Hz Meßfrequenz
Averager	
Kanalzahl	8
Mittelungszahl	0-9999
Kurvendarstellung	0,01 μ V-10 mV pro Teilung in 22 Schritten
Artefaktunterdrückung	Amplitudenkriterium mit einstellbarer Verzögerung
Kurvenaquisition, Darstellung, Triggerung	
Analysezeit	0,2 msec/ Div. bis 5 sec/ Div. in 23 Schritten
Darstellung	max. 96 Spuren simultan
Kurvenverzögerung	Prä- und Poststimulus-Verzögerung von 0-100 % der Analysezeit
Trigger	Intern: automatisch und manuell, Extern: Standard TTL z. B. für Magnetstimulation
Stromstimulator (IES-403-2)	
Kanalzahl	2
Reizintensität	0 bis 100 mA oder 0-400 V, stufenlos einstellbar
Stimulusart	Konstant-Strom oder Konstant-Spannung
Reizdauer	0,01-1 msec
Reizrate	0,1-100/ Sekunde, 500 Hz in Trainstimulation
Reizarten	Einzelreiz, Doppelreiz, Reizzug, repetitiv oder einzeln
Isolation	optisch entkoppelt, Schutzgrad BF

2.2 Erhebung der elektrophysiologischen Daten

In der neurochirurgischen Klinik der Eberhard Karls Universität Tübingen werden intraoperative Messungen für intramedulläre Tumore seit dem Jahr 2001 durchgeführt.

Vor Beginn der elektrophysiologischen Messungen wurde jeder Patient über Ziele, Risiken und Vorteile, sowie über den Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und sie willigten in diese ein. Das elektrophysiologische Monitoring wäre auch unabhängig von dieser Studie an den Patienten durchgeführt worden. Auf eine relativ konstante Temperatur (20°-21° Celsius) im OP wurde geachtet. Folgende (relative) Kontraindikationen durften nicht vorliegen: Herzschrittmacher, Epilepsie in der Anamnese und intrakranielle Metallimplantate.

2.2.1 Intraoperative Ableitung

Zum intraoperativen Monitoring standen folgende Messungen zur Verfügung:

- SEP des N. medianus
- SEP des N. tibialis
- MEP des M. abductor pollicis brevis („Hand“)
- MEP des M. tibialis anterior
- MEP des M. abductor hallucis („Fuß“)
- MEP des M. quadriceps femoris*
- MEP des M. gastrocnemius*
- MEP des M. anus sphincter*
- D-Welle

* Diese Messungen wurden in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt, da zu wenige Messungen vorlagen.

Abgeleitet wurden jeweils die SEPs, bzw. MEPs, die auf Grund der Lokalisation des Tumors und dem gewählten operativen Zugang am besten die Integrität des Rückenmarks widerspiegeln konnten.

Während der Operation wurden auf eine möglichst gleichmäßige Narkoseführung und auf eine Konstanthaltung der Vitalparameter (Körpertemperatur, Blutdruck, zentraler Venendruck, Puls, O₂, CO₂) geachtet. Die Narkose wurde mit Propofol, Remifentanyl und/ oder Sufentanyl geführt. Esmeron als Muskelrelaxans wurde vermieden und wenn möglich nur zur

Intubation eingesetzt. Zu Beginn der Operation wurde eine sogenannte „baseline“ aller Potentiale abgeleitet (Festlegung der Ausgangszeiten/ -latenzen und -amplituden), zu der die intraoperativen Potentialveränderungen in Relation gesetzt werden können. Die Baseline bleibt während des gesamten Monitorings im Hintergrund sichtbar.

2.2.2 Elektrodenanordnung des IOM

Während den intraoperativen Messungen erfolgte die Stimulation elektrisch. Für das intraoperative Monitoring wurden Einwegkorkenzieherelektroden für die kortikale Stimulation bzw. Ableitung und subdermale Nadelelektroden (Edelstahl, 12 mm Länge) für die Potenzialableitung über den Muskeln verwendet. Die Nadelelektroden wurden optimaler Weise im 90° Winkel in den Muskel eingestochen. Tabelle 4 fasst die Platzierung der Elektroden bei der intraoperativen Ableitung der evozierten Potentiale zusammen.

Tab. 4: Platzierung der Elektroden beim intraoperativen Monitoring für sensorisch evozierte Potentiale

SEP N. medianus	
C3' bzw. C4'	Ableitelektrode
Fz	Referenz
zwischen den Beugesehnen	Stimulation (Stabelektrode, Anode distal)
2. Elektrodennadel in Fz	Erdung
SEP N. tibialis	
Cz'	Ableitelektrode
Fz	Referenz
hinter Malleolus medialis	Stimulation (Stabelektrode, Anode distal)
2. Elektrodennadel in Fz	Erdung

Tab. 5: Platzierung der Elektroden beim intraoperativen Monitoring für motorisch evozierte Potentiale

MEP M. abductor pollicis brevis (Thenar)	
Thenar gegen Hypothenar verschaltet	Ableitelektrode
keine	Referenz
C3 *)	Anode
C4 *)	Kathode
Brustbein Mitte	Erdung
MEP M. tibialis anterior	
2 Elektroden im Muskelbauch des M. tibialis anterior (Schienbeinmitte)	Ableitelektrode
keine	Referenz
C1 *)	Anode
C2 *)	Kathode
Steißbein bzw. Brustbein (je nach Lagerung)	Erdung
MEP M. abductor hallucis	
2 Elektroden in Muskelbauch des M. abductor hallucis	Ableitelektrode
keine	Referenz
C1 *)	Anode
C2 *)	Kathode
Steißbein bzw. Brustbein (je nach Lagerung)	Erdung
MEP M. quadriceps femoris	
2 Nadeln: M. vastus lateralis und M. vastus medialis, Mitte Oberschenkel	Ableitelektrode
keine	Referenz
C1 *)	Anode
C2 *)	Kathode
Steißbein bzw. Brustbein (je nach Lagerung)	Erdung
MEP M. gastrocnemius	
2 Nadeln in Muskelbauch des M. gastrocnemius, eine Handbreit unter Knie, ca. 5 cm nebeneinander	Ableitelektrode
keine	Referenz
C1 *)	Anode
C2 *)	Kathode
Steißbein bzw. Brustbein (je nach Lagerung)	Erdung
MEP M. sphincter anus	
2 Nadelelektroden rechts und links in M. sphincter anus	Ableitelektrode
keine	Referenz
C1 *)	Anode
C2 *)	Kathode
Steißbein bzw. Brustbein (je nach Lagerung)	Erdung

*) gegeneinander verschaltet, je nach zu reizender Seite angepasste Verschaltung

Mit der in Tabelle 4 und 5 angegebenen Elektrodenanordnung wurden folgende Werte bestimmt:

- Latenz und Amplitude des SEP des N. medianus (links: Stimulationselektrode zu C4'/ Fz, rechts: Stimulationselektrode zu C3'/ Fz)
- Latenz und Amplitude des SEP des N. tibialis (links: C4 zu Fz; rechts: C3 zu Fz)
- Latenz und Amplitude des MEP des M. abductor policis brevis (links und rechts)
- Latenz und Amplitude des MEP des M. tibialis anterior (links und rechts)
- Latenz und Amplitude des MEP M. abductor hallucis (links und rechts)

2.2.3 Ableitparameter des IOM

Bei den SEPs wurde die Impulsstärke 3 - 4 mA oberhalb der motorischen Schwelle gewählt. Der untere Filtergrenzwert wurde auf 10 Hz, der obere auf 1000 Hz gesetzt. Es wurde eine Impulsdauer von 0,2 ms und eine Frequenz zwischen 3,2 und 5,2 Hz gewählt.

Für die MEPs wurde mit einer Spannung von 200 - 250 Volt begonnen und individuell erhöht, bis gut reproduzierbare Potentiale ableitbar waren (Maximalwerte bis 700 Volt wurden appliziert). Der untere Filtergrenzwert wurde mit 10 - 150 Hz gewählt, der obere mit 3000 Hz. Während der OP wurden manuell hochfrequente Impulsfolgen appliziert. Eine Impulsfolge bestand aus 5 - 7 Pulsen, mit einer Frequenz von 500 Hz (2 ISI).

2.2.4 D-Welle

Als Reizelektrode (Korkenzieherelektrode) wurde die gleiche Verschaltung wie bei den MEPs des intraoperativen Monitorings verwendet, auch die Reiz- und Ableitparameter wurden analog zu denen der MEPs übernommen, jedoch wurde anstatt einer Impulsfolge mit einem Einzelpuls gereizt. Die

Filtergrenzwerte wurden auf Werte von 150 Hz (unterer Filtergrenzwert) und 3000 Hz (oberer Filtergrenzwert) eingestellt.

Als Ableitelektrode wurde eine 3-polige Elektrode verwendet. Das Messsignal wird über die Verschaltung von zwei Polen gemessen, der dritte Pol dient als Erdung. Nach der Eröffnung des Operationsgebietes wurde diese Elektrode von den Neurochirurgen intradural eingebracht.

2.3 Erhebung der klinischen Daten/ verwendete Bewertungsskalen

Zur Erfassung des neurologischen Status des Patienten zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme, der Entlassung, sowie des 1. bzw. 2. Follow-ups in der neurochirurgischen Ambulanz des UKT wurden folgende Bewertungsskalen verwendet:

- McCormick clinical/ functional classification scheme (siehe Anhang, Abbildung 13)
- Clinical Scoring System nach Klekamp und Samii (siehe Anhang, Abbildung 14)
- Tübinger Skala für intramedulläre Tumore (siehe Anhang, Abbildung 15)

Die oben genannten Bewertungsskalen wurden retrospektiv mit Hilfe der Patientenakten, Arztbriefen und ab dem Jahr 2007 prospektiv durch eigene Untersuchung der Patienten ausgefüllt.

2.4 Statistische Auswertung

Die Normwerte des UKT, welche der Auswertung der evozierten Potentiale zu Grunde gelegt wurden, sind im Anhang, Abbildung 13 - 17 angegeben.

2.4.1 Gruppeneinteilungen für die intraoperativen elektrophysiologischen Messungen

Für die Auswertung der Ergebnisse der intraoperativen Messungen wurden unterschiedliche Gruppen für die SEPs und MEPs gebildet.

Bei den intraoperativen SEPs wurden 3 Gruppen unterschieden:

- 1 = SEPs sind normwertig
- 2 = SEPs sind nicht normwertig, jedoch ist ein Potential evozierbar
- 3 = kein Potential evozierbar

Normwertig bedeutet hierbei, dass sowohl die Latenzen als auch die Amplituden, sowie deren Seitendifferenzen die in Tabelle 13 angegebenen Grenzwerte nicht unter-, bzw. überschreiten.

Bei den intraoperativen MEPs wurden zu Beginn der OP 2 Gruppen unterschieden:

- 1 = MEPs sind ableitbar
- 2 = MEPs sind nicht ableitbar

Am Ende der Operation wurden für die intraoperativen MEPs 4 Gruppen unterschieden:

- 1 = MEPs sind in Latenz oder Amplitude besser als zu Beginn
- 2 = MEPs sind konstant ableitbar/ keine Veränderung
- 3 = MEPs sind in Latenz oder Amplitude schlechter als zu Beginn
- 4 = MEPs sind nicht ableitbar

2.4.2 Statistische Berechnungen

Neben der deskriptiven Auswertung, wurden folgende statistische Tests für die induktive Statistik angewendet:

Parametrische Tests, wie der t-Test und die ANOVA, sowie die Korrelation nach Pearson, wurden bei Berechnungen mit Normalverteilung angewendet. Nichtparametrische Tests (Mann-Whitney, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Korrelation

nach Spearman) wurden bei der Berechnung bei nicht-vorliegender Normalverteilung verwendet. Das Vorhandensein einer Normalverteilung wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests beurteilt, das Ergebnis dieses Tests ist bei den Werten, bei denen parametrische Tests verwendet wurden in Klammern angegeben. Bei allen anderen Werten war der p-Wert des Kolmogorov-Smirnov Tests < 0.05 .

Bei folgenden Werten wurde parametrisch verfahren: TüSkala bei allen 4 Messzeitpunkten (präoperativ $Z = 1,078$; $p = 0.196$, bei Entlassung $Z = 1,112$; $p = 0,169$, beim 1. Follow-up $Z = 1,134$; $p = 0.153$ und 2. Follow-up $Z = 1,288$; $p = 0.073$), CSS sensorische Störungen/ Schmerzen beim 2. Follow-up ($Z = 1,112$; $p = 0.168$), CSS Gangataxie beim 2. Follow-up ($Z = 1,344$; $p = 0.054$), sowie bei allen elektrophysiologischen Messergebnissen (alle $p > 0.05$), mit Ausnahme der im folgenden Absatz aufgeführten Gruppen.

Nicht-parametrische Tests wurden bei folgenden Testergebnissen verwendet: Bei allen McCormick-Gruppen, bei allen Subgruppen der TüSkala, bei allen CSS Gruppen mit Ausnahme der beiden oben genannten Werte. Des Weiteren stellten sich die folgenden elektrophysiologischen Werte als nicht normalverteilt dar: die Amplitude links des MEP des M. tibialis anterior zu Beginn der OP, die Amplitude links und rechts des MEP des M. abductor hallucis zu Beginn der OP, die Amplitude rechts des MEP des M. abductor hallucis am Ende der OP und die Amplitude der D-Welle zu Beginn der OP.

2.4.3 Darstellung der statistischen Ergebnisse

Bei der Darstellung der statistisch signifikanten Zusammenhänge/ Korrelationen, wurden die Gruppenzusammenhänge mit Hilfe der Zahlencodierungen dargestellt, die auch bei den statistischen Berechnungen verwendet wurden. Das „>-Zeichen (bessere-klinische-Skalenwerte-als“-Zeichen) trennt die Gruppen voneinander und zeigt an, welche Gruppe mit besseren klinischen Skalenwerten zusammenhängen als die anderen Gruppen in dieser Berechnung. Das „||“-Zeichen trennt die Gruppen, die sich signifikant voneinander unterscheiden. Liegt eine Gruppe zwischen 2 dieser

Zeichen, bedeutet dies, dass die Gruppe eine Zwischenstellung einnimmt und zu keiner Gruppe einen signifikanten Zusammenhang aufweist.

3. Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Patienten

Tabelle 6 zeigt die zusammengefassten Daten zur Charakterisierung der in dieser Studie untersuchten Patienten. Es wurden 69 unterschiedliche Patienten in die Studie aufgenommen, von denen 8 Patienten jeweils 2 Tumoroperationen aufwiesen, so dass insgesamt 77 Tumorfälle untersucht werden konnten. Es wurde ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten erreicht (51,9 % Männer vs. 48,1 % Frauen). Bei den zusammengefassten Diagnosen wurden 3 große Diagnosengruppen unterschieden, 50,6 % neuroepitheliale Tumore, 29,9 % vaskuläre Tumore und 19,5 % sonstige Tumore. Unter den sonstigen Tumoren wurden chronisch reaktives ZNS-Gewebe, CLL-Infiltrate, Lipome, Metastasen, Missbildungstumore, Teratome und Zysten zusammengefasst.

Für das zeitlich als erstes aufgetretene Symptom wurden primär 3 verschiedene Symptome gefunden: Bei 39,0 % der Patienten traten Schmerzen als erstes Symptom auf, jeweils 19,5 % der Patienten bemerkten zuerst Paresen bzw. Sensibilitätsstörungen. Unter der Gruppe „Sonstiges“ mit 22,0 % wurden die Symptome Blasen-, Mastdarmstörungen, epileptischer Anfall, Gangataxie und auch der Fall, dass keine Symptome vor Diagnosestellung auftraten (Zufallsbefund), zusammengefasst.

Beim 1. Follow-up wurden 64 Patienten nachbeobachtet, dieses lag im Durchschnitt 5,1 Monate (0,6 - 28,9 Monate) nach der Operation. Für das 2. Follow-up, welches im Durchschnitt 19,7 Monate (3,5 - 49,2 Monate) nach der Operation stattfand, standen noch 32 Patienten zur Verfügung.

Tab. 6: Patientencharakteristik

(Bei der Lokalisation der Syringomyelie sind sowohl die Prozentzahlen bezogen auf die gesamte Anzahl der untersuchten Patienten, als auch die Prozentzahlen bezogen auf die Patienten mit Syringomyelie angegeben.)

SD = Standardabweichung

Anzahl Patienten	69, davon 8 mit 2 Tumoranamnesen = 77 Fälle
Alter bei OP (Mittelwert)	2 - 80 Jahre (41,61 Jahre) SD 18,91
Pädiatrische Fälle (< 18 Jahre)	7 (9,1%)
Geschlecht	Männlich 40 (51,9 %) Weiblich 37 (48,1 %)
Krankenhausaufenthalt gesamt (Mittelwert)	4 - 29 Tage (11,51 Tage) SD 5,09
Krankenhausaufenthalt post OP	3 - 19 Tage (8,80 Tage) SD 3,80
Zeit bis zur Diagnose (Mittelwert)	0 - 240 Monate (21,28) SD 38,98
Diagnose	26 Ependymom (33,8 %) 13 Astrozytom (16,9 %) 13 Hämangiom (16,9 %) 10 Hämangioblastom (13,0 %) 15 Sonstige (19,4 %)
Diagnose (zusammengefasst)	39 neuroepitheliale Tumore (50,6 %) 23 vaskuläre Tumore (29,9 %) 15 sonstige Tumore (19,5 %)
OP-Art	35 totale Tumorresektionen (45,5 %) 23 subtotale Tumorresektion (29,9 %) 5 Tumorteilentfernungen (6,5 %) 7 Zystenentlastung (9,1 %) 5 Biopsie (6,5 %) 2 unsicher (2,6 %)
von Hippel-Lindau	6 (7,8 %)
Neurofibromatose	4 (5,2 %)
als erstes aufgetretenes Symptom	30 Schmerz (39,0 %) 15 Parese (19,5 %) 15 Sensibilitätsstörungen (19,5 %) 17 Sonstiges (22,0 %)
Syringomyelie	32 (41,6 %)
Lokalisation der Syringomyelie	9 HWS (11,7 %; 28,1 %) 9 BWS (11,7 %; 28,1 %) 8 LWS (10,4 %; 25,0 %) 1 HWS + BWS (1,3 %; 3,1 %) 5 BWS + LWS (6,5 %; 15,6 %)
Glucose prä-OP (Mittelwert)	70 - 176 mg/ dl (106,8 mg/ dl) SD 25,55

3.2 Charakterisierung der Tumore

Tabelle 7 zeigt die zusammengefassten Daten zur Charakterisierung der in dieser Studie aufgetretenen Tumore.

Tab. 7: Tumorcharakterisitk
(Die OP-Höhe ist als Maß für die Länge des Tumors angegeben.)

OP-Höhen (Mittelwert)	1-14 Segmente (2,61) SD 2,116
WHO-Grade	22 WHO I (43,1 %) 20 WHO II (39,2 %) 4 WHO III (7,8 %) 5 WHO IV (9,8 %) 26 ohne WHO-Grad (Zysten, Hämangiome etc.)
Tumorlokalisation	28 HWK (36,4 %) 28 BWK (36,4 %) 9 LWK (11,7 %) 8 HWK + BWK (10,4 %) 3 BWK + LWK (3,9 %) 1 HWK + BWK + LWK (1,3 %)
Rezidiv	14 (18,2%), zwischen 3 und 20 Monaten nach 1. OP (im Durchschnitt 12,9 Monate nach 1. OP)

Die WHO-Grade I und II sind mit 82,3 % deutlich häufiger vertreten als die WHO-Grade III und IV (17,6%). Eine weitere große Gruppe stellen die Tumore ohne WHO-Grade dar, hierzu zählen Zysten, Hämangiome, CLL-Infiltrate, chronisch reaktive ZNS-Gewebe, Lipome, Metastasen, Teratome und Missbildungstumore.

3.3 Charakterisierung der verwendeten Skalen

3.3.1 Korrelation der verwendeten Skalen untereinander

Tab. 8: Korrelationen der Skalen untereinander. Auszug aus den Tabellen 18 und 19 (siehe Anhang). Es ist die Korrelation nach Spearman-Rho angegeben. Wenn ausschließlich die TüSkala beteiligt ist, wurde die Korrelation nach Pearson verwendet, da in diesen Fällen eine Normalverteilung gegeben ist.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von $\alpha = 0,01$ signifikant.

	McC prä	CSS prä	TüSkala prä	McC post	CSS post	TüSkala post
McC prä	1	-0,82**	-0,67**	0,77**	-0,72**	-0,41**
CSS prä	-0,82**	1	0,76*	-0,65**	0,77**	0,34**
TüSkala prä	-0,67**	0,76**	1	-0,51**	0,65**	0,33**
McC post	0,77**	-0,65**	-0,51**	1	-0,82**	-0,37**
CSS post	-0,72**	0,77**	0,65**	-0,82**	1	0,30**
TüSkala post	-0,41**	0,34**	0,33**	-0,37**	0,30**	1

Die Tabellen 8, 18 und 19 zeigen, dass die 3 verwendeten Skalen (McCormick's clinical/ functional classification scheme, Clinical scoring system von Klekamp und Samii und der Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore) untereinander starke und (hoch)signifikante Korrelationen bei allen Erhebungszeitpunkten bieten (präoperativ, postoperativ und beim Follow-up). Eine Ausnahme stellt sich nur bei der TüSkala zum Zeitpunkt präoperativ und bei Entlassung dar (siehe Anhang). Bei der Korrelation der TüSkala präoperativ mit der TüSkala beim 2. Follow-up, sowie bei den Korrelationen der TüSkala bei Entlassung mit dem McCormick Scheme, dem CSS bzw. der TüSkala jeweils beim 2. Follow-up fanden sich keine Signifikanzen.

3.3.2 Darstellung des klinischen Verlaufs anhand der Skalen

3.3.2.1 Klinischer Verlauf anhand der Gesamtwerte der Skalen

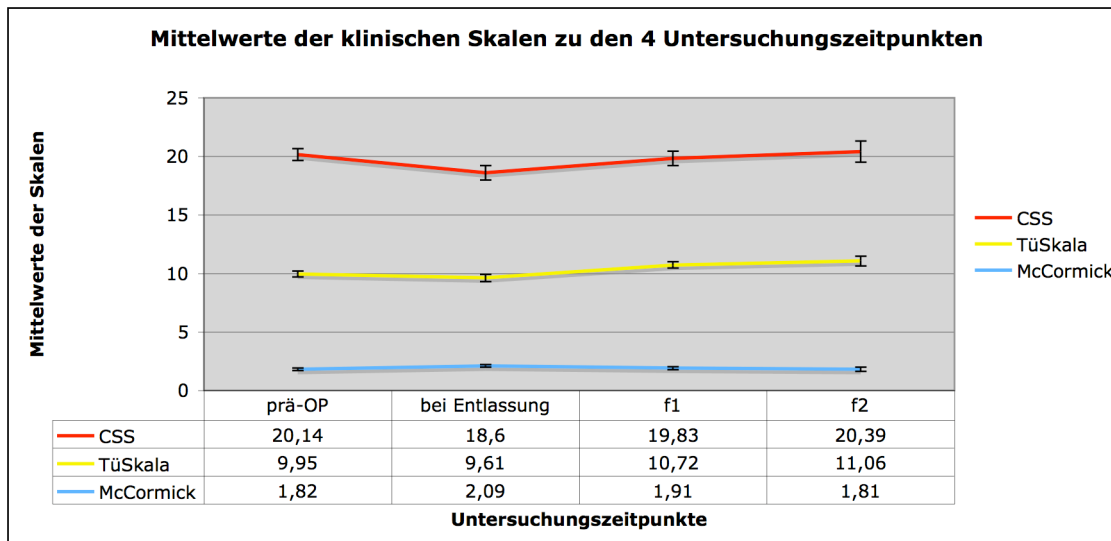


Abb. 3: Mittelwerte der klinischen Skalen zu den 4 Messzeitpunkten. Minimum und Maximum der Skalen: McCormick 1 – 4 Punkte, CSS 0 – 25 Punkte, TüSkala 0 - 14 Punkte

Die Abbildung 3 zeigt den Verlauf der Mittelwerte aller 3 verwendeter Skalen (McCormick, CSS und TüSkala). Alle 3 Skalen zeigen den gleichen klinischen Verlauf. Zum Zeitpunkt der Entlassung ist der klinische Zustand der Patienten zunächst schlechter als präoperativ, verbessert sich dann aber im Laufe der Nachbeobachtungszeit und erreicht spätestens zum Zeitpunkt des 2. Follow-up wieder den präoperativen Wert oder ist sogar besser als dieser.

Eine signifikante Verschlechterung beim CSS ergab sich im Vergleich der präoperativen Werte zu den Werten bei Entlassung (Wilcoxon: $Z = -4,28$; $p < 0.001$), eine signifikante Verbesserung fand sich bei den Wertepaaren bei Entlassung zu f1 und bei Entlassung zu f2 (Wilcoxon: $Z = -3,28$; $p < 0.01$ und $Z = -3,28$; $p < 0.01$).

Bei der TüSkala stellte sich bei den Wertepaaren präoperativ zu f1 ($t(63) = -3,15$; $p < 0.01$), präoperativ zu f2 ($t(30) = -2,09$; $p < 0.05$) und bei Entlassung zu f2 ($t(60) = -2,48$; $p < 0.05$) eine signifikante Verbesserung dar.

Bei der McCormick Skala wurde zur Berechnung der Verlaufsunterschiede der

Wilcoxon-Test verwendet. Eine signifikante Verschlechterung konnte zwischen präoperativ und bei Entlassung ($Z = -3,62$; $p < 0.001$) gefunden werden, bei Entlassung zu f1 und f2 ($Z = -2,24$; $p < 0.05$ und $Z = -2,00$; $p < 0.05$), sowie bei dem Wertepaar f1 zu f2 ($Z = -2,24$; $p < 0.05$) wies die McCormick-Skala eine signifikante Verbesserung auf.

3.3.2.2 Klinischer Verlauf anhand der McCormick-Skalen

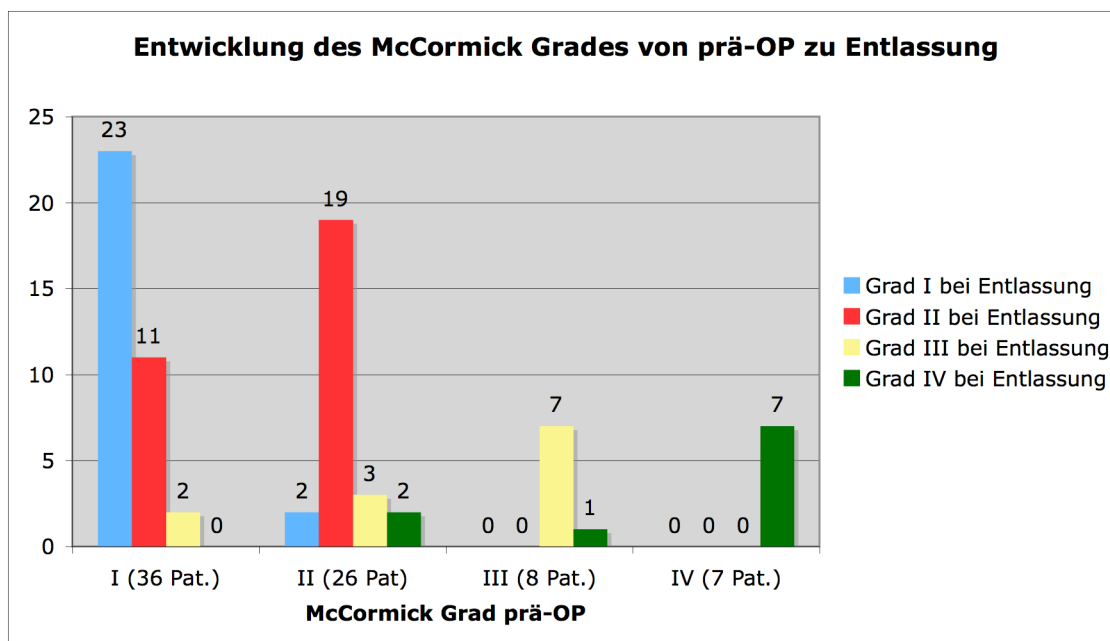


Abb. 4: Entwicklung des McCormick Grades von prä-OP zu Entlassung.

Die Abbildung 4 zeigt die Entwicklung der McCormick-Grade bis zum Zeitpunkt der Entlassung, aufgeschlüsselt nach den McCormick-Graden präoperativ. Von den 36 Patienten, die präoperativ einen McCormick-Grad von I aufwiesen, haben 23 Patienten diesen Grad auch bei Entlassung behalten. Nur 13 Patienten haben sich verschlechtert, davon 11 um einen Grad und 2 um zwei Grade (Diagnosen: Ependymom WHO II, Pinealistumor WHO IV).

Bei den 26 Patienten mit präoperativem McCormick-Grad von II haben sich 19 Patienten auf diesem Grad bei Entlassung gehalten, eine Veränderung des McCormick-Grades ergab sich bei 7 Patienten. Um einen Grad verbessern

konnten sich 2 Patienten, 3 haben sich hingegen um einen Grad verschlechtert und 2 Patienten hatten bei Entlassung sogar einen Verschlechterung um 2 Grade im Vergleich zu präoperativ (Diagnosen: intramedulläres kavernöses Hämangiom, Ependymom WHO II).

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei Entlassung die meisten Patienten bei ihrem präoperativen Wert bleiben. Wenn sich dieser Wert ändert, dann meist nur um einen Grad: 2 von 77 Patienten verbesserten sich um einen Grad, 15 von 77 Patienten verschlechterten sich um einen Grad. Nur bei 2 von 77 Patienten ergab sich eine Veränderung/ Verschlechterung um 2 Grade.

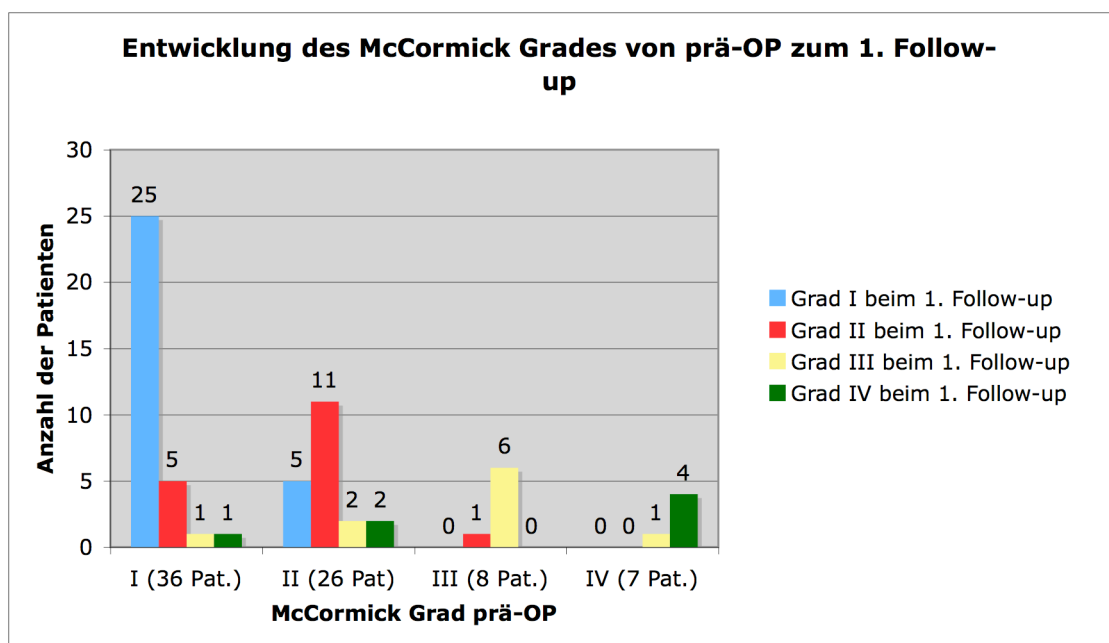


Abb. 5: Entwicklung des McCormick Grades von prä-OP zum 1. Follow-up. (Es kehrten nicht alle Patienten zu einem Follow-up ans UKT zurück, weswegen im Verlauf Patienten fehlen.)

Die Abbildungen 5 bis 7 zeigen die Entwicklung der McCormick-Grade für die weiteren Messzeitpunkte. Hierbei sieht man ähnliche Veränderungen wie für die in Abbildung 3 und 4 beschriebenen Veränderungen. Der häufigste McCormick-Grad ist der gleiche wie derjenige des Ausgangszeitpunktes. Eine Veränderung findet meist um plus/ minus ein McCormick-Grad statt. Verschlechterungen um 2 oder mehr Grade finden sich bei den folgenden Diagnosen: kavernöses Hämangiom, Ependymom WHO II, Glioblastom, Pinealistentumor WHO IV und

beim Astrozytom WHO III.

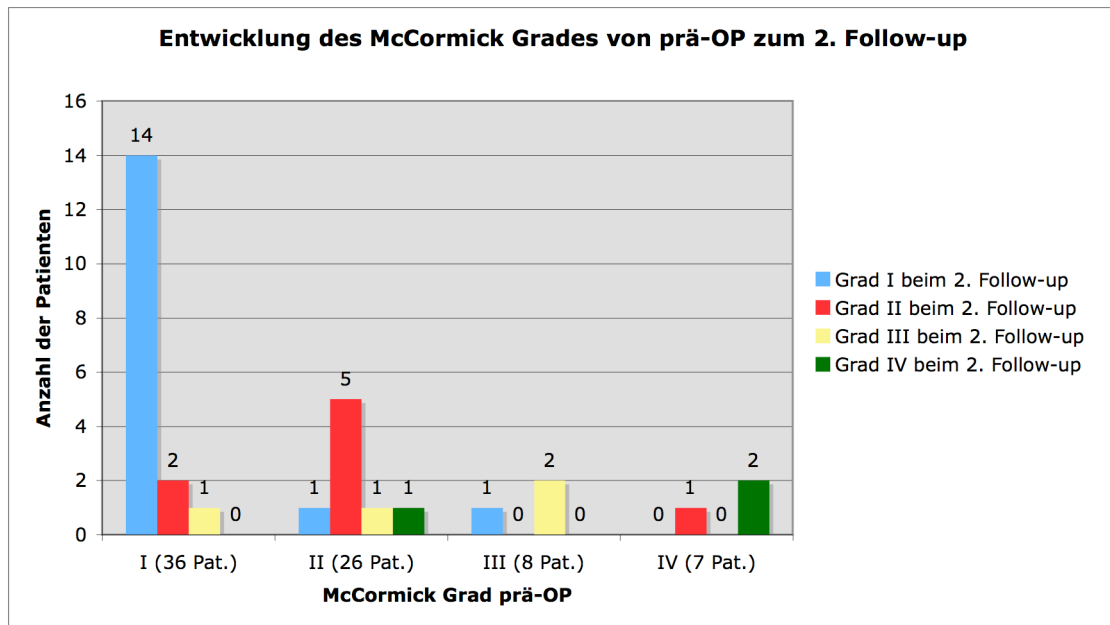


Abb. 6: Entwicklung des McCormick Grades von prä-OP zum 2. Follow-up. (Es kehrten nicht alle Patienten zu einem Follow-up ans UKT zurück, weswegen im Verlauf Patienten fehlen.)

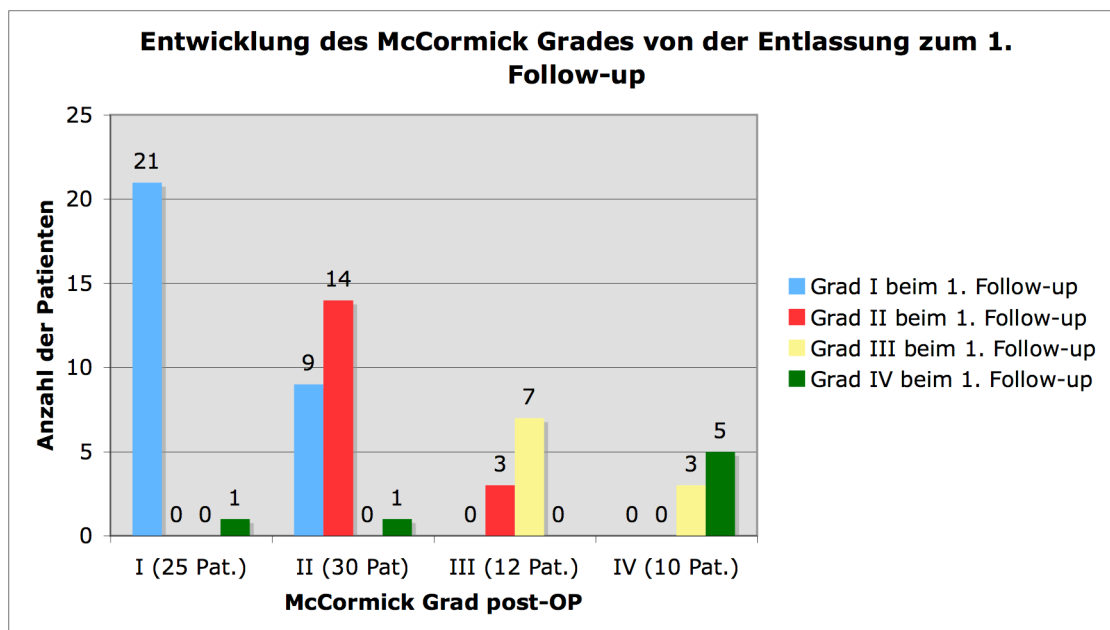


Abb. 7: Entwicklung des McCormick Grades von post-OP zum 1. Follow-up. (Es kehrten nicht alle Patienten zu einem Follow-up ans UKT zurück, weswegen im Verlauf Patienten fehlen.)

3.3.2.3 Klinischer Verlauf der Subskalen

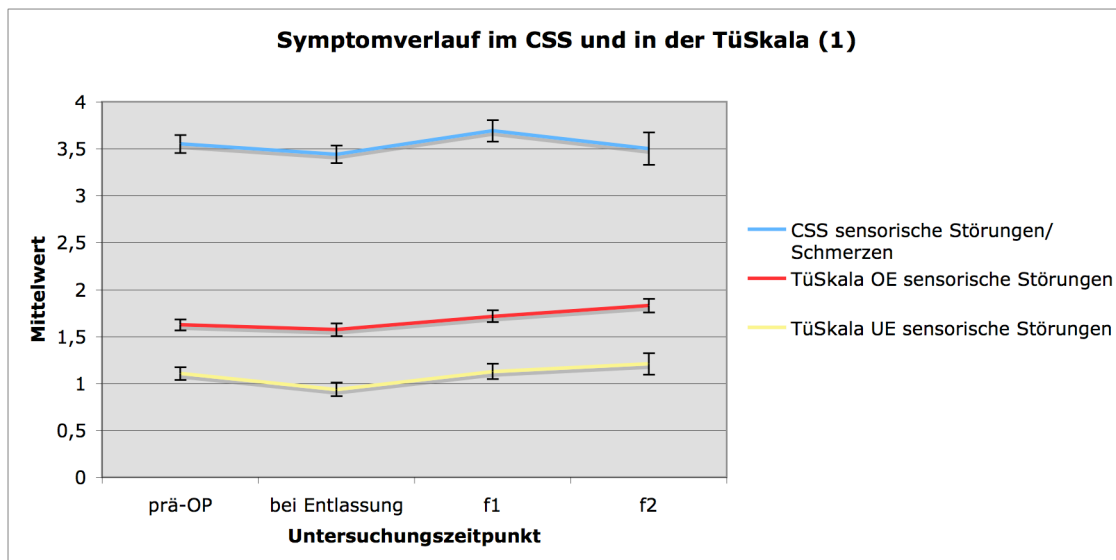


Abb. 8: Symptomverlauf im CSS und in der TüSkala (1)
(OE = obere Extremität, UE = untere Extremität, f1 = 1. Follow-up, f2 = 2. Follow-up.
Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes an.)

Die Abbildung 8 zeigt den Verlauf der Mittelwerte des Symptoms „Sensorische Störungen/ Schmerzen“, gemessen mit Hilfe des Clinical Scoring Systems, sowie den Verlauf der sensorischen Störungen, getrennt nach oberer (OE) und unterer Extremität (UE), gemessen mit Hilfe der Tübinger Skala (TüSkala).

In allen Skalen zeigt sich bei Entlassung zunächst eine Verschlechterung des Score- bzw. Skalenwertes, der sich dann jedoch bis zum 1. Follow-up wieder verbessert. In der TüSkala zeigt sich auch noch eine Verbesserung bis zum Zeitpunkt des 2. Follow-ups.

Im CSS ergibt sich bei den sensorischen Störungen/ Schmerzen eine signifikante Verbesserung zwischen den Zeitpunkten bei Entlassung und dem Follow-up 1 bzw. 2 (Wilcoxon: $Z = -3,04$; $p < 0,01$ bzw. $Z = -1,99$; $p < 0,05$).

Bei der TüSkala ergab sich für die obere Extremität eine signifikante Verbesserung zwischen den Zeitpunkten präoperativ und 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -4,62$; $p < 0,05$), bei Entlassung und 1. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -2,52$; $p < 0,05$), sowie den Zeitpunkten bei Entlassung und 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -2,89$; $p < 0,01$).

Für die untere Extremität stellten sich folgende signifikanten Unterschiede heraus: Eine signifikante Verschlechterung besteht zwischen den Zeitpunkten präoperativ und bei Entlassung (Wilcoxon: $Z = -2,711$; $p < 0.01$), eine signifikante Verbesserung sowohl zwischen der Entlassung und dem 1. Follow-up, als auch zwischen der Entlassung und dem 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -2,45$; $p < 0.05$ und $Z = -4,35$; $p < 0.001$), sowie zwischen den beiden Follow-ups (Wilcoxon: $Z = -4,00$; $p < 0.001$)

Zu jedem der 4 Untersuchungszeitpunkte war in der TüSkala der Skalenwert der oberen Extremität signifikant besser als derjenige der unteren Extremität (Wilcoxon: präoperativ $Z = -4,99$; $p < 0.001$; bei Entlassung $Z = -5,39$; $p < 0.001$; 1. Follow-up $Z = -4,43$; $p < 0.001$; 2. Follow-up $Z = -3,38$; $p < 0.01$).

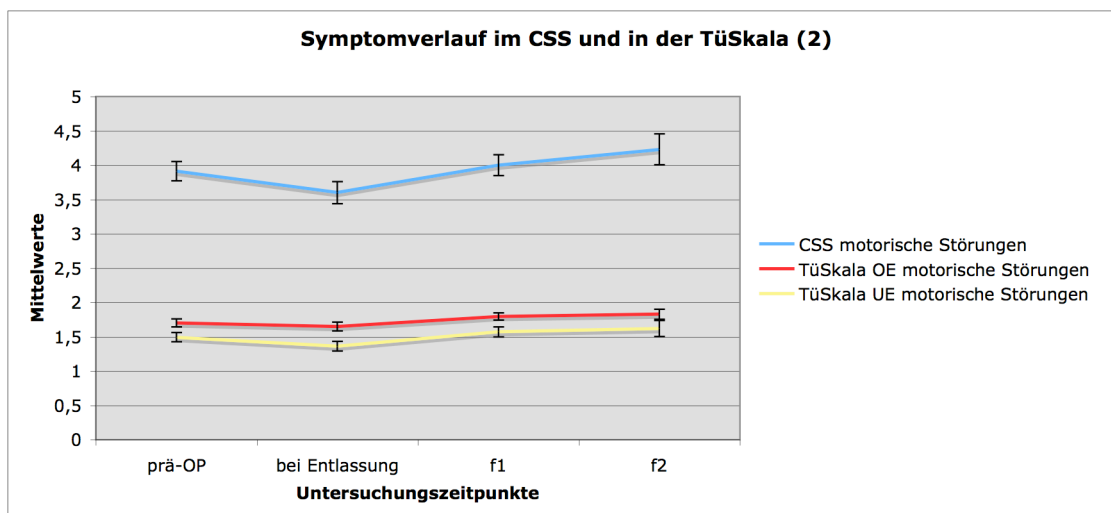


Abb. 9: Symptomverlauf im CSS und in der TüSkala (2) (OE = obere Extremität, UE = untere Extremität, f1 = 1. Follow-up, f2 = 2. Follow-up. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes an.)

Die Abbildung 9 zeigt den Verlauf der Mittelwerte des Symptoms „motorische Störungen“, gemessen mit Hilfe des Clinical Scoring Systems, sowie den Verlauf der motorischen Störungen, getrennt nach oberer (OE) und unterer Extremität (UE), gemessen mit Hilfe der Tübinger Skala (TüSkala). Alle 3 Kurven zeigen eine initiale Verschlechterung der motorischen Skala bzw. des motorisches Scores zum Zeitpunkt der Entlassung. Jedoch stellen auch alle 3 Kurven eine anschließende Verbesserung bis zum 1. Follow-up dar, welche sich im CSS auch noch bis zum 2. Follow-up fortsetzt. Beim Clinical Scoring

System zeigt sich eine signifikante Verschlechterung zwischen dem präoperativen Score und dem Score bei Entlassung (Wilcoxon: $Z = -3,26$; $p < 0.01$), sowie eine signifikante Verbesserung zwischen der Entlassung und dem 1. bzw. 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -3,06$; $p < 0.01$ bzw. $Z = -2,47$; $p < 0.05$)

Die TüSkala der oberen Extremität stellt einen signifikanten Unterschied nur zwischen der Entlassung und dem 1. Follow-up dar, an dieser Stelle liegt eine signifikante Verbesserung des Skalenwertes vor (Wilcoxon: $Z = -2,67$; $p < 0.01$).

Bei der unteren Extremität bietet die TüSkala folgende signifikanten Veränderungen: Eine signifikante Verschlechterung zwischen präoperativ und der Entlassung (Wilcoxon: $Z = -2,67$; $p < 0.01$) und eine signifikante Verbesserung zwischen dem Zeitpunkt der Entlassung und dem 1. bzw. 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -3,21$; $p < 0.01$ bzw. $Z = -2,14$; $p < 0.05$).

Im Vergleich zwischen der oberen und der unteren Extremität in der TüSkala stellte sich die obere Extremität präoperativ (Wilcoxon: $Z = -2,46$; $p < 0.05$), zum Zeitpunkt der Entlassung (Wilcoxon: $Z = -3,15$; $p < 0.01$) und beim 1. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -2,56$; $p < 0.01$) mit signifikant höheren Skalenwerten dar.

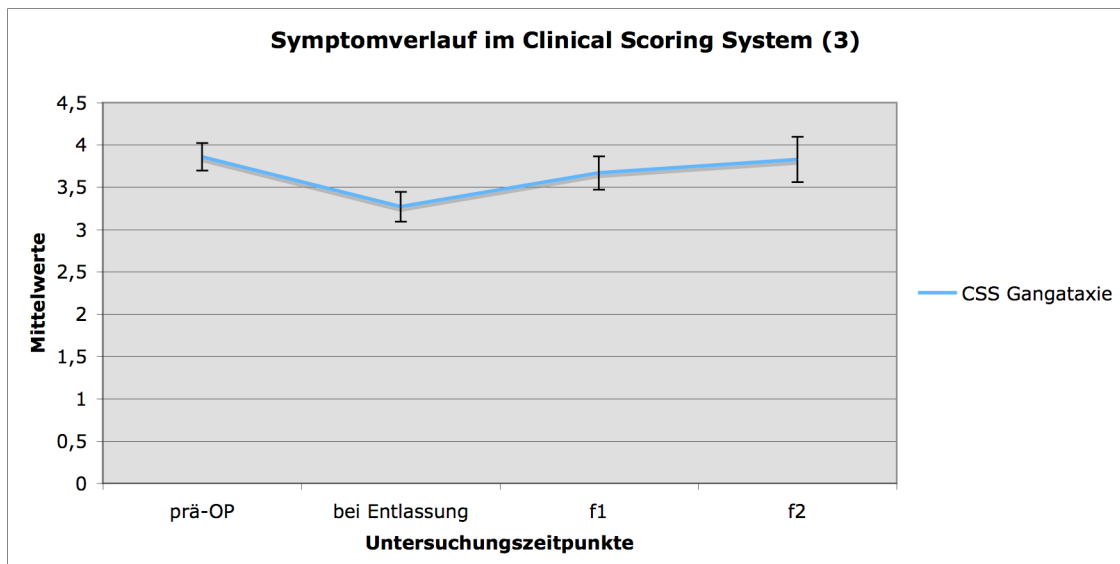


Abb. 10: Symptomverlauf im Clinical Scoring System (3)
(f1 = 1. Follow-up, f2 = 2. Follow-up. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes an.)

Die Abbildung 10 zeigt den Verlauf der Mittelwerte des Symptoms Gangataxie im Verlauf, gemessen mit Hilfe des Clinical Scoring Systems.

Der deutlichen Verschlechterung des Scores im Verlauf von präoperativ zur Entlassung folgt eine kontinuierliche Verbesserung des Scores über das 1. Follow-up zum 2. Follow-up und erreicht dort wieder den ungefähren präoperativen Wert.

Eine signifikante Verschlechterung des Scorewertes findet sich zwischen dem präoperativen Score und dem Score bei Entlassung (Wilcoxon: $Z = -4,52$; $p < 0.01$). Zwischen dem Score bei Entlassung und dem 1. bzw. 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -3,35$; $p < 0.01$ bzw $Z = -3,01$; $p < 0.01$), sowie zwischen dem Score beim 1. und 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -2,45$; $p < 0.05$) errechnete sich eine signifikante Verbesserung.

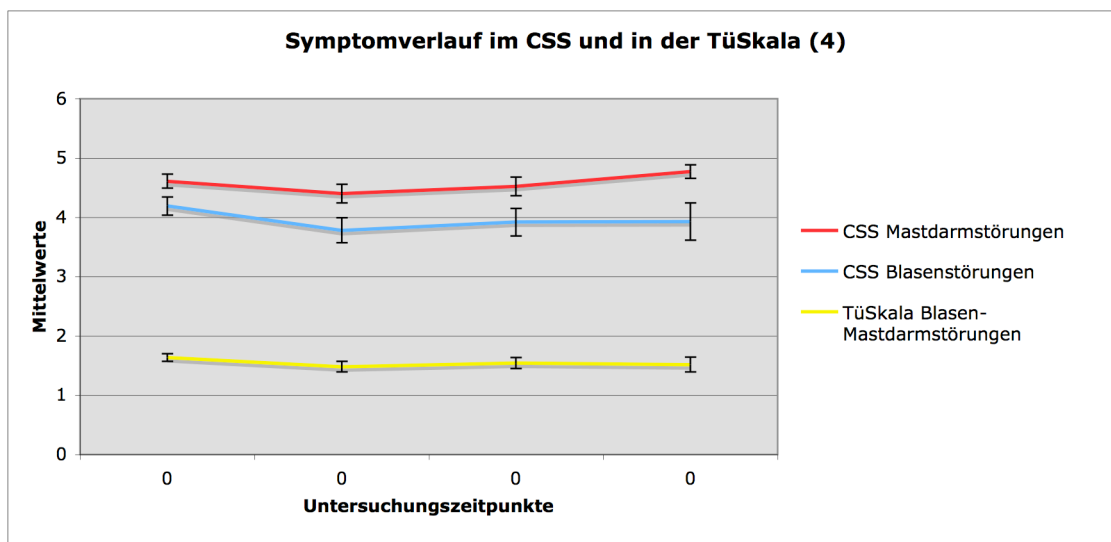


Abb. 11: Symptomverlauf im CSS und der TüSkala (4) (f1 = 1. Follow-up, f2 = 2. Follow-up. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes an.)

Die Abbildung 11 zeigt den Verlauf der Mittelwerte der Symptome Blasenstörungen und Mastdarmstörungen, gemessen mit Hilfe des Clinical Scoring Systems, sowie der Blasen-/ Mastdarmstörungen gemessen mit Hilfe der Tübinger Skala (TüSkala).

Alle 3 Kurven zeigen eine Verschlechterung der Blasen-/ Mastdarmsymptome im Zeitfenster zwischen präoperativ und der Entlassung. Beim CSS schließt sich daran eine kontinuierliche Verbesserung bis zum 2. Follow-up an, bei der

TüSkala verschlechtern sich die Score-Werte dezent in der Zeit zwischen dem 1. und dem 2. Follow-up.

Signifikant ist die Verbesserung der Mastdarmstörungen im CSS zwischen der Entlassung und dem 1. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -2,33$; $p < 0,05$). Bei den Blasenstörungen des CSS findet sich eine Signifikanz zwischen dem Zeitpunkt präoperativ und bei Entlassung, hierbei verschlechtern sich die Scorewerte signifikant (Wilcoxon: $Z = -2,66$; $p < 0,01$).

Ebenfalls zwischen präoperativ und bei Entlassung zeigt sich eine signifikante Verschlechterung in den Blasen-/ Mastdarmstörungen der TüSkala (Wilcoxon: $Z = -2,36$; $p < 0,05$).

Zu allen 4 Untersuchungszeitpunkten stellen sich im CSS die Blasenstörungen mit schlechteren Scorewerten dar, als die Mastdarmstörungen (Wilcoxon: präoperativ $Z = -2,83$; $p < 0,01$, bei Entlassung $Z = -3,60$; $p < 0,01$, 1. Follow-up $Z = -2,95$; $p < 0,01$, 2. Follow-up $Z = -2,83$; $p < 0,01$).

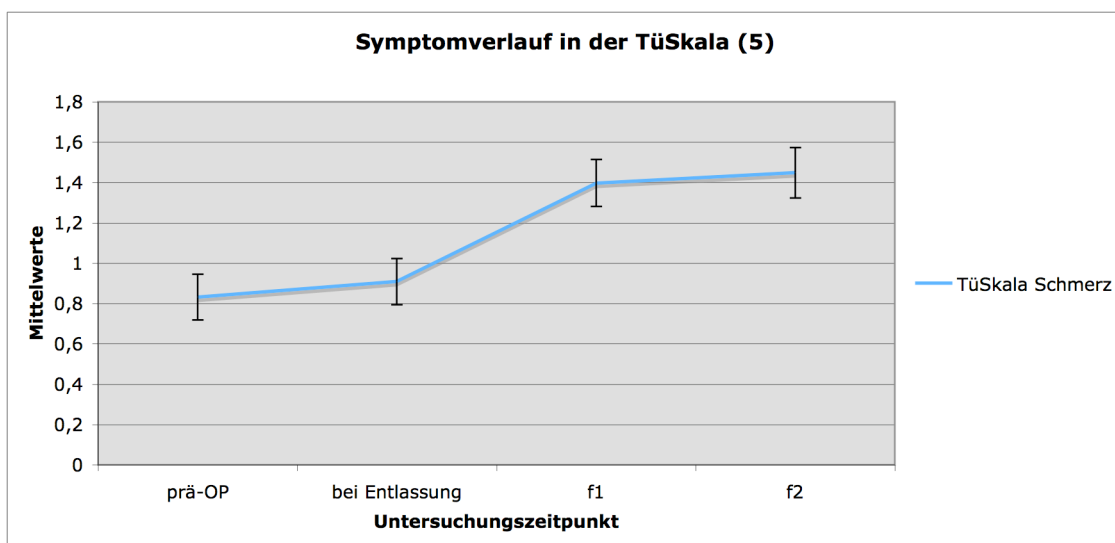


Abb. 12: Symptomverlauf in der TüSkala (5)
(f1 = 1. Follow-up, f2 = 2. Follow-up. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes an.)

Die Abbildung 12 zeigt den Verlauf der Mittelwerte des Symptoms Schmerz, gemessen mit Hilfe der TüSkala.

Die Kurve zeigt einen kontinuierlichen Anstieg der Skalenwerte, beginnend ab

den präoperativen Werten. Signifikant ist die Verbesserung zwischen dem präoperativen Wert und dem 1. bzw. 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -3,96$; $p < 0.01$ bzw. $Z = -2,89$; $p < 0.01$) und den Werten bei Entlassung und dem 1. bzw. 2. Follow-up (Wilcoxon: $Z = -4,16$; $p < 0.01$ bzw. $Z = -2,71$; $p < 0.01$).

3.4 Charakterisierung der elektrophysiologischen Messungen

Insgesamt wurden 237 elektrophysiologische Messungen in diese Studie miteinbezogen. Diese Messungen werden in der Tabelle 9 genauer charakterisiert. Zur Definition der verwendeten Gruppen siehe Kapitel 2.4 Statistische Auswertung. Bei den 77 Tumoroperationen, die an den Patienten dieser Studie durchgeführt wurden, gab es in 66 Fällen eine Überwachung mit Hilfe des intraoperativen Monitorings (IOM). In 22 Fällen wurde zusätzlich zu den MEPs auch die D-Welle abgeleitet. Nur in einem einzigen Fall fiel die D-Welle um mehr als 50 % der Ausgangsamplitude ab. Der klinische Verlauf dieses Patienten wird in Kapitel 4.6 genauer dargestellt.

Bei den 39 SEPs des N. medianus und den 60 SEPs des N. tibialis wiesen jeweils die Baseline-Messungen (Beginn der OP) gegenüber den Messungen am Ende der OP die besseren Gruppen auf (N. medianus: Baseline 32 Personen Gruppe 1 und 2, 7 Personen Gruppe 3 vs. 30 Personen Gruppe 1 und 2, sowie 9 Personen in der Gruppe 3 am Ende der OP; N. tibialis: Baseline 49 Personen Gruppe 1 und 2, 11 Personen Gruppe 3 vs. 41 Patienten Gruppe 1 und 2, sowie 19 Patienten in der Gruppe 3 am Ende der OP).

Bei den MEPs zeigt sich ein ähnliches Bild. Zu Beginn der OP lassen sich bei 30 Patienten mit Monitoring beim M. abductor digiti minimi 28 MEPs ableiten (Gruppe 1), am Ende der OP sind es nur noch 25 (Gruppe 1, 2 und 3). Für den M. tibialis anterior (TA) zeigt sich folgendes Bild: Von den 53 Patienten mit intraoperativem Monitoring, zeigen 45 ein ableitbares TA-MEP zu Beginn der OP (Gruppe 1), am Ende sind es nur noch 34 ableitbare MEP-Potentiale (Gruppe 1,2 und 3). Beim M. abductor hallucis waren zu Beginn bei insgesamt

33 Personen 30 Potentiale (Gruppe 1) ableitbar, am Ende der OP war dies noch bei 27 Patienten möglich (Gruppe 1, 2 und 3).

Tab. 9: Charakterisierung der elektrophysiologischen Messungen. Gruppendifinition siehe Kapitel 2.4 Statistische Auswertung.

Anzahl mit intraoperativem Monitoring überwachter Patienten	66 IOMs (85,7 %)
Anzahl abgeleiteter D-Wellen	22 D-Wellen (27,3 %)
D-Wellen Qualität	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16 Mal konstant während ganzer Operation (72,7 %) ▪ 5 Mal Amplitudenreduktion < 50 % der Baseline (22,7 %) ▪ 1 Mal Amplitudenreduktion > 50 % der Baseline (4,5 %)
Anzahl Patienten mit Medianus-SEP im IOM	<p>39 (50,6 %)</p> <p>Beginn OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 16 (41 %) Gruppe 1 ▪ 16 (41 %) Gruppe 2 ▪ 7 (18 %) Gruppe 3 <p>Ende OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 15 (38,5 %) Gruppe 1 ▪ 15 (38,5 %) Gruppe 2 ▪ 9 (23,0 %) Gruppe 3
Anzahl Patienten mit Tibialis-SEP im IOM	<p>60 (77,9 %)</p> <p>Beginn OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 29 (48,3 %) Gruppe 1 ▪ 20 (33,3 %) Gruppe 2 ▪ 11 (18,3 %) Gruppe 3 <p>Ende OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 17 (28,3 %) Gruppe 1 ▪ 24 (40,0 %) Gruppe 2 ▪ 19 (31,7 %) Gruppe 3

Tab. 10: Fortsetzung von Tabelle 9. Charakterisierung der elektrophysiologischen Messungen. Gruppendifinition siehe Kapitel 2.4 Statistische Auswertung.

Anzahl Patienten mit MEP des ADM (Hand) im IOM	30 (39,0 %)
	Beginn OP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 28 (93,3 %) Gruppe 1 ▪ 2 (6,7 %) Gruppe 2
	Ende OP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 5 (16,7 %) Gruppe 1 ▪ 9 (30 %) Gruppe 2 ▪ 11 (36,7 %) Gruppe 3 ▪ 5 (16,7 %) Gruppe 4
Anzahl Patienten mit MEP des TA im IOM	53 (68,8 %)
	Beginn OP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 45 (84,9 %) Gruppe 1 ▪ 8 (15,1 %) Gruppe 2
	Ende OP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 13 (24,5 %) Gruppe 1 ▪ 9 (17,0 %) Gruppe 2 ▪ 12 (22,6 %) Gruppe 3 ▪ 19 (35,8 %) Gruppe 4
Anzahl Patienten mit MEP des M. abductor hallucis (Fuß) im IOM	33 (42,9 %)
	Beginn OP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 30 (90,0 %) Gruppe 1 ▪ 3 (9,2 %) Gruppe 2
	Ende OP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 9 (27,3 %) Gruppe 1 ▪ 7 (21,1 %) Gruppe 2 ▪ 11 (33,3 %) Gruppe 3 ▪ 6 (18,2 %) Gruppe 4

Die Tabelle 11 zeigt den Mittelwertvergleich der Amplituden und Latenzen der intraoperativen Muskelpotentiale zu Beginn und am Ende der Operation. Die gefundenen Signifikanzen bei den Berechnungen zur Amplitude zeigten zum

Ende der OP signifikant kleinere Amplitude als zu Beginn der OP. Bei der einzigen signifikanten Veränderung bei den Latenzen, zeigte sich eine Verkürzung der Latenzzeit.

Tab. 11: Signifikante Unterschiede im Vergleich der Mittelwerte Beginn zu Ende des IOM. (Signifikante Unterschiede sind dick gedruckt wiedergegeben).

	Latenz	Amplitude
D-Welle	$t(10) = -0,93; p = 0.376$	Wilcoxon: $Z = -1,07; p = 0.286$
IOM-SEP Med.	links: $t(28) = 0,54; p = 0.593;$ rechts: $t(30) = 0,22; p = 0.825$	rechts $t(30) = 2,39; p < 0.05$ am OP-Ende signifikant kleiner als zu Beginn links $t(28) = 1,65; p = 0.110$
IOM-SEP Tib.	rechts $t(41) = 1,26; p = 0.215$ links $t(42) = -0,73; p = 0.471$	links $t(42) = 2,02; p = 0,05$ rechts Wilcoxon: $Z = -2,11 p < 0.5$ am Ende signifikant kleiner als zu Beginn
IOM-MEP Hand	linkes: $t(22) = -0,05; p = 0.960,$ rechts: $t(25) = 0,30; p = 0.768$	rechts $t(23) = 2,50; p < 0.05,$ am Ende signifikant kleiner als zu Beginn links: $t(22) = 1,06; p = 0.303,$
IOM-MEP TA	rechts $t(28) = 0,42; p = 0.679$ links $t(28) = 0,75; p = 0.462$	links: Wilcoxon: $Z = -0,28; p = 0.750$ rechts: $t(24) = -1,49; p = 0.150$
IOM-MEP M. abd. hallucis	rechts $t(26) = 2,30; p < 0.05$ links $t(24) = 2,76; p < 0.05$ am OP-Ende signifikant kürzer als zu Beginn	Links: Wilcoxon: $Z = -0,89; p = 0.376$ rechts: Wilcoxon: $Z = -0,12; p = 0.904$

3.5 Zusammenhänge/ Korrelationen der elektrophysiologischen Daten mit den Skalen

Zu allen elektrophysiologischen Daten wurden Zusammenhänge und Korrelationen mit den verwendeten klinischen Skalen berechnet, wofür bei gegebener Normalverteilung nach Pearson gerechnet, bzw. der t-Test oder die ANOVA eingesetzt wurde, bei nicht gegebener Normalverteilung wurde nach Spearman, bzw. nach Mann-Whitney U oder Kruskal-Wallis verfahren.

3.5.1 IOM (abgeleitet ja/ nein)

Die Berechnungen zum IOM zeigen als durchgehendes Ergebnis, dass Patienten, bei denen ein intraoperatives Monitoring durchgeführt wurde, einen signifikanten Zusammenhang mit den besseren klinischen Skalenwerten aufweisen.

Vor allem Blasen- und Mastdarmstörungen zeigten gehäuft signifikante Zusammenhänge mit der Durchführung eines intraoperativen Monitorings: die Mastdarmstörungen beim CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,287$; $p < 0.05$), die Blasenstörungen im CSS beim 1. (Mann-Whitney U: $Z = -2,247$; $p < 0.05$) und 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,239$; $p < 0.05$), sowie die Blasen-/ Mastdarmstörungen in der TüSkala präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,435$; $p < 0.05$), beim 1. (Mann-Whitney U: $Z = -2,773$; $p < 0.01$) und beim 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,383$; $p < 0.05$).

3.5.2 D-Welle

Bei den Berechnungen zu der Frage ob der Einsatz der D-Welle (D-Welle ja/ nein) zu besseren klinischen Skalenwerten führt, gab es weder in den Gesamtskalen noch in den einzelnen Subgruppen der Skalen zwischen den beiden Patientengruppen mit und ohne D-Welle einen signifikanten Unterschied.

Auch nach der Einteilung der D-Welle in folgende Gruppen:

- 1 = D-Welle während ganzer OP konstant,
- 2 = Amplitudenreduktion während der OP, jedoch nie unter 50%,
- 3 = Amplitudenreduktion über 50%,
- 4 = D-Welle zu einem Zeitpunkt nicht ableitbar

fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

In dieser Studie gab es keinen Patienten, der zur Gruppe 4 zugeteilt wurde. Der einzige Patient in der Gruppe 3 wurde bei der Berechnung der Zusammenhänge der D-Welle mit den klinischen Daten nicht berücksichtigt (auf Grund der Nicht-Rechenbarkeit der statistischen Tests mit nur einem Patienten in einer Gruppe). Der klinische Verlauf dieses Patienten wurde in Kapitel 4.6 separat dargestellt.

Des Weiteren wurde mit Hilfe der Latenzen und Amplituden der D-Welle zu Beginn und am Ende der Operation nach Korrelationen zu den Patienten-, Tumor- und Skalenwerten gesucht.

Die Baseline-Latenz der D-Welle (in ms) zeigt eine signifikante Korrelation nach Pearson mit folgenden Daten: Alter bei OP ($r = 0,473$; $p < 0.05$, je älter der Patient, desto länger die Latenz), postoperative Anzahl der Tage im Krankenhaus ($r = 0,561$; $p < 0.05$, je länger die Latenz, desto länger der postoperative Aufenthalt im Krankenhaus) und Glucose präoperativ ($r = 0,595$; $p < 0.01$, je höher der Glucosewert, desto länger die Latenz) und nach Spearman mit der Syrix präoperativ ($r = 0,455$; $p < 0.05$, vorhandene Syrix korreliert mit längeren Latenzen).

Die Baseline-Amplitude (in μV) zeigt neben den signifikanten Korrelationen zu den Gesamtskalenwerten des McCormick präoperativ (Spearman: $r = -0,571$; $p < 0.01$) und bei Entlassung (Spearman: $r = -0,474$; $p < 0.05$), vor allem Korrelationen mit den motorischen Untergruppen: zum CSS präoperativ (Spearman: $r = 0,490$; $p < 0.05$), mit den oberen Extremitäten der TüSkala präoperativ (Spearman: $r = 0,445$; $p < 0.05$), sowie mit den unteren Extremitäten der TüSkala präoperativ (Spearman: $r = 0,579$; $p < 0.01$) und bei Entlassung (Spearman: $r = 0,450$; $p < 0.05$). Hierbei korreliert eine hohe

Amplitude mit den besseren Skalenwerten.

Für die sensorischen Störungen fand sich eine signifikante Korrelation mit der Baseline-Amplitude mit den sensorischen Störungen/ Schmerzen im CSS präoperativ (Spearman: $r = 0,560$; $p < 0.05$). Auch hierbei korreliert eine hohe Amplitude mit den besseren Skalenwerten.

Zur Latenz (in ms) und Amplitude (in μV) der D-Welle am Ende des Monitorings fanden sich keine Korrelationen mit den Skalen (jedes $p > 0.157$).

3.5.3 SEP N. medianus im IOM

Für das SEP des N. medianus während des intraoperativen Monitorings wurde berechnet, ob alleine die Ableitung (IOM Medianus-SEP ja/ nein) zu einer signifikanten Verbesserung der klinischen Skalenwerte führt. Weiterhin wurden die abgeleiteten Werte des N. medianus zu Beginn und am Ende des Monitorings in folgende Gruppen eingeteilt:

1 = SEPs normwertig

2 = SEPs nicht normwertig, jedoch ein Potential evozierbar

3 = kein Potential evozierbar

Normwertig bedeutet hierbei, dass sowohl die Latenzen als auch die Amplituden, sowie deren Seitendifferenzen die in Tabelle 13 angegebenen Grenzwerte nicht unter-, bzw. überschreiten.

Mit Hilfe dieser Gruppen wurden signifikante Zusammenhänge mit den verwendeten klinischen Skalen berechnet.

Für die IOM-SEP-Medianus ja/ nein Einteilung ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mit den Gesamtskalen, bei den Subgruppen ergab sich folgendes Bild: Bei den Blasenstörungen im CSS fanden sich Signifikanzen präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,928$; $p < 0.01$), bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,045$; $p < 0.05$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,020$; $p < 0.05$). Ein durchgeführtes N. medianus Monitoring hängt signifikant mit besseren Skalenwerten zusammen. Dieses Ergebnis konnte auch bei den Berechnungen mit den Blasen-/ Mastdarmstörungen in der TüSkala präoperativ

(Mann-Whitney U: $Z = -2,830$; $p < 0.01$), bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,107$; $p < 0.05$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,033$; $p < 0.05$) wiederholt werden.

Bei den sensorischen Subgruppen der TüSkala in den oberen Extremitäten zeigt sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang der Patienten ohne N. medianus-Monitoring mit den besseren klinischen Werten, dies fand sich präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -3,411$; $p < 0.01$), bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -3,713$; $p < 0.01$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = 2,951$; $p < 0.01$).

Im Gegensatz zu den oberen Extremitäten der TüSkala ließen sich für die unteren Extremitäten bei den sensorischen Störungen beim 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = 2,778$; $p < 0.05$) ein signifikanter Zusammenhang der besseren Skalenwerte mit der Patientengruppe mit N. medianus-SEP Monitoring darstellen.

Die Schmerzen in der TüSkala bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,150$; $p < 0.05$) präsentieren ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang der besseren Skalenwerten mit der Patientengruppe, die ein Monitoring erhielt.

Bei den Berechnungen mit dem in Gruppen (Gruppe 1-3, Definition siehe oben) eingeteilten N. medianus-SEPs stellten sich zu Beginn des Monitorings folgende signifikanten Zusammenhänge mit den Skalen dar:

Bei den Subskalen ergaben sich Signifikanzen im CSS bei den Blasenstörungen präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 11,349$; $p < 0.01$ ($2 > 1$ II > 3)) und den Mastdarmstörungen präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 7,249$; $p < 0.05$, $2 > 1$ II > 3). In der TüSkala fanden sich die signifikanten Zusammenhänge zwischen dem N. medianus-SEP zu Beginn und den Blasen-/ Mastdarmstörungen präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 10,878$; $p < 0.01$, $2 > 1$ II > 3).

Für die N. medianus-SEP Gruppen (Gruppe 1-3), die mit den Werten am Ende des Monitorings gebildet wurden, fanden sich signifikante Zusammenhänge mit

folgenden Gesamtskalen: McCormick präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 8,054$; $p < 0.05$, 2 II > 1 II > 3) und CSS präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2 = 7,893$; $p < 0.05$, 2 > II 1 > II 3).

Bezüglich den Blasenstörungen fanden sich signifikante Zusammenhänge präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 6,460$; $p < 0.05$, 2 > 1 II > 3) und beim 2. Follow-up (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 6,545$; $p < 0.05$, der post hoc-Test zeigt nur eine Gruppe 3 > 2 > 1).

Für die Subgruppe der Schmerzen errechneten sich signifikante Korrelationen zu den SEP-Gruppen in der TüSkala präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 8,900$; $p < 0.05$, 1 II > 2 II > 3) und bei Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 7,572$; $p < 0.05$, 1 > II 2 II > 3).

Abschließend fanden sich signifikante Zusammenhänge zur Subgruppe der sensorischen Störungen/ Schmerzen beim CSS präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2 = 6,843$; $p < 0.05$, 2 II > 3 II 1).

3.5.4 SEP N. tibialis im IOM

Für das SEP des N. tibialis im IOM wurden die gleichen Berechnungen und Gruppeneinteilungen verwendet wie für das SEP des N. medianus im IOM.

Bei der Berechnung zwischen dem N. tibialis-SEP im IOM (durchgeführt ja/ nein) und den klinischen Skalen, fand sich ein signifikanter Zusammenhang für die Blasen- und/ oder Mastdarmstörungen in mehreren Subgruppen: die Blasenstörungen im CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,024$; $p < 0.05$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,269$; $p < 0.05$) sowie die Mastdarmstörungen im CSS bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -1,989$; $p < 0.05$), des Weiteren für die Blasen-/ Mastdarmstörungen in der TüSkala präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,251$; $p < 0.05$), für das 1. (Mann-Whitney U: $Z = -2,231$; $p < 0.05$) und das 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,107$; $p < 0.05$).

0.05).

Bei diesen Ergebnissen zeigt sich, dass bei allen gefundenen signifikanten Zusammenhänge zwischen dem N. tibialis-SEP im IOM (durchgeführt ja/ nein) und den klinischen Skalen die Patientengruppe mit dem Monitoring mit den besseren klinischen Werten zusammenhängt.

Die als Baseline und am Ende des Monitorings gemessenen Werte für das N. tibialis-SEP wurden in 3 Gruppen eingeteilt:

1 = SEPs normwertig

2 = SEPs nicht normwertig, jedoch ist ein Potential evozierbar

3 = kein Potential evozierbar

Normwertig bedeutet hierbei, dass sowohl die Latenzen als auch die Amplituden, sowie deren Seitendifferenzen die in Tabelle 13 angegebenen Grenzwerte nicht unter- bzw. überschreiten.

Für die Gesamtskalen wurden signifikante Zusammenhänge mit der N. tibialis SEP-Baseline beim CSS bei Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2 = 6,137$; $p < 0.05$, $2 > 1$ II > 3), sowie in der TüSkala bei Entlassung (ANOVA und Student-Newman-Keuls: $F(2,57) = 3,630$; $p < 0.05$, $1 > 2$ II > 3) gefunden.

Im CSS zeigten präoperativ die Gangataxie (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 6,641$; $p < 0.05$, $1 > 2$ II > 3) und die Blasenstörungen (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 8,252$; $p < 0.05$, $1 > 2$ II > 3) signifikante Zusammenhänge zum N. tibialis-SEP. Auch in der TüSkala wurden die Blasen-/ Mastdarmstörungen präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 8,009$; $p < 0.05$, $1 > 2$ II > 3) als signifikanter Zusammenhang zum SEP berechnet.

Das N. tibialis-SEP am Ende des Monitorings zeigte bei den Gesamtskalen signifikante Zusammenhänge zur McCormick-Skala beim 2. Follow-up (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 7,121$; $p < 0.05$, der post hoc-Test ergab nur eine Gruppe $1 > 2 > 3$), sowie zum CSS bei Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2 = 7,385$; $p < 0.05$, $1 > 2$ II > 3).

Auch für die Gangataxie errechneten sich Signifikanzen beim CSS präoperativ (Kruskall-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 8,766$; $p < 0.05$, $1 > 2$ $|| > 3$) und bei Entlassung (Kruskall-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(2) = 8,655$; $p < 0.05$, $1 > 2$ $|| > 3$).

3.5.5 MEP Hand im IOM

Für die MEPs wurde berechnet, ob alleine die Durchführung des Monitorings (MEP-Hand durchgeführt ja/ nein) signifikante Auswirkungen auf die klinischen Skalenwerte hat, als auch ob es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen der Hand-MEPs (Definition siehe unten) und den klinischen Skalen gibt.

Für die Berechnungen mit den Gesamtskalen und dem MEP-Hand ja/nein ergaben sich signifikante Zusammenhänge nur in der McCormick-Skala präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -1,997$; $p < 0.05$).

Für die motorischen Subgruppen errechneten sich Signifikanzen in der TüSkala mit den oberen Extremitäten präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,973$; $p < 0.01$), bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -3,307$; $p < 0.01$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,087$; $p < 0.05$), sowie mit den unteren Extremitäten präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -3,130$; $p < 0.01$).

Ferner zeigten sich die Blasenstörungen präoperativ im CSS (Mann-Whitney U: $Z = -2,927$; $p < 0.01$), sowie die Blasen-/ Mastdarmstörungen präoperativ in der TüSkala (Mann-Whitney U: $Z = -2,604$; $p < 0.01$) signifikant.

Zusammenfassend lässt sich über die signifikanten Zusammenhänge des MEP-Hand (durchgeführt ja/nein) zu den klinischen Skalen sagen, dass nur bei den Blasenstörungen präoperativ im CSS und bei den sensorischen Störungen der unteren Extremität in der TüSkala präoperativ die besseren Skalenwerte mit der Durchführung des IOM zusammenhängen. Bei allen anderen gefundenen signifikanten Zusammenhängen hängen die besseren Skalenwerte nicht mit der Durchführung des Hand-MEPs als intraoperatives Monitoring zusammen.

Für die Berechnungen der Zusammenhänge des Hand-MEPs, erhoben als Baseline und am Ende des Monitorings, mit den Skalen wurden die

gemessenen Werte (Latenz und Amplitude) in folgende Gruppen eingeteilt:

Zu Beginn des Monitorings wurden 2 Gruppen unterschieden:

1 = MEPs ableitbar

2 = MEPs nicht ableitbar

Am Ende des Monitorings wurde für die intraoperativen MEPs 4 Gruppen unterschieden:

1 = MEPs in Latenz oder Amplitude besser als zu Beginn

2 = MEPs konstant ableitbar/ keine Veränderung

3 = MEPs in Latenz oder Amplitude schlechter als zu Beginn

4 = MEPs nicht ableitbar

Das Hand-MEP des intraoperativen Monitorings zu Beginn bildet einen signifikanten Zusammenhang mit den Gesamtskalen CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,149$; $p < 0.05$) sowie TüSkala präoperativ ($t(28) = 2,387$; $p < 0.05$).

Für die motorischen Subgruppen zeigt sich die untere Extremität in der TüSkala bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,088$; $p < 0.05$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,355$; $p < 0.05$) als signifikant im Zusammenhang mit den beiden Gruppen für das Hand-MEP zu Beginn des Monitorings.

Des Weiteren errechneten sich Signifikanzen für die Blasenstörungen im CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -3,870$; $p < 0.01$) und für die Blasen-/ Mastdarmstörungen in der TüSkala präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -3,803$; $p < 0.01$).

Zusammenfassend lässt sich bei allen gefundenen signifikanten Ergebnissen sagen, dass die Ableitbarkeit des Hand-MEPs (Gruppe 1) mit signifikant besseren Werten in den klinischen Skalen zusammenhängt.

Für die Gruppen des Hand-MEPs, gebildet mit den Werten am Ende des intraoperativen Monitorings, fanden sich signifikante Zusammenhänge zu den motorischen Subgruppe im CSS bei Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 9,702$; $p < 0.05$, $1 > 2$ II > 3) und den unteren Extremitäten der TüSkala präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 9,823$; $p < 0.05$, post hoc nur eine Gruppe $1 > 2 > 3$).

3.5.6 MEP M. tibialis anterior im IOM

Für das MEP des M. tibialis anterior (TA) (durchgeführt ja/ nein) wurden zwei signifikante Zusammenhänge mit der TüSkala gefunden: mit den motorischen Störungen der unteren Extremität präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,230$; $p < 0.05$) und mit den Blasen-/ Mastdarmstörungen beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -1,984$; $p < 0.05$).

Bei beiden gefundenen Signifikanzen ergab sich ein Zusammenhang zwischen den besseren Werten in den klinischen Skalen und der Patientengruppe mit dem durchgeführten motorischen Monitorings des M. tibialis anterior.

Die Messwerte, die als Baseline und am Ende des Monitorings für das MP des M. tibialis anterior erhoben wurden, wurden in folgende Gruppen eingeteilt:

Zu Beginn des Monitorings (Baseline) wurden 2 Gruppen unterschieden:

- 1 = MEPs ableitbar
- 2 = MEPs nicht ableitbar

Am Ende des Monitorings wurden für die intraoperativen MEPs 4 Gruppen unterschieden:

- 1 = MEPs in Latenz oder Amplitude besser als zu Beginn
- 2 = MEPs konstant ableitbar/ keine Veränderung
- 3 = MEPs in Latenz oder Amplitude schlechter als zu Beginn
- 4 = MEPs nicht ableitbar

Für die Gesamtskalen fanden sich mit den Baseline-Gruppen des M. tibialis anterior im IOM folgende signifikanten Zusammenhänge: CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,188$; $p < 0.05$), bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,153$; $p < 0.05$), und 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,170$; $p < 0.05$), sowie alle 4 Zeitpunkte in der TüSkala, präoperativ ($t(51) = 2,910$; $p < 0.01$), bei Entlassung ($t(49) = 2,313$; $p < 0.05$), 1. Follow-up ($t(41) = 2,585$; $p < 0.05$) und 2. Follow-up ($t(17) = 2,858$; $p < 0.05$).

Mit den motorischen Subskalen und dem Baseline-MEP ließen sich beim CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,082$; $p < 0.05$), bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,175$; $p < 0.05$) und beim 1. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -$

2,041; $p < 0.05$), sowie bei den unteren Extremitäten der TüSkala bei Entlassung (Mann-Whitney U: $Z = -2,056$; $p < 0.05$) und beim 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,263$; $p < 0.05$) ein signifikanter Zusammenhang errechnen.

In der Subgruppe der Blasen-/ und Mastdarmstörungen ergaben sich Signifikanzen bei den Blasenstörungen des CSS präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -2,519$; $p < 0.05$), sowie bei den Blasen-/ Mastdarmstörungen der TüSkala präoperativ (Mann-Whitney U: $Z = -3,062$; $p < 0.01$), beim 1. (Mann-Whitney U: $Z = -2,104$; $p < 0.05$) und beim 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,307$; $p < 0.05$).

Weiterhin gab es einen signifikanten Zusammenhang der Baseline-MEPs mit der Gangataxie im CSS beim 2. Follow-up (Mann-Whitney U: $Z = -2,071$; $p < 0.05$).

Zusammenfassend lässt sich für die signifikanten Ergebnisse des Baseline TA-MEPs mit den klinischen Skalen feststellen, dass die Patientengruppe, bei der ein M. tibialis anterior-MEP während des intraoperativen Monitorings ableitbar war, signifikant bessere klinische Skalenwerte aufweist, als die Gruppe ohne dieses Monitoring.

Folgender signifikanter Zusammenhang zeigte sich mit den Gesamtskalen und den Gruppen, die mit Hilfe der Messergebnisse des N. tibialis-MEPs am Ende des Monitorings gebildet wurden: McCormick bei Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 9,949$; $p < 0.05$, $1 > II \ 2 > 3 \ II > 4$).

Bei den Subgruppen der motorischen Störungen fanden sich Signifikanzen zum CSS bei Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 11,246$; $p < 0.05$, $1 > 2 > 3 > II \ 4$) und zu den unteren Extremitäten in der TüSkala beim 1. Follow-up (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 13,278$; $p < 0.01$, $1 > II \ 3 > 2 > II \ 4$).

Für die Mastdarmstörungen fand sich eine Signifikanz im CSS präoperativ (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 7,850$; $p < 0.05$, die post hoc-Berechnung ergab nur eine Gruppe $2 > 1 > 3 > 4$).

Die Schmerzen zeigten einen signifikanten Zusammenhang zur TüSkala bei

Entlassung (Kruskal-Wallis Test und Student-Newman-Keuls: $\chi^2(3) = 10,511$; $p < 0.05$, 2 > II 4 II > 1 > 3).

3.5.7 MEP Fuß im IOM

Bei den Berechnungen mit den MEPs der Füße (M. abductor hallucis), abgeleitet ja/ nein, und den klinischen Skalen fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Die Messwerte, die als Baseline und am Ende des Monitorings für das MEP erhoben wurden, wurden in folgende Gruppen eingeteilt:

Zu Beginn des Monitorings wurden 2 Gruppen unterschieden:

- 1 = MEPs ableitbar
- 2 = MEPs nicht ableitbar

Am Ende des Monitorings wurde für die intraoperativen MEPs 4 Gruppen unterschieden:

- 1 = MEPs in Latenz oder Amplitude besser als zu Beginn
- 2 = MEPs konstant ableitbar/ keine Veränderung
- 3 = MEs in Latenz oder Amplitude schlechter als zu Beginn
- 4 = MEPs nicht ableitbar

Bei den Gruppen, die mit Hilfe der Baseline-MEPs gebildet wurden, fanden sich signifikante Zusammenhänge zu den klinischen Skalen in der TüSkala bei Entlassung ($t(29) = 2,286$; $p < 0.05$) und beim 1. Follow-up ($t(22) = 2,277$; $p < 0.05$). In beiden Fällen zeigen die Patienten bei denen das MEP ableitbar war (Gruppe 1), bessere klinische Skalenwerte, als die Patienten ohne Potential (Gruppe 2).

Für die MEPs am Ende des Monitorings ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mit den Skalen.

3.6. Regressionsanalysen

Tab. 12: Regressionsmodell für den Zeitpunkt bei Entlassung

Regressoren	McC post-OP				TüSkala post-OP				CSS post-OP			
	S	β	t	p	S	β	t	p	S	β	t	p
OP-Art (Radikalität)	e	0.139	0.876	0.395	e	-0.055	-0.262	0.797	1	-0.635	-3.584	0.002
D-Welle ja/ nein	2	0.485	2.652	0.016	1	-0.524	-2.611	0.018	2	-0.373	-2.304	0.033
Geschlecht	1	0.479	2.380	0.028	e	0.031	0.144	0.887	3	-0.480	-3.484	0.003
WHO-Grad	4	-0.414	-2.788	0.013	e	0.260	1.317	0.205	4	0.315	2.584	0.020
D-Welle (Qualität)	3	-0.469	-2.447	0.026	e	0.142	0.686	0.502	5	0.312	2.294	0.037
Alter bei OP	e	0.037	0.243	0.811	e	-0.179	-0.798	0.436	e	-0.009	-0.072	0.943
Diagnose	e	-0.232	-1.674	0.115	e	0.073	0.355	0.727	e	0.140	1.119	0.282
IOM SEP Med. ja/ nein	e	0.156	1.001	0.333	e	-0.344	-1.778	0.093	e	-0.061	-0.499	0.626
IOM SEP Tib ja/ nein	e	-0.032	-0.208	0.838	e	0.177	0.875	0.394	e	0.043	0.375	0.713
IOM MEP TA ja/ nein	e	-0.010	-0.067	0.948	e	0.016	0.078	0.939	e	0.015	0.137	0.893

S = Schritt, bei dem der Regressor aufgenommen wurde; 1 = erste Variable; 2 = zweite Variable; 3 = dritte Variable; 4 = vierte Variable; 5 = fünfte Variable; e = vom Modell ausgeschlossene Variable; β = standardisierter Koeffizient; t = t-Wert; p = p-Wert.

Im McCormick-Modell zum postoperativen Zeitpunkt erklärt das Geschlecht der Patienten ($F[1,19] = 5,664$; $p < 0.05$) 23,0 %, die Durchführung der D-Welle ($F[2,18] = 7,247$; $p < 0.05$) 21,6 %, die Qualität der D-Welle ($F[3,17] = 8,166$; $p < 0.05$) 14,4 % und der WHO-Grad ($F[4,16] = 10,507$; $p < 0.05$) 13,4 % der Varianz des Modells, wodurch insgesamt 72,4 % des Modells erklärt werden.

Die Durchführung der D-Welle (ja/ nein) ($F[1,18] = 6,818$; $p < 0.05$) erklärt in der TüSkala zum Zeitpunkt der Entlassung 27,5 % des Modells.

Für das Clinical Scoring System zum postoperativen Zeitpunkt erklärt die OP-Art (Radikalität) ($F[1,19] = 12,844$; $p < 0.01$) 40,3 %, die Durchführung der D-Welle (ja/ nein) ($F[2,18] = 10,534$; $p < 0.01$) 13,6 %, das Geschlecht ($F[3,17] = 15,414$; $p < 0.01$) 19,2 %, der WHO-Grad ($F[4,16] = 17,092$; $p < 0.01$) 7,9 % und die D-Wellen-Qualität ($F[5,15] = 18,369$; $p < 0.01$) 5 % der Varianz, wodurch insgesamt 86,0 % des Modells erklärt werden.

4. Diskussion

4.1 Methodische Aspekte

4.1.1.Studiendesign

Für die vorliegende Arbeit wurde ein nicht-randomisiertes Studiendesign gewählt. Es wurde für ethisch nicht vertretbar erachtet, eine Kontrollgruppe ohne intraoperatives Monitoring zu verwenden, da es in der Literatur deutliche Hinweise auf einen positiven Einfluss des intraoperativen Monitorings auf das postoperative Outcome gibt^{5,50,52,54}. Des Weiteren schränkt die Seltenheit der intramedullären Tumordiagnose die Durchführbarkeit einer prospektiven Studie stark ein. Die Vorteile eines prospektiven Studienansatzes würden sich in diesem Fall negativ auf die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten auswirken und den Beobachtungszeitraum beträchtlich verlängern, so dass weitere Störgrößen zu erwarten wären⁵².

Aus diesen Gründen wurden in dieser Arbeit ein Teil der Patienten retrospektiv ausgewertet, als auch prospektiv die Patienten miteinbezogen, welche sich während der Arbeit an dieser Studie neu am UKT vorstellten. Hierdurch konnten insgesamt 77 Fälle mit intramedullären Tumoren berücksichtigt werden.

4.1.2 Verwendete Skalen

In dieser Studie kamen 3 verschiedene klinische Skalen zum Einsatz: McCormick's clinical/ functional classification scheme, das Clinical Scoring System (CSS) von Klekamp und Samii und der Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore.

Die beiden erstgenannten Skalen (McCormick und CSS) kamen schon in mehreren Studien zum Einsatz^{20,47,52}, wohingegen der Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore erst im Zuge dieser Arbeit entwickelt wurde. Ziel war es, einen Fragebogen zu erarbeiten, der die Möglichkeit bietet auch bei

retrospektiven Ansätzen und der damit verbundenen ungenauen oder unvollständigen Datenlage einen möglichst validen Patientenstatus erheben zu können. Deswegen wurde der Schwerpunkt dieses Fragebogens auf eine sehr einfache Einteilung der funktionellen Einschränkungen gelegt, so dass auch noch retrospektiv mit den zu Verfügung stehenden Unterlagen und Informationen eine Aussage getroffen werden kann. Ein weiterer wichtiger Punkt, welcher bei der Erarbeitung dieses Fragebogens berücksichtigt wurde, war die Bewertung des Kriteriums „Schmerz“. Durch diese neue Skala sollte es ermöglicht werden, eine Abstufung der Qualität „Schmerz“ zu finden, die mit der funktionellen Einschränkung des Patienten korreliert. Ein Patient kann daher postoperativ Schmerzen angeben, jedoch weniger stark funktionell eingeschränkt sein wie vorher und somit trotz persistierender Schmerzen einen höheren Skalenwert erreichen. Dieser Veränderung soll die TüSkala Rechnung tragen.

4.1.3 Patientenpopulation

Die Anzahl und der Beobachtungszeitraum der Patienten (68 Patienten, bzw. 77 Fälle von 1997 bis 2008) sind größenordnungsmäßig mit den umfangreicheren Studien zum Thema intramedulläre Tumore und intraoperatives Monitoring in der Literatur vergleichbar. Sala et al.⁵² vergleichen in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2006 50 Patienten mit intraoperativem Monitoring (operiert zwischen den Jahren 2000 und 2006) mit einer historischen Kontrollgruppe von 50 Patienten ohne Monitoring. Die bisher größte Studie zum Thema intraoperatives Monitoring bei neurochirurgischen Eingriffen, von Wiedemayer et al.⁷², umfasst 423 Fälle. Eine große Studie von Kothbauer et al.²¹, zum Thema motorisch evozierter Potentiale bei Operationen von intramedullären Tumoren aus dem Jahre 1998, umfasst 100 Patienten, die zwischen 1996 und 1998 operiert wurden. In einer Studie aus dem Jahre 2004 untersuchten Sandalcioglu et al.⁵⁴ die Einflüsse von mehreren Faktoren auf das funktionelle Outcome nach Operation an intramedullären Tumoren. Sie untersuchten 78 Patienten, die sich zwischen 1990 und dem Jahr 2000 einer

Operation unterzogen. In den meisten anderen Arbeiten zum Thema intramedulläre Tumore findet sich eine deutlich geringere Patientenzahl, meist in der Größenordnung zwischen 20 und 50 Patienten^{5,47,49}.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung in dieser Arbeit (männlich 51,9 %, weiblich 48,1 %) ließ sich diese sehr gleichmäßige Verteilung auch in den meisten anderen Arbeiten in der Literatur zum Thema intramedulläre Tumore und/ oder intraoperatives Monitoring finden^{5,21,49,54}.

Für die Verteilung der Diagnosen zeigt sich in dieser Arbeit (Ependymom 33,8 %, Astrozytom 16,9 %, Hämangiom 16,9 %, Hämangioblastom 13,0 %) eine ähnliche Verteilung wie auch in der Literatur bereits beschrieben: Bei Quinones-Hinojosa et al.⁴⁹ fanden sich 57 % Ependymome und 21 % Astrozytome, bei Sandalcioglu⁵⁴ stellten sich 41,1 % Ependymome und 19,2 % Astrozytome heraus, auch in weiteren Studien fanden sich vergleichbare Diagnoseverteilungen^{21,52}.

Die in dieser Arbeit aufgetretene Verteilung des Patientenalters von 2 bis 80 Jahren zum Zeitpunkt der Operation, im Mittel 41,61 Jahre, bildet die auch in der Literatur^{47,52,54} gezeigte Altersverteilung ab.

Für die Häufigkeit der Symptome (am häufigsten paravertebrales Engegefühl bzw. Schmerz, gefolgt von motorischen und sensorischen Störungen der Extremitäten) konnte eine vergleichbare Verteilung in der Arbeit von Cristante et al.⁶ und Jellema et al.¹⁷ gefunden werden, in der das funktionelle Outcome und verschiedene Quellen für die Morbidität bei Patienten mit intramedullären Tumoren nach chirurgischer Intervention untersucht wurden.

4.1.4 Tumorverteilung

Die WHO-Grade in dieser Arbeit zeigen eine Konzentration bei WHO Grad I und II (zusammen 80,8 %). Vergleichbare WHO-Verteilungen fanden sich auch in einer Studie von Sandalcioglu et al.^{47,54}, in der Einflussfaktoren auf das funktionelle Outcome von intramedullären Tumorpatienten analysiert wurden.

Bei der Lokalisation treten Tumore im Zervikalbereich (36,4%) ebenso häufig auf, wie Tumore im Thorakalbereich (36,4%). Der Lumbalbereich ist mit 11,7%

deutlich seltener von intramedullären Tumoren betroffen, was auf Grund des nur noch sehr kurzen Rückenmarksabschnitts in der Lendenwirbelsäule jedoch auch zu erwarten ist. Diese Verteilung spiegelt sich auch in anderen Arbeiten in der Literatur wieder. Zervikale Tumore bilden die am häufigsten vertretene Gruppe, fast ebenso häufig findet man thorakale Tumore, mit großem Abstand sind lumbale Tumore am seltensten vertreten^{5,49,52,54}.

4.2 Deskriptive statistische Ergebnisse

4.2.1 Skalen

Die 3 verwendeten Skalen zeigen untereinander starke und (hoch)signifikante Korrelationen (siehe Tabelle 8, 18 und 19) bei nahezu allen Erhebungszeitpunkten. Es kann daher angenommen werden, dass das Gesamtbild, welches durch diese 3 Skalen dargestellt wird mit einer höheren Sicherheit den tatsächlichen klinischen Zustand der Patienten abbildet, als dies eine einzelne Skala gekonnt hätte.

Es wurden deswegen 3 Skalen verwendet, um eine möglichst genaue und realistische Darstellung des neurologischen Status der Patienten zu erhalten, um möglichst viele Störeinflüsse durch die einzelnen Skalentypen ausschliessen zu können und verschiedene unterschiedliche Aspekte der Skalen mit in die Auswertung einfließen zu lassen, z. B. die mögliche Unterscheidung zwischen unterer und oberer Extremität durch die TüSkala.

Die neu eingeführte TüSkala bildet den klinischen Zustand der Patienten in gleicher Weise ab, wie die schon in mehreren Studien erprobten Skalen (McCormick und CSS), jedoch ist die TüSkala nach der durch diese Arbeit gewonnenen Erfahrung mit den Daten die für eine retrospektive Studie zur Verfügung stehen, leichter zu erheben.

4.2.2 Symptomverlauf

Bei der Betrachtung des klinischen Verlaufs anhand der Mittelwerte der 3 verwendeten Skalen (Abbildung 3) fällt auf, dass alle Skalen einen ähnlichen

bis gleichen Verlauf zeigen. Dies spricht einerseits für die relativ hohe Sicherheit, mit denen die Skalen die Realität des klinischen Verlaufs widerspiegeln. Die teils signifikante, teils nur im Zahlenwert sichtbare stetige Verbesserung vom Zeitpunkt der Entlassung über das 1. Follow-up bis zum 2. Follow-up, bzw. die meist signifikante Verbesserung der Werte bei den Follow-ups im Vergleich zu den Werten präoperativ, sprechen für die Richtigkeit der OP-Indikation. Eine OP scheint laut diesen Werteverläufen eine zu befürchtende klinische Verschlechterung zumindest aufzuhalten, wenn nicht sogar den klinischen Status des Patienten nach einer initialen Verschlechterung zu verbessern. Eine initiale Verschlechterung zum Zeitpunkt der Entlassung sollte also nicht dazu führen, die OP-Indikation in Frage zu stellen. In allen 3 Skalen zeigt sich, dass entweder das 1. oder das 2. Follow-up signifikant besser ist, als der Skalenwert bei Entlassung und dass diese initiale Verschlechterung bei den meisten Patienten sogar zu erwarten ist. Desweiteren zeigt sich bei allen 3 Skalen entweder beim 1. oder beim 2. Follow-up eine entweder nur im Punktwert sichtbare oder teilweise sogar eine signifikante Verbesserung des klinischen Status im Vergleich zu präoperativ, so dass zumindest ein klinischer Status, welcher dem vor OP entspricht, eine gewisse Zeit nach OP zu erwarten ist. Auch wenn zwischen dem 1. und dem 2. Follow-up keine signifikanten Verbesserungen mehr zu sehen sind, zeigt der Punktwert doch eine Tendenz zu weiteren Verbesserungen. Eine Beobachtung über einen noch längeren Zeitraum würde den interessanten Aspekt beleuchten, ob diese Tendenz zur Verbesserung noch (signifikant) fortgesetzt werden kann, so wie dies manche Studien^{11,14,32} zeigen.

Interessant ist die Beobachtung, dass nur in der TüSkala eine signifikante Verbesserung von präoperativ zum 1. und 2. Follow-up zu finden ist, bei den beiden anderen verwendeten Skalen ließ sich eine signifikante Verbesserung im Verlauf nur im Vergleich mit dem postoperativen Skalenwert errechnen. Ähnliche Ergebnisse, d. h. eine Verbesserung der Skalenwerte bzw. keine Verschlechterung im Follow-up im Vergleich zu den präoperativen Werten finden sich auch in einer Arbeit von Peker et al.⁴⁷ und Sandalcioglu et al.⁵⁴ über die chirurgische Therapie und das Outcome von intramedullären Tumoren.

Allerdings konnte in beiden Arbeiten keine Signifikanz nachgewiesen werden. Jedoch finden sich ebenfalls mehrere Arbeiten, welche eine Verschlechterung der körperlichen Funktionen bei den Follow-ups im Vergleich zum präoperativen Status darstellen^{6,12}.

Woran könnte die in dieser Arbeit gezeigte Verbesserung in der TüSkala liegen? Der wohl größte Unterschied der TüSkala zu den beiden anderen hier verwendeten Skalen (McCormick und Clinical Scoring System) liegt darin, dass in der TüSkala nur Ausfälle gewertet werden, die auch eine funktionelle Einschränkung mit sich bringen, so dass sich dezente Ausfälle, welche die Patienten nicht einschränken, bzw. von den Patienten nicht als Einschränkung gewertet werden, nicht als Verschlechterung im Skalenwert niederschlägt. Desweiteren sind in der TüSkala die Blasen-/ Mastdarmstörungen (maximal 14% der Gesamtpunktzahl in der TüSkala vs. 40 % im Clinical Scoring System) und der Schmerz (maximal 14 % der Gesamtpunktzahl vs. 20 %) nicht so stark gewichtet, was bedeutet, dass sich eine Veränderung in diesen Qualitäten graduell in der TüSkala weniger stark niederschlagen würde. Somit kann die dargestellte Verbesserung in der TüSkala darin begründet liegen, dass die Patienten nach der Operation nicht beschwerdefrei sind, jedoch deutlich weniger funktionelle Einschränkungen haben, welche bei der TüSkala im Gegensatz zum CSS zu einer relativ größeren Veränderung der Punktezahl, bzw. in der McCormick Skala noch nicht zu einer Veränderung in der Punktezahl führt.

Bei der Darstellung des klinischen Verlaufs mit Hilfe der McCormick-Skala (Abbildung 4, 5, 6 und 7) zeigt, dass sich der McCormick-Wert der Patienten bei allen folgenden Untersuchungen meist nicht weit vom präoperativen McCormick-Wert entfernt liegt. Veränderungen ereignen sich meist um nicht mehr als einen Grad, Veränderungen um 2 Grade kommen selten vor und nur ein einziger Patient zeigte eine Verschlechterung um 3 Grade (ähnliche Ergebnisse finden sich auch in der Literatur⁵²). Bei Patienten mit deutlicher Verschlechterung in den Skalenwerten handelt es sich meist um höhergradige Tumore (WHO III - IV), so dass ein Tumorprogress für die drastische

Verschlechterung verantwortlich gemacht werden könnte. Ein Outcome, egal auf welchen zukünftigen Zeitpunkt man sich bezieht, ist meist in der Nähe des präoperativen klinischen Status zu erwarten. Diese Beobachtung spricht auch dafür, eine Operation, bei einem absehbar progredienten Verlauf, so früh wie möglich zu planen, denn je besser der klinische Ausgangspunkt des Patienten ist, desto besser wird auch das Outcome nach einer Operation sein, wenn man die Beobachtung zu Grunde legt, dass sich nach Operation meist keine oder eine Veränderung um maximal einen Grad ereignet. Die Beobachtung, dass sich eine Änderung meist im Bereich eines McCormick Grades abspielt, konnten auch Sala et al.⁵² in ihrer historisch kontrollierten Studie zeigen.

Wenn man die Veränderungen des McCormick Grades bei den Follow-up's betrachtet, fällt auf, dass auch hier eine Veränderung meist eine positive Entwicklung bedeutet. Im Vergleich zu präoperativ hatten sich bei Entlassung 24,7 % der Patienten um mindestens einen Grad verschlechtert, beim 1. Follow-up waren es nur noch 17,2 % und beim 2. Follow-up noch 16,1 %. Im Vergleich zur Entlassung verschlechterten sich bis zum 1. Follow-up nur noch 3,1 %, während sich im gleichen Zeitraum 23,4 % um mindestens einen Grad verbesserten. Dies unterstreicht die Vermutung, dass die meisten bei Entlassung aufgetretenen Defizite nicht permanent sind, sondern eine Potenz besitzen, sich im Laufe der Zeit zu regenerieren.

Die Abbildung 8 zeigt die zeitlichen Veränderungen der sensorischen Störungen bzw. der Schmerzen. Die sensorischen Störungen/ Schmerzen im CSS sind wie zu erwarten beim 1. Follow-up besser als bei Entlassung. Wie auch schon bei den Gesamtwerten zeigt die TüSkala eine Verbesserung von präoperativ zum 2. Follow-up, hier in den sensorischen Störungen der oberen Extremität. Die o. g. Gründe können auch an dieser Stelle als Ursache angenommen werden. Sowohl in der oberen als auch in der unteren Extremität zeigen die sensorischen Störungen eine Tendenz sich mit der Zeit zu bessern, nicht nur bis zum 1. Follow-up, sondern auch noch bis zum 2. Follow-up zeigen sich signifikante Verbesserungen. An dieser Stelle wäre interessant zu beobachten, ob diese Verbesserung mit Hilfe von Physiotherapie erzielt worden

ist und noch weiter ausgebaut werden könnte. Die sensorischen Störungen in den unteren Extremitäten sind bei Entlassung zunächst signifikant schlechter als präoperativ. Wie jedoch der weitere Verlauf zeigt, besteht ein deutliches Potenzial zur Regeneration. Bei jedem Zeitpunkt sind die unteren Extremitäten sensorisch signifikant schlechter als die oberen Extremitäten, was auch darauf zurückzuführen ist, dass deutlich mehr als die Hälfte der Tumore ihre Lokalisation unterhalb des Halsmarks hat und somit die Beine stärker affiziert sind als die Arme.

Die motorischen Störungen in der Abbildung 9 zeigen in den einzelnen Skalen ein recht einheitliches Bild: Es erfolgt zunächst eine signifikante Verschlechterung von präoperativ zur Entlassung, gefolgt von einer signifikanten Verbesserung vom Zeitpunkt der Entlassung zum 1. bzw. 2. Follow-up. Auch hier zeigen sich die Ausfälle mit einer deutlichen Potenz zur Regeneration, so dass man vom klinischen Status bei Entlassung nicht auf das Endergebnis schließen kann. Bei den motorischen Ausfällen ließen sich jedoch keine weiteren signifikanten Verbesserungen zwischen präoperativ und den Follow-up's oder zwischen den beiden Follow-ups finden. Dies lässt die Vermutung aufkommen, dass die motorischen Störungen nur bis zu einem bestimmten Grad reversibel sind und früher als die sensorischen Störungen ein Stadium erreichen, ab dem sie sich nicht mehr verbessern. Deswegen wäre es besonders bei den motorischen Störungen wünschenswert, diese durch ein intraoperatives Monitoring so gering wie möglich zu halten. Des Weiteren sollten aufgetretene motorische Störungen die Überlegung einer operativen Intervention früher aufkommen lassen, als z. B. bei aufgetretenen sensorischen Störungen als Erstsymptom.

Das Symptom Gangataxie, dargestellt in Abbildung 10, zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die sensorischen Störungen, was darauf hindeutet, dass es sich hierbei meist um eine sensible Ataxie handelt. Nach primärer Verschlechterung von präoperativ bis zur Entlassung, erfolgte eine signifikante Verbesserung vom Zeitpunkt der Entlassung bis zum 1. bzw. 2. Follow-up, und erneut eine

Verbesserung zwischen den beiden Follow-up's. Auch hier müsste ein längeres Follow-up klären, ob die regenerierende Potenz noch zu einer weiteren Verbesserung der neurologischen Ausfälle führen kann.

Die Blasen-/ Mastdarmstörungen (siehe Abbildung 11) zeigen in der TüSkala keine signifikanten Veränderungen. Dies könnte darin begründet liegen, dass die TüSkala keine Veränderungen misst, die zu keiner funktionellen Veränderung für den Patienten führt, d. h. für den Patienten unbedeutende Veränderungen führen zu keiner signifikanten Veränderung. Die Mastdarmstörungen im CSS führen zunächst zu einer Punktwertverschlechterung von präoperativ bis zur Entlassung, gefolgt von einer Verbesserung der Funktion von Entlassung bis zum 1. Follow-up. Des Weiteren zeigt das CSS, dass die Mastdarmstörungen zu allen Zeitpunkten einen höheren Punktwert besitzen als die Blasenstörungen. Jedoch ist bei diesem Thema immer auch an das Pietätsgefühl des Patienten zu denken, so dass Mastdarmstörungen eventuell stärker verschwiegen werden als Blasenstörungen.

Das Symptom Schmerz, dargestellt in Abbildung 12, zeigt sowohl eine signifikante Verbesserung von präoperativ zum 1. bzw. 2. Follow-up, als auch eine signifikante Verbesserung vom Zeitpunkt der Entlassung zum 1. bzw. 2. Follow-up. Bezogen auf das Symptom Schmerz scheint eine Operation den Patienten deutliche Erleichterung zu bringen und die OP-Indikation sollte daher auch in schmerztherapeutischem Sinne in Erwägung gezogen werden.

4.2.3 Elektrophysiologie

In dieser Arbeit wurden 66 intraoperative Monitorings durchgeführt (siehe Tabelle 9). Dies ist eine der größeren Anzahlen, welche bisher in der Literatur beschrieben werden^{5,21,49}.

Die Gruppenverteilungen in Tabelle 9 und 10 zeigen, dass die SEPs und MEPs am Ende der OP schlechter waren als zu Beginn der OP. Hingegen sieht man

in Tabelle 11 dass es nur in wenigen Fällen zu einem signifikanten Unterschied kam. Da es sich jedoch bei jedem Patienten um eine individuelle Tumorlokalisierung und Tumorausdehnung handelt, mit individuellen Ausgangswerten und Störgrößen sind die persönlichen Ergebnisse bei jedem Patienten als deutlicher aussagekräftig zu werten als die Mittelwerte.

4.3 Zusammenhänge/ Korrelationen der statistischen Ergebnisse

4.3.1 Störeinflüsse für evozierte Potentiale

Bei einer Diskussion über evozierte Potentiale und deren Aussagekraft auf das postoperative neurologische Outcome, ist immer an die Störeinflüsse zu denken, die ständig auf die Qualität der Potentiale einwirken^{35,60,71}.

Sowohl eine zu hohe als auch eine zu niedrige Temperatur⁴⁴ haben Einfluss auf die Qualität der Potentiale. Eine Hypothermie kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen⁵⁸. Die MEPs zeigen bei einer Reduktion der ösophagealen Temperatur von 38°C auf 32°C eine schrittweise Verlängerung der Latenz. Dies liegt sowohl in der erschwerten kortikalen Auslösung als auch in der längeren peripheren Überleitung begründet. Eine Hyperthermie hingegen verkürzt die Latenz und beschleunigt die Überleitungszeit. Spinale SEP-Amplituden bleiben davon unbeeinträchtigt, während sich kortikale SEPs und spinale MEPs bei einer Temperatur über 42°C verschlechtern. Deswegen sollten evozierte Potentiale bei einer Temperatur abgeleitet werden, welche 2 - 2,5°C ober- bzw. unterhalb der Ausgangstemperatur liegt⁴⁰.

Ein weiterer großer Störfaktor stellen die für die Anästhesie verwendeten Pharmaka⁴⁴ dar. Die meisten anästhesiologischen Medikamente unterdrücken die Amplitude und verlängern die Latenz von evozierten Potentialen. Ausnahmen hierzu bilden Etomidat und Ketamin. Beide Medikamente erhöhen die SEP- und MEP-Amplituden. Halogenierte Inhalationsanästhetika¹⁸ führen zu einer dosisabhängigen Verlängerung der Latenz und Reduktion der Amplitude von kortikalen SEPs. Hierbei ist die Auswirkung von Halothan, auf Grund einer geringeren muskulären Blockade⁵⁷, geringer als von Isofluran und Sevofluran.

Ein MAC unter 0,5 sollte jedoch zu einer akzeptablen Qualität der abgeleiteten MEPs führen. Unabhängig des anästhesiologischen Konzepts (Inhalationsanästhesie vs. total intravenöse Anästhesie) sollten akute Konzentrationsschwankungen vermieden werden. Bei einer TIVA ergaben sich die besten Bedingungen für die Ableitung von MEPs, weswegen dieses Vorgehen bevorzugt angewendet werden sollte. Hierzu eignen sich vor allem Propofol, Sufentanil und gegebenenfalls auch Ketamin.

Ein nicht zu vernachlässigender Einfluss auf die Ergebnisse des intraoperativen Monitorings hat die Interpretation, welche notwendig ist, um aus den abgeleiteten Potentialen eine Handlungsoption (OP-Pause, OP-Abruch, etc.) oder eine prognostische Einschätzung zu entwickeln. Deswegen spiegeln sich in diesen Ergebnissen auch immer die Erfahrung und das Wissen desjenigen wider, der die intraoperativen Potentiale ableitet.

Technische Schwierigkeiten sind durch Metallimplantate, Schrittmacher oder andere körperfremde Gegenstände gegeben, die die Interpretation der abgeleiteten Potentiale erschweren bzw. unmöglich machen oder gar eine Kontraindikation für das Evozieren der intraoperativen Potentiale darstellen. Darüber hinaus können biologische Artefakte durch eine Vielzahl von Faktoren verursacht werden, darunter das EKG, die Pulswelle, Zahnfüllungen, Zungen- und Kieferbewegungen, Schweiß, Zittern, Knochendefekte und Augenbewegungen.

Auch patientenbezogene Daten haben Einfluss auf die Potentiale und müssen bei deren Interpretation berücksichtigt werden:

- Körpergröße: bei der Interpretation der Latenzen, muss die Körpergröße miteinberechnet werden
- Alter: Die Latenzen steigen im Alter an, jedoch gilt dies nicht gleichmäßig für alle Potentiale. Bei Säuglingen führen die unausgereiften Markscheiden zu deutlich höheren Latenzen.
- Geschlecht: Bei Reizungen des N. medianus weisen Frauen bei spinalen als auch bei kortikalen SEP-Gipfeln signifikant kürzere Latenzen als Männer auf.

4.3.2 IOM

Die gefundenen signifikanten Zusammenhänge des IOM mit dem klinischen Outcome zeigen in den gefundenen signifikanten Ergebnissen, dass die Patienten, bei denen ein intraoperatives Monitoring durchgeführt wurde, bessere klinische Skalenwerte aufweisen. In der Literatur konnten Sala et al.⁵² das gleiche Ergebnis in einer Studie mit 50 Patienten und einer historischen Kontrollgruppe nachweisen. Diese Ergebnisse wurden in der eigenen Arbeit nicht in den Gesamtskalen sichtbar, jedoch in deutlichem Maße bei den Blasen- / Mastdarmstörungen (CSS und TüSkala präoperativ, jeweils 1. und 2. Follow-up). Somit scheint die Durchführung des IOM besonders auf die Blasen- / Mastdarmstörungen einen positiven Effekt zu haben.

Die Durchführung des IOM konnte beim Zeitpunkt der Entlassung noch keine Verbesserung des klinischen Outcomes zeigen. Sala et al.⁵² fanden in ihrer historische kontrollierten Studie hierfür mehrere Ursachen:

1. Das IOM könnte das Outcome, v. a. bei einem erfahrenen Chirurgen, überhaupt nicht beeinflussen.
2. Der IOM-Effekt könnte zu diesem Zeitpunkt noch vom präoperativen Status überlagert sein.
3. Die Gruppe der untersuchten Patienten könnte zu klein sein, um einen Effekt des IOM zu zeigen.
4. Die Untersuchung könnte zu früh durchgeführt worden sein, so dass noch keine neurologische Verbesserung eingetreten sein könnte bzw. die Untersuchung könnte möglicherweise nicht zwischen transienten und permanenten Defiziten differenzieren.

Da die Auswertung der Follow-up's in dieser Arbeit sowie auch bei Sala et al.⁵² ergab, dass die Patienten mit IOM ein signifikant besseres spätes Outcome zeigten als die Patientengruppe, welche ohne IOM operiert wurden, scheint der früh erhobene neurologische Status den Effekt des IOM zu unterschätzen.

4.3.3 D-Welle

Morota et al.³⁷ sehen die D-Welle als einen besseren Prädiktor des funktionellen Outcomes als den präoperativen neurologischen Status.

Jedoch muss bei einer Anwendung der D-Welle auch immer ihre Nachteile und Einschränkungen bedacht werden⁸:

- In 20 % - 30 %⁵⁰ der Patienten mit intramedullären Tumoren kann keine D-Welle (trotz ableitbarer muskulärer MEPs) evoziert werden, darunter vor allem Patienten nach Bestrahlung des Rückenmarks oder mit Para- bzw. Quadriparese-/ plegie.
- Unterhalb der Segmente Th 10/ 11 sind nicht mehr genügend schnell leitende Axone des Tractus corticospinalis vorhanden, um eine ausreichende D-Welle zu generieren.
- Bei Skoliose-Operationen zeigte die D-Welle eine hohe Anzahl an falsch-negativen und falsch-positiven Ergebnissen⁶⁹.
- Bei Operationen an thorakoabdominellen Aneurysmen zeigte die D-Welle eine schlechte Sensitivität²⁸.
- Kopfhautödeme können die Evozierung der D-Welle erschweren oder unmöglich machen²⁸.
- Bei Operationen, bei denen der Epiduralraum nicht eröffnet wird, muss die Elektrode perkutan platziert werden.
- Adhäsionen der Dura können eine präzise Platzierung der Elektrode erschweren.
- Die D-Welle liefert keine spezifischen Informationen über jede der lateralen corticospinalen Bahnen und sie differenziert nicht zwischen verschiedenen Muskelgruppen⁵⁰.

In dieser Arbeit fanden sich interessante Korrelationen der Baseline-Latenz (als Zeichen einer Axonschädigung) der D-Welle mit den Patientendaten. Ein höheres Patientenalter bei OP korrelierte signifikant mit einer längeren Baseline-Latenz, so dass dies bei einer Bewertung der Normwerte beachtet werden sollte. Darüber hinaus korrelierte eine längere Baseline-Latenz auch mit

einer höheren Anzahl von postoperativen Tagen im Krankenhaus, so dass anhand der Latenz im IOM eine Abschätzung der Dauer des Krankenhausaufenthaltes möglich sein könnte. Auch höhere Glucosewerte korrelierten mit einer längeren Baseline-Latenz, so dass hierin eventuell bereits bestehende Schäden durch lang bestehende zu hohe Glucosewerte gesehen werden können. Weiterhin korrelierte auch eine vorhandene Syrinx mit längeren Baseline-Latenzen, jedoch nicht mit der Baseline-Amplitude. Dieses Ergebnis könnte in weiteren Studien vertieft werden, um als mögliches diagnostisches Kriterium für die Syrinx, eventuell sogar in Abgrenzung zu einer Hydromyelie, verwertbar gemacht zu werden.

Die Baseline-Amplitude der D-Welle (als Zeichen einer neuronalen Schädigung) korreliert v. a. mit den motorischen (präoperativ und bei Entlassung) und sensorischen Defiziten.

In der vorliegenden Arbeit zeigte die Ableitung der D-Welle (bei der Einteilung in die 4 o. g. Gruppen), sowie der Vergleich der Patienten mit und ohne D-Welle jedoch keine signifikanten Korrelationen/ Zusammenhänge zu den klinischen Skalen bzw. keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Die D-Welle alleine scheint somit laut diesen Daten auch keine Qualitäten als Prädiktor aufzuweisen. Die D-Welle scheint nur einen positiven Effekt auf das klinische Outcome zu haben, wenn diese im intraoperativen Monitoring zusammen mit MEPs und SEPs abgeleitet wird, bzw. wenn die D-Welle im Verlauf beurteilt wird.

Ebenfalls keine Korrelationen fanden sich zu den Amplituden und Latenzen am Ende der Operation. Somit scheint die Beeinträchtigung durch die Operation eine Bewertung der Daten der D-Welle am Ende der Operation stark einzuschränken, wenn nicht sogar unmöglich zu machen. Zudem scheint laut diesen Ergebnissen auch nicht von den erhobenen Daten am Ende der Operation auf den zu erwartenden klinischen Zustand des Patienten geschlossen werden zu können.

Das Ergebnis, dass die Werte der D-Welle am Ende der Operation (Amplitude und Latenz), die Einteilung der D-Welle in die 4 o. g. Gruppen sowie die Berechnungen zur D-Welle (abgeleitet ja/ nein) keine Korrelation/ Zusammenhang zum neurologischen Outcome zeigt, steht im Kontrast zur aktuellen Literatur^{50,52,55}. Mögliche Ursachen für dieses, der Literatur widersprechendes Ergebnis könnte eine zu geringe Anzahl an durchgeführten D-Wellen sein. Dadurch könnte ein möglicher signifikanter Zusammenhang übersehen worden sein. Eine weitere mögliche Erklärung besteht darin, dass die Patienten bei der Einteilung in die 4 von Sala et al.⁵² definierten Gruppen eine zu inhomogene Verteilung zeigen. Von den 22 Personen die ein D-Wellen-Monitoring erhielten, fanden sich 16 Patienten in der Gruppe 1 (D-Welle während ganzer OP konstant), 5 in Gruppe 2 (Amplitudenreduktion nie > 50%), 1 Patient in Gruppe 3 (Amplitudenreduktion auch > 50%) und kein Patient in Gruppe 4 (D-Welle nicht mehr evozierbar). Da bei Patienten in Gruppe 2 maximal ein transientes motorisches Defizit erwartet wird⁵², hätten Berechnungen mit der o. g. Gruppen-Verteilung keine signifikanten Unterschiede zeigen müssen.

Warum jedoch zeigt auch der Vergleich der Patienten mit und ohne D-Welle keine signifikanten Unterschiede im neurologischen Outcome? Auch hier besteht die Überlegung, ob zu wenig Patienten mit D-Welle bei den Berechnungen miteinbezogen wurden und somit bestehende signifikante Unterschiede nicht aufgedeckt werden konnten. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass die D-Welle, als diese noch kein Standardmonitoring darstellte, nur bei Patienten mit schwieriger Tumortopographie und vorbestehendem schlechten neurologischen Status zum Einsatz kam. Eine mögliche Verbesserung des Outcomes durch die D-Welle wäre dann durch den vorher schon schlechten neurologischen Status und die bei schwierigern operativen Verhältnissen in höherem Maße zu erwartenden neurologischen Defiziten verschleiert.

Eine randomisierte prospektive Studie mit einer großen Anzahl an Tumorpatienten könnte diese Fehlerquellen minimieren. Jedoch ist eine solche Studie aus ethischen Gründen nicht denkbar.

4.3.4 Einschränkungen der SEPs

Es gibt mehrere vermutete Ursachen, wie es zu der schlechten Verlässlichkeit und Spezifität der SEPs kommt:^{25,30,73}

- Die Läsion liegt außerhalb der Bahnen, welche mit dem intraoperativen Monitoring überwacht werden.
- Auf Grund einer präoperativ bereits bestehenden neurologischen Störung, sind die Bahnen durch das Monitoring mit den SEPs nicht darstellbar.
- Die Schädigung kann erst nach Beendigung des intraoperativen Monitorings auftreten, bzw. es handelt sich um eine langsame progressive Störung. Somit können die intraoperativ evozierten Potentiale die Schädigung nicht während der mikrochirurgischen Manipulation anzeigen.
- Schwierigkeiten bei der Interpretation der SEPs
- Die Tatsache, dass mit der Ableitung nur ein Bruchteil der vorhandenen Nervenbahnen abgeleitet wird.

Darüber hinaus haben die SEPs, vor allem auch in Bezug auf die intramedulläre Tumorchirurgie zwei weitere Nachteile⁸:

- 1) SEPs müssen gemittelt werden, wodurch die Information über den Zustand des Rückenmarks nur verspätet an den Chirurgen weitergegeben werden kann.
- 2) SEPs können durch den chirurgischen Zugang zum Tumor (dorsale mediane Myelotomie) vollständig verloren gehen, wodurch keine Information über die Integrität der sensiblen Faserbahnen mehr gewonnen werden kann. Der Verlust der SEPs an dieser Stelle der OP muss jedoch keine manifesten neurologischen Defizite zur Folge haben,

da, wie oben beschrieben, nur ein Bruchteil der vorhandenen Nervenbahnen abgeleitet wird.

Trotz all dieser Nachteile und trotz der heute immer besser verstandenen MEPs, sind die SEPs immer noch die am häufigsten eingesetzten Potentiale im intraoperativen Monitoring. Bei allen methodischen Grenzen, denen man sich beim Einsatz der SEPs bewusst sein muss, stellen sie eine effektive und wertvolle Informationsquelle beim intraoperativen Monitoring zur Abschätzung des postoperativen neurologischen Outcomes dar^{5,8,30}. Deswegen sollten die SEPs auch trotz ihrer Grenzen nicht zu Gunsten der MEPs verlassen werden, denn jede Modalität hat ihren speziellen Wert beim Monitoring spezifischer Bahnen. Beim kombinierten Monitoring mit SEPs und MEPs können die unterschiedlichen Bahnen unabhängig voneinander dargestellt, die falsch-negativen Ergebnisse stark reduziert und somit das postoperative Outcome verbessert werden⁵.

4.3.5 SEP N. medianus im IOM

Bei den errechneten Zusammenhängen (SEPs durchgeführt ja/ nein) für das SEP des N. medianus ergab sich ein unerwartetes Ergebnis bezüglich der unteren und der oberen Extremität. Für die sensorischen Störungen der oberen Extremität (präoperativ, bei Entlassung und beim 1. Follow-up) errechnete sich ein besseres Ergebnis bei der Patientengruppe, bei denen die N. medianus-SEPs während der Operation nicht abgeleitet wurden. Im Gegensatz hierzu führte die Ableitung des N. medianus-SEPs zu besseren sensorischen (beim 2. Follow-up) Werten in den unteren Extremitäten. Auffällig ist hier also, dass die Ableitung des Potentials des N. medianus gegen die Erwartungen nur positive Auswirkungen auf die sensorischen Werte der unteren Extremität zeigt. Eine mögliche Erklärung ist die Wahl der Patienten, bei denen ein SEP des N. medianus abgeleitet wurde: Die Patienten, bei denen die SEPs der oberen Extremität abgeleitet wurden, hatten wahrscheinlich schon präoperativ schwerere Defizite in den oberen Extremität, was dann auch zur Entscheidung

geführt haben dürfte, diese Potentiale überhaupt abzuleiten. Des Weiteren wäre es möglich, dass die Klinik bei diesen Patienten in der oberen Extremität ohne die Ableitung der Potentiale noch schlechter geworden wäre. Somit hätte das IOM dann doch einen positiven Einfluss gehabt.

Darüber hinaus zeigt sich, dass die somatosensibel evozierten Potentiale nicht nur die sensiblen bzw. sensorischen Funktionen abbilden, sondern darüber hinaus auch signifikante Zusammenhänge mit den Blasen-/ Mastdarmstörungen (präoperativ, bei Entlassung und beim 1. Follow-up) aufweisen. Das SEP des N. medianus scheint nicht nur die Intaktheit der sensiblen Bahnen für den N. medianus anzuzeigen, sondern darüber hinaus auch bis zu einem gewissen Grade die Funktionsfähigkeit der Bahnen für das Miktionszentrum bzw. die Bahnen welche für die Defäkation verantwortlich sind, widerspiegeln zu können. Da jedoch die Ableittechnik der SEPs nicht für das Monitoring von Blasen-/ Mastdarstörungen entwickelt wurden, ist bei diesen Aussagen mit falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen zu rechnen^{7,25,30,63,73}, was die Qualität als Prädiktor für das klinische Outcome deutlich einschränkt.

Für die Berechnungen nach der Gruppeneinteilung (Gruppe 1 bis 3) stellte sich zu Beginn der Operation folgendes Bild dar: Gruppen 1 und 2 zeigen einen signifikanten Zusammenhang zu besseren klinischen Skalenwerten, die Gruppe 3 zeigte den Zusammenhang zu schlechteren klinischen Werten. Am Ende der Operation zeigte die Gruppeneinteilung ebenfalls, dass die Gruppe 1 und 2 stets in Beziehung mit den besseren klinischen Skalenwerten und die Gruppe 3 mit den schlechteren Skalenwerten stehen. Dies gilt für die Gesamtskala McCormick präoperativ, sowie bei Blasenstörungen, Schmerzen und sensorischen Störungen präoperativ. Jedoch ist die Gruppe 1 nicht immer sicher zuzuordnen, sondern hält teilweise eine Mittelstellung inne. Dies schränkt den Aussagewert des N. medianus-SEPs als quantitativen Prädiktor stark ein, da sich kein Zusammenhang zwischen der Stärke der Potentialverschlechterung und der Stärke der neurologischen Ausfälle zeigt. Hier lässt sich erkennen, dass das SEP des N. medianus nicht ausschließlich

die sensorischen Funktionen überwacht, sondern auch andere Bahnen Einfluss auf die Qualität des N. medianus-SEP haben. Aus diesem Grund sollte eine multimodale intraoperative Ableitung (MEP, SEP und D-Welle) stattfinden, um die Sensitivität und Spezifität der erhaltenen Ergebnisse so hoch wie möglich zu halten^{5,50,62}. Des Weiteren zeigt sich, dass das SEP nicht unbedingt normwertig zu sein hat. Sobald ein Potential evozierbar ist, findet sich auch ein signifikanter Zusammenhang mit den klinisch besseren Skalenwerten. Zu überlegen wäre, ob neue Normwerte bzw. Bewertungskriterien sinnvoll wären, um eventuell eine genauere Abstufung des zu erwartenden klinischen Outcomes zu ermöglichen, oder ob die Einteilung der N. medianus-SEPs in ableitbar ja/ nein bzw. die Beobachtung der Veränderung der Amplituden-Morphologie⁵ dem klinischen Anspruch genügt. Auffallend ist auch, dass die gefundenen Signifikanzen stets den präoperativen Zeitpunkt abbilden, nicht jedoch die Zeitpunkte bei Entlassung oder eines der Follow-ups. Somit ist aus diesen Werten keine Aussage über das klinische Outcome möglich.

4.3.6 SEP N. tibialis im IOM

Das SEP des N. tibialis im IOM (abgeleitet ja/ nein) ließ erkennen, dass die Patienten, bei denen ein N. tibialis-SEP abgeleitet wurde, einen signifikanten Zusammenhang zu den besseren klinischen Skalenwerten zeigten.

Diese signifikanten Zusammenhänge mit den besseren klinischen Skalenwerten fanden sich bei den Blasen-/ Mastdarmstörungen in allen 4 Untersuchungszeitpunkten.

Auch hier zeigt sich, wie beim N. medianus-SEP, dass das somatosensibel evozierte Potential nicht nur die sensible Funktion des N. tibialis abzubilden scheint, sondern besonders auch die Blasen-/ Mastdarmstörungen. Es ergab sich hier keine spezifische Repräsentation der sensiblen bzw. sensorischen Funktionen der unteren Extremität durch das SEP des N. tibialis. Dies wiederum lässt wie beim SEP des N. medianus die Vermutung zu, dass der Goldstandard eine multimodale intraoperative Ableitung sein sollte⁵ und das SEP des N. tibialis als alleiniger Prädiktor nicht aussagekräftig genug ist.

Bei den Berechnungen für die Zusammenhänge des N. tibialis-SEP zu Beginn der Operation mit den Gruppen 1 bis 3 fand sich bei den signifikanten Ergebnissen stets das Bild, dass die Gruppen 1 und 2 mit den besseren klinischen Skalenwerten zusammenhängen, als im Vergleich hierzu die Patienten der Gruppe 3. Dies gilt für die Gesamtwerte der TüSkala präoperativ und bei Entlassung. Die Signifikanzen in den Subgruppen fanden sich bei der Gangataxie, sowie bei den Blasen-/ Mastdarmstörungen, jeweils präoperativ.

Mit den Werten zu Beginn der Operation lassen sich keine Aussagen über das Outcome treffen, da diese Werte nur den klinischen Zustand präoperativ abzubilden scheinen. Trotz dem, dass in vielen Arbeiten^{12,54} der präoperative neurologische Status als der wichtigste Faktor für die Bestimmung des funktionellen Outcomes nach OP dargestellt wird, ist mit diesen elektrophysiologischen Werten (N. tibialis zu Beginn der OP), welche diesen präoperativen Zustand abbilden sollten, keine Aussage über das Outcome möglich. Jedoch wird auch hier wieder sichtbar, dass es keinen Unterschied zu machen scheint, ob die Potentiale normwertig sind oder nicht. So lange ein Potential ableitbar war, zeigte diese Patientengruppe den signifikanten Zusammenhang mit den besseren klinischen Werten. Das SEP des N. tibialis bildet laut den hier durchgeführten Berechnungen weniger die sensiblen Funktionen der unteren Extremität ab (in diesem Fall repräsentiert durch die Gangataxie), als vielmehr die Blasen- und Mastdarmstörungen. Das SEP des N. tibialis scheint nicht sehr spezifisch die sensiblen Defizite abzubilden, jedoch ergibt es durch seine große Bandbreite an Funktionen die durch das Potential abgebildet werden, einen guten Überblick über den Zustand des Patienten.

Das N. tibialis-SEP am Ende der Operation zeigt signifikante Zusammenhänge zur McCormick-Skala beim 2. Follow-up, und zum CSS bei Entlassung. Bei den Subgruppen fanden sich Signifikanzen bei der Gangataxie präoperativ und bei Entlassung. Auch am Ende der Operation scheint das SEP des N. tibialis nicht spezifisch die sensiblen Funktionen zu monitoren.

Ein Unterschied zum SEP des N. medianus lässt sich darin erkennen, dass das SEP des N. tibialis auch signifikante Zusammenhänge über den präoperativen

Zeitpunkt hinaus zeigt, d. h. mit den Erhebungszeitpunkten bei Entlassung und den Follow-ups. Somit würde das SEP de N. tibialis einen besseren Prädiktor darstellen, als das SEP des N. medianus. Jedoch fehlt in beiden Fällen die Qualität der sensorischen Störungen, welche durch diese Potentiale überraschenderweise nicht abgebildet werden.

4.3.7 Profil der motorisch evozierten Potentiale

Transkraniell evozierte motorisch Potentiale haben sich, nicht nur während Operationen von intramedullären Tumoren, als verlässliche und direkte Methode für das intraoperative Monitoring von motorischen Bahnen erwiesen^{13,21,48,49,52}. Seit ihrer Einführung in der Mitte der 90er Jahre sind transkraniell evozierte MEPs zunehmend eingesetzt worden, um bei Operationen von intramedullären Tumoren die funktionelle Integrität des Rückenmarks bewerten zu können⁵². MEPs umgehen nicht nur die oben genannten Nachteile der SEPs, sie haben auch den Vorteil, dass sie sich meist schrittweise verschlechtern und deswegen intraoperative Interventionen zulassen⁸. Da MEPs auch meist noch bei schlechten oder bereits verlorenen SEPs vorhanden sind, machen sie ein Monitoring bei einer größeren Anzahl von Patienten möglich⁵. Darüber hinaus liegt ein Vorteil der MEPs in ihrer Fähigkeit, das gesamte motorische System darzustellen, vom Motorcortex bis zum neuromuskulären Übergang, darüber hinaus bieten sie die Möglichkeit die einzelnen Extremitäten bzw. Muskelgruppen individuell zu überwachen⁵.

Die Ergebnisse der historisch kontrollierten Studie von Sala et al.⁵² zeigen, dass die McCormick-Grade bei Patienten, die mit MEP-Monitoring operiert wurden, beim Follow-up signifikant besser waren als die McCormick-Grade in der historischen Kontrollgruppe. Intraoperative MEPs sollen somit Affektionen der motorischen Bahnen nicht nur prognostisch erkennen, sondern auch einen präventiven Wert besitzen.

Kothbauer et al.²¹ ermittelte eine Sensitivität der MEPs für postoperative motorische Defizite von 100% und eine Spezifität von 91%.

4.3.8 MEP Hand im IOM

Die Ableitung (durchgeführt ja/ nein) des MEP der Hand verursachte nur bei den Blasenstörungen präoperativ bessere klinische Skalenwerte. Bei allen anderen signifikanten Ergebnissen (McCormick präoperativ, die motorischen Störungen der oberen Extremitäten präoperativ, bei Entlassung und beim 1. Follow-up, die motorischen Defizite der unteren Extremität präoperativ und die Blasen-/ Mastdarmstörungen präoperativ) errechnete sich ein Zusammenhang mit den durchgeführten Ableitungen des Hand-MEP und schlechteren klinischen Skalenwerten.

Das MEP der Hand (M. abductor pollicis brevis) scheint somit nicht spezifisch die motorischen Funktionen der Hand in den Skalen abzubilden. Eine mögliche Erklärung dafür, dass die motorischen Störungen der oberen Extremität sogar bei den Patienten ohne MEP-Ableitung als geringfügiger berechnet wurden, könnte wieder die Patientenselektion sein, d. h. nur bei Patienten mit schlechter neurologischer Klinik in der Motorik der oberen Extremität wurde das MEP der Hand während der Operation evoziert (nur 39 % der Patienten in dieser Arbeit erhielten diese Ableitung), bzw. erhielten nur Patienten diese Ableitung, bei denen die Tumorentfernung die abhängigen Bahnen gefährdet. Diese mögliche Erklärung kann auch für alle anderen signifikanten Zusammenhänge zutreffen, bei denen die Durchführung dieses MEPs mit den schlechteren klinischen Skalenwerten zusammenhängt. Die Bewertung als Prädiktor des klinischen Outcomes ist wegen der vermuteten Patientenselektion sehr eingeschränkt.

Patienten, die zu Beginn der Operation eine Hand-MEP-Ableitbarkeit zeigten, wiesen einen signifikanten Zusammenhang zu höheren Skalenwerten auf, als im Gegensatz hierzu die Patienten ohne MEP-Hand-Ableitung. Bei diesen Werten handelt es sich um das CSS präoperativ, die TüSkala präoperativ, die Motorik der unteren Extremität bei Entlassung und beim 1. Follow-up und die Blasen-/ Mastdarmstörungen präoperativ.

Die Ableitbarkeit des Hand-MEP zeigt nicht spezifisch die motorischen Funktionen der oberen Extremität, sondern scheint auch Aussagen über Blasen-/ Mastdarmstörungen treffen zu können. Jedoch unterscheidet es sich

vom SEP der oberen Extremität, indem die Aussagen hierbei nicht auf den präoperativen Zeitpunkt beschränkt sind, sondern Informationen auch über das Outcome möglich erscheinen: Die Ableitbarkeit des Hand-MEPs zu Beginn der OP zeigt einen Zusammenhang zu besseren klinischen Werten. Somit scheint die Ableitbarkeit des Hand-MEP zu Beginn der Operation bedingt als Prädiktor fungieren zu können, da zwar Aussagen über das klinische Outcome möglich sind, jedoch nicht spezifisch für die Qualität (Motorik der oberen Extremität), welche dieses Potential eigentlich überwachen sollte.

Am Ende des intraoperativen Monitorings zeigten die Gruppen 1 und 2 (Amplitude und Latenz besser als zu Beginn, bzw. MEP konstant ableitbar), im Gegensatz zu Gruppe 3 (Latenz und Amplitude schlechter als zu Beginn) einen signifikanten Zusammenhang zu den besseren Skalenwerten. Hierzu gehört die Motorik im CSS bei Entlassung und in der unteren Extremität präoperativ.

Auch am Ende der Operation bildet das MEP der Hand nicht spezifisch die motorischen Defizite der oberen Extremität ab, sondern zeigt auch signifikante Zusammenhänge mit der Motorik der unteren Extremität.

Keine Veränderungen (Gruppe 2), bzw. Verbesserungen (Gruppe 1) der Ableitbarkeit des intraoperativen MEPs haben einen signifikanten Zusammenhang mit einem besseren klinischen Outcome, so dass die Qualität der MEP-Potentiale deutlich besser als Prädiktor dienen könnte als die Unterscheidung in Ableitung durchgeführt ja/ nein. Jedoch gilt hier die Einschränkung, dass die Ableitbarkeit des Hand MEP-Potentials am Ende der Operation kein Zusammenhang mit den Skalenwerten für die Motorik der oberen Extremität zeigt.

4.3.9 MEP M. tibialis anterior im IOM

Wenn die Ableitung des MEP des M. tibialis anterior durchgeführt wurde (ja/ nein), zeigt dies einen signifikanten Zusammenhang mit den besseren klinischen Skalenwerten der Motorik der unteren Extremität präoperativ und den Blasen-/ Mastdarmstörungen beim 1. Follow-up.

Wie bei allen bisherigen Ableitungen, ist auch das MEP des M. tibialis anterior nicht spezifisch in der repräsentierten Qualität, sondern bildet auch z. B. Blasen-/ Mastdarmstörungen ab. Um als guter Prädiktor zu fungieren fehlt dem MEP des M.tibialis anterior (durchgeführt ja/ nein) die Abbildung mehrerer Messzeitpunkte in den einzelnen Skalenqualitäten.

Die Patienten, bei denen ein Potential des M. tibialis anterior zu Beginn der Operation ableitbar war (Gruppe 1) zeigten signifikant bessere klinische Skalenwerte als Patienten, bei denen ein Potential nicht ableitbar war (Gruppe 2). Dieses Ergebnis zeigt sich im CSS präoperativ, bei Entlassung und beim 1. Follow-up, in der TüSkala präoperativ, bei Entlassung, beim 1. und beim 2. Follow-up, bei den motorischen Defiziten präoperativ, bei Entlassung und im 1. Follow-up, des Weiteren bei den motorischen Störungen der unteren Extremität bei Entlassung und beim 2. Follow-up und schlussendlich bei den Blasen-/ Mastdarmstörungen präoperativ, beim 1. und 2. Follow-up.

Die Qualität des MEP zu Beginn der Operation korreliert mit einer Vielzahl von klinischen Eigenschaften, und dies präoperativ, bei Entlassung als auch bei den Follow-ups. Sie bildet die motorischen Störungen im Ganzen ab (Wert des CSS), sowie speziell die motorischen Defizite der unteren Extremität (Wert in der TüSkala). Für die Güte als Prädiktor spricht die gute zeitliche Abdeckung (präoperativ bis zum 2. Follow-up), die große Anzahl der repräsentierten neurologischen Qualitäten (Gesamtskalen, Motorik, Blasen-/ Mastdarmstörungen), als auch die spezifische Abbildung der Qualität, für welche das MEP des M. tibialis anterior steht, nämlich die Motorik der unteren Extremität.

Die Potentiale am Ende der Operation präsentieren folgende Ergebnisse: Die Patienten in der Gruppe 1 (MEP in Latenz oder Amplitude besser als zu Beginn) zeigten die signifikant besten klinischen Skalenwerte, die Patienten der Gruppe 4 (MEP nicht ableitbar) zeigten die signifikant schlechtesten Ergebnisse. Hierbei ist folglich auch eine quantitative Schlussfolgerung von der Güte des Potentials auf die Schwere des zu erwartenden neurologischen

Defizits möglich. Signifikanzen mit diesem Ergebnis ergaben sich für die folgenden Werte: McCormick bei Entlassung, motorische Defizite bei Entlassung, motorische Defizite der unteren Extremität beim 1. Follow-up, Mastdarmstörungen präoperativ und Schmerzen bei Entlassung.

Für ein gutes klinisches Outcome in den Gesamtskalen scheint es wichtig zu sein, dass am Ende des Monitorings ein MEP ableitbar ist. Die besten klinischen Werte hängen mit den Potentialen zusammen, die während der Operation nicht nur konstant ableitbar, sondern sogar besser werden. Dies gilt vor allem für den Zeitpunkt bei Entlassung, da sich dort die Veränderungen durch die Operation, ob Verbesserung oder Verschlechterung, sofort manifestieren und sich auch nicht mehr durch den Heilungsprozess verändern. Wie das MEP des M. tibialis anterior zu Beginn der Operation bildet auch das Potential am Ende der Operation eine große Bandbreite an neurologischen Eigenschaften ab und deckt sowohl den präoperativen als auch den Zeitpunkt der Entlassung ab. Fehlend sind jedoch die Aussagen für das 1. und 2. Follow-up, was die Qualität des MEP des M. tibialis anterior als Prädiktor einschränkt.

4.3.10 MEP Fuß im IOM

Die beiden Patientengruppen (MEP des M. abductor hallucis abgeleitet ja/ nein) zeigen keine signifikanten Unterschiede in ihren klinisch-neurologischen Punktwerten. Dies könnte daran liegen, dass der Ausfall der vom MEP-Potential des M. abductor hallucis gemonitorten Funktion zu gering ist, um wirklich eine signifikante Punktwertveränderung zu verursachen. Eine andere Ursache für die fehlende Signifikanz könnte die zu geringe Anzahl an Patienten (42,9 % aller Patienten in dieser Arbeit erhielten diese Ableitung) sein, bei denen im intraoperativen Monitoring ein MEP des Fußes abgeleitet wurde.

Die Patientengruppe mit Ableitbarkeit des Fuß-MEPs zu Beginn der OP zeigten signifikant bessere Werte in der TüSkala bei Entlassung und beim 1. Follow-up. Am Ende der Operation zeigte das MEP des M. abductor hallucis keine Zusammenhänge zu den Skalen. Für einen guten Prädiktor sind dies jedoch zu wenige Aussagen.

4.4 Zusammenfassende Bewertung des intraoperativen Monitorings in der Literatur

Das intraoperative Monitoring bei Operationen des Rückenmarks ist eine zuverlässige, sensitive und sichere Methode um eine drohende Schädigung des Rückenmarks rechtzeitig zu erkennen, umgehend darauf zu reagieren und somit das postoperative Outcome zu verbessern^{5,62}. SEPs und MEPs überwachen die sensorischen und motorischen Bahnen unabhängig voneinander und sollten routinemäßig bei komplexen Operationen am Rückenmark und der Wirbelsäule angewandt werden⁵. Eine Kombination von MEPs und der D-Welle erlauben ein aggressiveres operatives Vorgehen und damit eine radikalere Tumorentfernung. Daher ist ein solches Monitoring als Goldstandard bei der Operation intramedullärer Tumore anzusehen⁵⁰.

Die europäische Wirbelsäulengesellschaft (Spine Society of Europe) führte 2002 ein Management für die Qualitätskontrolle ein: SpineTango ist eine Internet-basierte Registrierung, die auch das multimodale intraoperative Monitoring einschließt⁶¹.

4.5 Diskussion der Regressionsanalysen

Die Ergebnisse der Regressionsanalysen ergaben in den 3 Skalen gut übereinstimmende Ergebnisse zum Zeitpunkt bei Entlassung. In der Regressionsanalyse werden nur Patienten miteinberechnet, die Werte für alle Regressoren (OP-Art, D-Welle ja/ nein, WHO-Grad, D-Welle Qualität, Alter bei OP, Diagnose, IOM SEP Medianus ja/ nein, IOM SEP Tibials ja/ nein, IOM MEP TA ja/ nein) aufweisen. Anders als bei den Einzelberechnungen spielt hierbei die D-Welle in den Ergebnissen eine große Rolle. Die Durchführung der D-Welle (ja/ nein) erklärt in den 3 Skalen zwischen 13,6 und 27,5% der Varianz. Die Qualität der D-Welle, d. h. die Einteilung der D-Welle nach ihrer Qualität in die 4 Gruppen nach Sala et al.⁵² kann nochmals zwischen 5% und 14,4% erklären. Zusammen mit nur 3 andern Faktoren (OP-Radikalität, Geschlecht

und WHO-Grad) konnten Modelle berechnet werden, die um 72,4% bis 86,0% (McCormick, CSS) erklärbar sind.

Die eingeschlossenen Regressoren zeigen folgende Korrelation zu den Skalen: je radikaler die Tumorentfernung, desto besser der klinische Skalenwert; Männer haben schlechtere klinische Skalenwerte als Frauen; ein niedriger WHO-Grad korreliert mit einem hohen Skalenwert; eine konstant ableitbare D-Welle korreliert mit besseren Skalenwerten als D-Wellen mit Amplitudenreduktion bzw. Verlust der Ableitbarkeit; die Durchführung der D-Welle korreliert mit schlechteren Skalenwerten.

Vor allem die letzte Aussage überrascht: Die Durchführung der D-Welle erbringt keinen Zusammenhang mit postoperativ besseren klinischen Skalenwerten? Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die Vorselektion der Patienten, wenn nur bei riskanter Tumorlokalisation ein D-Wellen-Monitoring durchgeführt worden ist. Auch die Aussage der D-Wellen Qualität (je stabiler die D-Welle während der Operation ableitbar war, desto besser ist das klinische Outcome) widerspricht dem oben entstandenen Bild, dass die D-Welle nicht zu einem guten klinischen Outcome beitragen könnte.

Die SEPs und MEPs selbst tragen nicht zur Erklärung der Varianz der Modelle bei, doch scheinen ihre Ergebnisse insofern wichtig zu sein, da nur in der Regressionsanalyse, nicht aber in den Einzelberechnungen mit der D-Welle (Kapitel 3.5.2 und 4.3.3) bei deren Berechnung die SEPs und MEPs des intraoperativen Monitorings keine Rolle spielen, die D-Welle zur Erklärung des Outcomes beiträgt.

Unter Einbeziehung aller Daten erscheint sich folgendes Bild zu ergeben: Eine D-Welle sollte immer abgeleitet werden, nicht nur bei kritischer Tumorlokalisation und eine konstante Ableitbarkeit der D-Welle sollte angestrebt werden. Darüber hinaus sollte die Ableitung der D-Welle auch immer von SEP- bzw. MEP-Ableitungen begleitet werden, da nur im Zusammenspiel der Ergebnisse einer multimodalen Ableitung eine Aussage über das klinische Outcome möglich erscheint.

4.6 Fallbeispiel: Einziges IOM mit Amplitudenreduktion <50%

Patient 31:

Im Mai 2007 stellte sich der Patient mit Schmerzen im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule mit Ausstrahlung zwischen die Schulterblätter in der neurochirurgischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen vor. Anamnestisch berichtete der Patient über seit 2 Jahren bestehenden Erektionsstörungen und intermittierende Kribbelparästhesien in beiden lateralen Oberschenkeln.

Bei dem daraufhin durchgeführten MRT der Wirbelsäule fand sich eine intramedulläre Raumforderung auf Höhe des 10. und 11. Brustwirbelkörpers mit begleitender Syrinx.

Zeitnah wurde daraufhin eine elektrophysiologisch gesteuerte nahezu vollständige Tumorsektion mit Laminotomie BWK 10/ 11 durchgeführt.

Die präoperativen Untersuchungen zeigten gesteigerte Muskeleigenreflexe beider Beine, ein angedeuteter Klonus links, ein ataktischer Gang, eine spastische Parese sowie ein fraglicher Babinski beidseits. Während der OP schwankte die D-Welle auch unter 50 %, weswegen immer wieder kurze Pausen eingelegt wurden, um dem Rückenmark eine Erholung zu ermöglichen. Es gelang eine weitgehende Tumorsektion mit Erhalt der elektrophysiologischen Potentiale am Ende der OP.

Die Histologie ergab ein Ependymom WHO-Grad II, in der Spinalpunktion fand sich kein Anhalt für eine Meningeosis neoplastica.

Postoperativ zeigte sich eine Paraparese der unteren Extremität, die sich im Verlauf des stationären Aufenthalts unter intensiver, individuell angepasster physiotherapeutischer Beübung deutlich besserte, so dass der Patient zum Verlegungszeitpunkt mit Gehhilfen auf Stationsebene selbstständig mobil war.

Der Patient hielt sich 10 Tage stationär am UKT auf.

Es folgte eine 15-tägige Rehabilitation. Zum Beginn der Rehabilitation wurde durch den Patienten noch eine gemischte Gefühlsstörung sowie Empfindung einer Kraftlosigkeit in den Beinen angegeben, mit unsicherem Gehen und herabgesetzte Gehstrecke (100 m mit Unterarmgehstützen). Der

Aufnahmebefund zeigte eine linksbetonte sensomotorische Paraspastik, es bestand eine Tiefensensibilitätsstörung links mehr als rechts, die Thermästhesie war unauffällig. Im Beinvorhalteversuch zeigte sich links mehr als rechts ein Absinken, Zehen- Hackenstand und –gang, Seiltänzerengang und Romberg waren wegen Unsicherheit nicht möglich. Der Babinski links war positiv, die Muskeleigenreflexe stellten sich linksbetont gesteigert dar, mit Reflexzonenverbreiterung und Fußklonus, links unerschöpflich, rechts erschöpflich. Der Knie-Hacke-Versuch ergab rechts mehr als links eine dysmetrische und ataktische Durchführung. Der Hirnnervenstatus war unauffällig. Die oberen Extremitäten zeigten unauffällig seitengleiche mittellebhaft Reflexe. Die motorische Prüfung ergab folgende Befunde: Hüftstreckung beidseits 5, -beugung links 4, rechts 5; Kniestreckung beidseits 5, -beugung links 4-5, rechts 5, Fußzehenhebung und –beugung beidseits 5; Pro- und Supination beidseits 5. Das Wasserlassen konnte nicht gesteuert werden.

Der Patient wurde in ein balneophysikalisches, physio- und ergotherapeutisches Therapiekonzept eingebunden, worunter es zur Besserung des Allgemeinzustandes und zum Rückgang der Defizite kam.

Bei Entlassung aus der Rehabilitation bestanden noch folgende Defizite: Diskrete Hemiparese links, der Stuhlsteigeversuch war nicht möglich, die Prüfung der Sensibilität ergab eine Hypästhesie der Fußsohle im Bereich der Zehen, sowie eine Analgesie und Anästhesie des rechten Beines mit Aussparung der medialen Seite des Oberschenkels, die Muskeleigenreflexe waren seitengleich lebhaft auslösbar, Babinski beidseits negativ, es imponiert eine Gangataxie mit erschwertem Romberg und Unterberger Tretversuch.

Bei einer ambulanten Wiedervorstellung im August 2007 berichtete der Patient, dass es ihm subjektiv besser gehe. Es treten immer noch gelegentlich Irritationen im Bereich des Rückens auf. Die Funktion des Laufens hat sich gebessert. Die Funktion des Wasserlassens kann nun kontrolliert werden. Die Kraft ist im Wesentlichen unverändert. Die vormaligen Gefühlsstörungen sind ebenfalls noch vorhanden. Folgender neurologischer Befund wurde erhoben: Fingerbodenabstand 20 cm, Zehen- und Fersenstand waren beidseitig gut

möglich, es bestand noch eine Iliopsoasschwäche rechtsseitig vom Kraftgrad 4/5, darüber hinaus bestand eine Hypästhesie für das gesamte linke Bein ab L1 abwärts. Die Muskeleigenreflexe ließen sich seitengleich mittellebhaft auslösen. Bei der abschließenden ambulanten Vorstellung im Dezember 2007 berichtete der Patient von vollständiger Mobilität, er sei wohlauf. Neue neurologische Defizite seien nicht aufgetreten. Bei der neurologischen Untersuchung ist der Einbeinstand beidseits problemlos ausführbar. Der Stand mit geschlossenen Augen ist ebenso ohne Probleme durchführbar. Auf den aktuell durchgeführten Kernspintomographien mit Kontrastmittelgabe sieht man keinen Hinweis für ein Ependymomrezidiv auf der Höhe BWK 10/ 11.

Trotz der Schwankungen der D-Welle > 50 % des Ausgangswertes erholte sich der Patient nahezu vollständig. Ein ähnlicher Fall wird in der Literatur von Sutter et al.⁶² beschrieben. Eine Erklärung für die nahezu vollständige Erholung konnte nicht gefunden werden, jedoch wurde vermutet, dass die systemischen Glukokortikoide und die lokale applizierte Hypothermie einen neuroprotektiven Effekt gehabt haben könnten. Eine mögliche Erklärung für die gute Erholung des Patienten in dieser Arbeit könnten die konsequenten Operationspausen gewesen sein, die immer eingelegt wurden, wenn sich die D-Wellen-Amplitude > 50 % verschlechterte. Dadurch konnte vielleicht der vollständige Verlust der D-Welle und somit persistierende motorische Defizite vermieden werden. Dies öffnet die Diskussion über neuroprotektive Medikamente und neuroprotektives chirurgisches Verhalten bei intramedullären Tumoroperationen.

5. Zusammenfassung

Die Operation an intramedullären Tumoren bleibt trotz der operationstechnischen Verbesserungen in neuerer Zeit eine Herausforderung. Die Gründe für den Einsatz des intraoperativen Monitorings liegen darin, zu versuchen, die Tumorsektion zu maximieren und die neurologische Morbidität zu minimieren.

In dieser Arbeit wurde versucht, einen elektrophysiologischen Prädiktor für das klinische Outcome von Patienten nach einer Operation eines intramedullären Tumors zu finden. Hierfür wurde der klinische Zustand von 77 Patienten mit Hilfe von 3 verschiedenen klinischen Skalen erfasst und nach Korrelationen bzw. Zusammenhängen mit bei diesen Patienten erhobenen intraoperativen elektrophysiologischen Werten gesucht.

Als Ergebnis kann festgehalten werden, dass die neu eingeführte TüSkala qualitativ den bereits erprobten Skalen (McCormick und CSS) ebenbürtig ist, jedoch Vorteile bei der Erhebung der Qualität „Schmerz“ und bei der Erhebung retrospektiver Daten bietet. Darüber hinaus zeigt die TüSkala eine signifikante Verbesserung des klinischen Status von präoperativ zum 1. und 2. Follow-up, in den anderen Skalen konnte im Outcome nur eine Verbesserung im Vergleich zum Zustand bei Entlassung aufgezeigt werden. Weiterhin zeigte eine genauere Untersuchung der Ergebnisse in der McCormick-Skala, dass sich Veränderungen zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten meist um plus/ minus einen Grad abspielen und dass aufgetretene Ausfälle zum Zeitpunkt der Entlassung meist eine Tendenz haben, sich zu regenerieren. Daraus lässt sich ableiten, dass eine Operation bei noch erhaltenem gutem neurologischem Status durchgeführt werden sollte, um ein gutes Outcome zu erzielen, bzw. den neurologischen Status zumindest zu erhalten.

Unter den Werten des intraoperativen Monitorings fand sich kein Potential, das spezifisch nur eine neurologische Qualität repräsentieren würde, z. B. das MEP des M. tibialis anterior nur die motorische Funktion der unteren Extremität.

Andererseits wurde aber auch kein Potential gefunden, welches alle Qualitäten und alle Messzeitpunkte abbilden würde. Somit sollte die multimodale Ableittechnik während der Operation eines intramedullären Tumors Goldstandard bleiben.

Die durchgeführten Berechnungen mit den elektrophysiologischen Daten ließen folgende Schlussfolgerungen zu: Die Durchführung des IOM scheint einen positiven Effekt bezüglich klinischer Defizite zu haben, dies trifft besonders auf die Blasen-/ Mastdarmstörungen zu. Bei den Gesamtskalen zeigt sich der positive Einfluss eines durchgeführten IOM jedoch erst ab dem 1. Follow-up und noch nicht bei Entlassung. Die D-Welle hingegen scheint nur einen positiven Effekt auf das klinische Outcome zu haben, wenn diese im intraoperativen Monitoring zusammen mit MEPs und SEPs abgeleitet wird. Denn nur in der Regressionsanalyse zeigen sich die Gruppen der D-Welle nach Sala et al.⁵² als starker Faktor um den postoperativen neurologischen Status zu erklären.

Dennoch bleibt die Vorhersage eines neurologischen Outcomes, auch mit Hilfe des intraoperativen Monitorings eine kritisch zu betrachtende Aussage, da zu viele, wahrscheinlich auch noch unbekannte Faktoren eine Rolle spielen. Dies ist auch an den unterschiedlichsten Prädiktoren, welche in der Literatur zu finden sind, erkennbar. Das intraoperative Monitoring und hierunter auch die D-Welle scheinen momentan jedoch die wirkungsvollste Methode zu sein um postoperative neurologische Defizite zu vermeiden.

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Anatomischer Verlauf der Potentiale des N. medianus und N.tibialis
- Abbildung 2: D-Welle und I-Wellen, abgeleitet von den Elektroden kranial und kaudal eines Tumors
- Abbildung 3: Mittelwerte der klinischen Skalen zu den 4 Messzeitpunkten
- Abbildung 4: Entwicklung des McCormick Grades von prä-OP zu Entlassung.
- Abbildung 5: Entwicklung des McCormick Grades von prä-OP zum 1. Follow-up.
- Abbildung 6: Entwicklung des McCormick Grades von prä-OP zum 2. Follow-up.
- Abbildung 7: Entwicklung des McCormick Grades von post-OP zum 1. Follow-up.
- Abbildung 8: Symptomverlauf im CSS und in der TüSkala (1)
- Abbildung 9: Symptomverlauf im CSS und in der TüSkala (2)
- Abbildung 10: Symptomverlauf im Clinical Scoring System (3)
- Abbildung 11: Symptomverlauf im Clinical Scoring System (4)
- Abbildung 12: Symptomverlauf in der TüSkala (5)
- Abbildung 13: McCormick's clinical/ functional classification scheme
- Abbildung 14: Clinical scoring system von Klekamp und Samii
- Abbildung 15: Tübinger Skala für intramedulläre Tumore

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prinzipien der MEP-Interpretation

Tabelle 2: Technische Daten des Digitimer MultiPulse Stimulator Models
D185 Mark IIa

Tabelle 3: Technische Daten des Nicolet Viking IV-Systems

Tabelle 4: Platzierung der Elektroden beim intraoperativen Monitoring für
sensorisch evozierte Potentiale

Tabelle 5: Platzierung der Elektroden beim intraoperativen Monitoring für
motorisch evozierte Potentiale

Tabelle 6: Patientencharakteristik

Tabelle 7: Tumorcharakteristik

Tabelle 8: Korrelation der Skalen untereinander

Tabelle 9: Charakterisierung der elektrophysiologischen Messungen

Tabelle 10: Fortsetzung der Tabelle 9. Charakterisierung der
elektrophysiologischen Messungen

Tabelle 11: Signifikante Unterschiede im Vergleich der Mittelwerte Beginn zu
Ende des IOM

Tabelle 12: Regressionsmodell für den Zeitpunkt bei Entlassung

Tabelle 13: Normwerte des UKT für das intraoperative Monitoring

Tabelle 14: Größenkorrelierte Normwerte des UKT für das SEP des N.
medianus

Tabelle 15: Fortsetzung der Tabelle 14. Größenkorrelierte Normwerte des UKT
für das SEP des N. medianus

Tabelle 16: Größenkorrelierte Normwerte des UKT für das SEP des N. tibialis

Tabelle 17: Fortsetzung der Tabelle 16. Größenkorrelierte Normwerte des UKT
für das SEP des N. tibialis

Tabelle 18: Korrelationen der Skalen untereinander

Tabelle 19: Fortsetzung der Tabelle 18. Korrelationen der Skalen
untereinander.

Literaturverzeichnis

1. Beric A, Dimitrijevic MR, Sharkey PC, Sherwood AM: Cortical potentials evoked by epidural stimulation of the cervical and thoracic spinal cord in man. **Electroencephalography & Clinical Neurophysiology** **65**:102-110, 1986
2. Brotchi J: Intrinsic spinal cord tumor resection. **Neurosurgery** **50**:1059-1063, 2002
3. Brust-Carmona H, Levitan H, Kasprzak H, Gasteiger EL: Spinal electrogram of the cat. I. Study of origin by degeneration and ischemia. **Electroencephalography & Clinical Neurophysiology** **25**:101-110, 1968
4. Constantini S, Miller DC, Allen JC, Rorke LB, Freed D, Epstein FJ: Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults. **Journal of Neurosurgery** **93**:183-193, 2000
5. Costa P, Bruno A, Bonzanino M, Massaro F, Caruso L, Vincenzo I, et al: Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. **Spinal Cord** **45**:86-91, 2007
6. Cristante L, Herrmann HD: Surgical management of intramedullary spinal cord tumors: functional outcome and sources of morbidity. **Neurosurgery** **35**:69-74; discussion 74-66, 1994
7. Deletis V: Basic methodological principles of multimodal intraoperative monitoring during spine surgeries. **European Spine Journal** **16 Suppl 2**:S147-152, 2007
8. Deletis V, Sala F: Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts.[see comment]. **Clinical Neurophysiology** **119**:248-264, 2008
9. Drenger B, Parker SD, McPherson RW, North RB, Williams GM, Reitz BA, et al: Spinal cord stimulation evoked potentials during thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. **Anesthesiology** **76**:689-695, 1992
10. Ebner FH, Roser F, Falk M, Hermann S, Honegger J, Tatagiba M: Management of intramedullary spinal cord lesions: interdependence of the longitudinal extension of the lesion and the functional outcome. **European Spine Journal** **19**:665-669, 2010
11. Hanbali F, Fourney DR, Marmor E, Suki D, Rhines LD, Weinberg JS, et al: Spinal cord ependymoma: radical surgical resection and outcome.[see comment]. **Neurosurgery** **51**:1162-1172; discussion 1172-1164, 2002
12. Harrop JS, Ganju A, Groff M, Bilsky M: Primary intramedullary tumors of the spinal cord. **Spine** **34**:S69-77, 2009
13. Herdmann J, Lumenta CB, Huse KO: Magnetic stimulation for monitoring of motor pathways in spinal procedures. **Spine** **18**:551-559, 1993
14. Hoshimaru M, Koyama T, Hashimoto N, Kikuchi H: Results of microsurgical treatment for intramedullary spinal cord ependymomas:

- analysis of 36 cases. **Neurosurgery** **44**:264-269, 1999
15. Humphrey DR: Re-analysis of the antidromic cortical response. I. Potentials evoked by stimulation of the isolated pyramidal tract. **Electroencephalography & Clinical Neurophysiology** **24**:116-129, 1968
 16. Jallo GI, Kothbauer KF, Epstein FJ: Intrinsic spinal cord tumor resection. **Neurosurgery** **49**:1124-1128, 2001
 17. Jellema K, Overbeeke JJ, Teepe HLJM, Visser LH: Time to diagnosis of intraspinal tumors. **European Journal of Neurology** **12**:621-624, 2005
 18. Kalkman CJ, Drummond JC, Ribberink AA: Low concentrations of isoflurane abolish motor evoked responses to transcranial electrical stimulation during nitrous oxide/opioid anesthesia in humans. **Anesth Analg.** **1991 Oct**;73(4):410-5., 1991
 19. Kearse LA, Jr., Lopez-Bresnahan M, McPeck K, Tambe V: Loss of somatosensory evoked potentials during intramedullary spinal cord surgery predicts postoperative neurologic deficits in motor function [corrected][erratum appears in J Clin Anesth 1993 Nov-Dec;5(6):529]. **Journal of Clinical Anesthesia** **5**:392-398, 1993
 20. Klekamp J, Samii M: Introduction of a score system for the clinical evaluation of patients with spinal processes. **Acta Neurochirurgica** **123**:221-223, 1993
 21. Kothbauer KF, Deletis V, Epstein FJ: Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. **Neurosurgical Focus** **4**:e1, 1998
 22. Koyanagi I, Iwasaki Y, Isu T, Abe H, Akino M, Kuroda S: Spinal cord evoked potential monitoring after spinal cord stimulation during surgery of spinal cord tumors. **Neurosurgery** **33**:451-459; discussion 459-460, 1993
 23. Lang EW, Beutler AS, Chesnut RM, Patel PM, Kennelly NA, Kalkman CJ, et al: Myogenic motor-evoked potential monitoring using partial neuromuscular blockade in surgery of the spine. **Spine** **21**:1676-1686, 1996
 24. Lang EW, Chesnut RM, Beutler AS, Kennelly NA, Renaudin JW: The utility of motor-evoked potential monitoring during intramedullary surgery. **Anesthesia & Analgesia** **83**:1337-1341, 1996
 25. Lesser RP, Raudzens P, Luders H, Nuwer MR, Goldie WD, Morris HH, 3rd, et al: Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. **Annals of Neurology** **19**:22-25, 1986
 26. Levy WJ, York DH, McCaffrey M, Tanzer F: Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in humans. **Neurosurgery** **15**:287-302, 1984
 27. Lueders H, Hahn J, Gurd A, Tsuji S, Dinner D, Lesser R, et al: Surgical monitoring of spinal cord function: cauda equina stimulation technique. **Neurosurgery** **11**:482-485, 1982
 28. Macdonald DB: Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update. **Journal of Clinical Monitoring & Computing**

- 20:347-377, 2006
29. Machida M, Weinstein SL, Yamada T, Kimura J: Spinal cord monitoring. Electrophysiological measures of sensory and motor function during spinal surgery. **Spine** **10**:407-413, 1985
 30. Manninen PH: Monitoring evoked potentials during spinal surgery in one institution.[see comment]. **Canadian Journal of Anaesthesia** **45**:460-465, 1998
 31. Maurer K, Eckert J: **Praxis der evozierten Potentiale SEP - AEP - MEP - VEP, ed 1**. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1999
 32. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM: Intramedullary ependymoma of the spinal cord. **Journal of Neurosurgery** **72**:523-532, 1990
 33. McGirt MJ, Gok B, Shepherd S, Noggle J, Garces Ambrossi GL, Bydon A, et al: Effect of hyperglycemia on progressive paraparesis in a rat metastatic spinal tumor model. **Journal of Neurosurgery Spine** **10**:9-15, 2009
 34. Merton PA, Morton HB: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. **Nature** **285**:227, 1980
 35. Milnik V: **Elektrophysiologie in der Praxis, Neurographie, Evozierte Potenziale und EEG**. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2009
 36. Minahan RE, Sepkuty JP, Lesser RP, Sponseller PD, Kostuik JP: Anterior spinal cord injury with preserved neurogenic 'motor' evoked potentials.[see comment]. **Clinical Neurophysiology** **112**:1442-1450, 2001
 37. Morota N, Deletis V, Constantini S, Kofler M, Cohen H, Epstein FJ: The role of motor evoked potentials during surgery for intramedullary spinal cord tumors. **Neurosurgery** **41**:1327-1336, 1997
 38. Nash CL, Jr., Lorig RA, Schatzinger LA, Brown RH: Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine. **Clinical Orthopaedics & Related Research**:100-105, 1977
 39. North RB, Drenger B, Beattie C, McPherson RW, Parker S, Reitz BA, et al: Monitoring of spinal cord stimulation evoked potentials during thoracoabdominal aneurysm surgery. **Neurosurgery** **28**:325-330, 1991
 40. Oro J, Haghighi SS: Effects of altering core body temperature on somatosensory and motor evoked potentials in rats. **Spine (Phila Pa 1976)**. **1992 May**;**17(5)**:498-503., 1992
 41. Owen JH, Bridwell KH, Grubb R, Jenny A, Allen B, Padberg AM, et al: The clinical application of neurogenic motor evoked potentials to monitor spinal cord function during surgery. **Spine** **16**:S385-390, 1991
 42. Owen JH, Jenny AB, Naito M, Weber K, Bridwell KH, McGhee R: Effects of spinal cord lesioning on somatosensory and neurogenic-motor evoked potentials. **Spine** **14**:673-682, 1989
 43. Owen JH, Laschinger J, Bridwell K, Shimon S, Nielsen C, Dunlap J, et al: Sensitivity and specificity of somatosensory and neurogenic-motor evoked potentials in animals and humans. **Spine** **13**:1111-1118, 1988
 44. Pajewski TN, Arlet V, Phillips LH: Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and

- the spine surgeon. **Eur Spine J.** 2007 Nov;**16(Suppl 2):115-29. Epub 2007 Jul 10**, 2007
45. Partanen J, Merikanto J, Kokki H, Kilpelainen R, Koistinen A: Antidromic corticospinal tract potential of the brain. **Clinical Neurophysiology** **111**:489-495, 2000
 46. Pechstein U, Cedzich C, Nadstawek J, Schramm J: Transcranial high-frequency repetitive electrical stimulation for recording myogenic motor evoked potentials with the patient under general anesthesia. **Neurosurgery** **39**:335-343; discussion 343-334, 1996
 47. Peker S, Ozgen S, Ozek MM, Pamir MN: Surgical treatment of intramedullary spinal cord ependymomas: can outcome be predicted by tumor parameters? **Journal of Spinal Disorders & Techniques** **17**:516-521, 2004
 48. Pelosi L, Lamb J, Grevitt M, Mehdiian SMH, Webb JK, Blumhardt LD: Combined monitoring of motor and somatosensory evoked potentials in orthopaedic spinal surgery. **Clinical Neurophysiology** **113**:1082-1091, 2002
 49. Quinones-Hinojosa A, Lyon R, Zada G, Lamborn KR, Gupta N, Parsa AT, et al: Changes in transcranial motor evoked potentials during intramedullary spinal cord tumor resection correlate with postoperative motor function. **Neurosurgery** **56**:982-993; discussion 982-993, 2005
 50. Sala F, Bricolo A, Faccioli F, Lanteri P, Gerosa M: Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. **European Spine Journal** **16 Suppl 2**:S130-139, 2007
 51. Sala F, Niimi Y, Krzan MJ, Berenstein A, Deletis V: Embolization of a spinal arteriovenous malformation: correlation between motor evoked potentials and angiographic findings: technical case report. **Neurosurgery** **45**:932-937; discussion 937-938, 1999
 52. Sala F, Palandri G, Basso E, Lanteri P, Deletis V, Faccioli F, et al: Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. **Neurosurgery** **58**:1129-1143; discussion 1129-1143, 2006
 53. Samii M, Klekamp J: Surgical results of 100 intramedullary tumors in relation to accompanying syringomyelia. **Neurosurgery** **35**:865-873; discussion 873, 1994
 54. Sandalcioglu IE, Gasser T, Asgari S, Lazorisak A, Engelhorn T, Egelhof T, et al: Functional outcome after surgical treatment of intramedullary spinal cord tumors: experience with 78 patients. **Spinal Cord** **43**:34-41, 2005
 55. Sciubba DM, Liang D, Kothbauer KF, Noggle JC, Jallo GI: The evolution of intramedullary spinal cord tumor surgery. **Neurosurgery** **65**:84-91; discussion 91-82, 2009
 56. Segawa Y: [Intraoperative monitoring of spinal cord function in spinal and spinal cord surgery]. **Rinsho Byori.** 2008 Jun;**56(6):486-97.**, 2008
 57. Sekimoto K, Nishikawa K, Ishizeki J, Kubo K, Saito S, Goto F: The effects of volatile anesthetics on intraoperative monitoring of myogenic motor-evoked potentials to transcranial electrical stimulation and on

- partial neuromuscular blockade during propofol/fentanyl/nitrous oxide anesthesia in humans. **J Neurosurg Anesthesiol.** **2006 Apr;18(2):106-11.**, 2006
58. Seyal M, Mull B: Mechanisms of signal change during intraoperative somatosensory evoked potential monitoring of the spinal cord. **J Clin Neurophysiol.** **2002 Oct;19(5):409-15.**, 2002
59. Shimoji K, Higashi H, Kano T: Epidural recording of spinal electrogram in man. **Electroencephalography & Clinical Neurophysiology** **30:236-239**, 1971
60. Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW, Altenmüller E: **Evozierte Potentiale SEP - VEP - AEP - EKP - MEP**, ed 3. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1996
61. Sutter M, Deletis V, Dvorak J, Eggspuehler A, Grob D, Macdonald D, et al: Current opinions and recommendations on multimodal intraoperative monitoring during spine surgeries. **European Spine Journal** **16 Suppl 2:S232-237**, 2007
62. Sutter M, Eggspuehler A, Grob D, Jeszenszky D, Benini A, Porchet F, et al: The validity of multimodal intraoperative monitoring (MIOM) in surgery of 109 spine and spinal cord tumors. **European Spine Journal** **16 Suppl 2:S197-208**, 2007
63. Sutter M, Eggspuehler A, Muller A, Dvorak J: Multimodal intraoperative monitoring: an overview and proposal of methodology based on 1,017 cases. **European Spine Journal** **16 Suppl 2:S153-161**, 2007
64. Tamaki T, Kubota S: History of the development of intraoperative spinal cord monitoring. **Eur Spine J.** **2007 Nov;16 Suppl 2:S140-6. Epub 2007 Aug 1.**, 2007
65. Tamaki T, Takano H, Takakuwa K: Spinal cord monitoring: basic principles and experimental aspects. **Central Nervous System Trauma** **2:137-149**, 1985
66. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J: Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. **Neurosurgery** **32:219-226**, 1993
67. Taylor BA, Fennelly ME, Taylor A, Farrell J: Temporal summation--the key to motor evoked potential spinal cord monitoring in humans. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry** **56:104-106**, 1993
68. Toleikis JR, Skelly JP, Calvin AO, Burkus JK: Spinally elicited peripheral nerve responses are sensory rather than motor. **Clinical Neurophysiology** **111:736-742**, 2000
69. Ulkatan S, Neuwirth M, Bitan F, Minardi C, Kokoszka A, Deletis V: Monitoring of scoliosis surgery with epidurally recorded motor evoked potentials (D wave) revealed false results. **Clinical Neurophysiology** **117:2093-2101**, 2006
70. Van Goethem JWM, van den Hauwe L, Ozsarlak O, De Schepper AMA, Parizel PM: Spinal tumors. **European Journal of Radiology** **50:159-176**, 2004
71. Wehrli W: **Enzyklopädie elektrophysiologischer Untersuchungen**: Urban & Fischer, 2003
72. Wiedemayer H, Fauser B, Sandalcioglu IE, Schafer H, Stolke D: The

- impact of neurophysiological intraoperative monitoring on surgical decisions: a critical analysis of 423 cases. **Journal of Neurosurgery** **96**:255-262, 2002
73. Wiedemayer H, Sandalcioglu IE, Armbruster W, Regel J, Schaefer H, Stolke D: False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry** **75**:280-286, 2004
74. Woodworth GF, Chaichana KL, McGirt MJ, Sciubba DM, Jallo GI, Gokaslan Z, et al: Predictors of ambulatory function after surgical resection of intramedullary spinal cord tumors. **Neurosurgery** **61**:99-105; discussion 105-106, 2007
75. Yanni DS, Ulkatan S, Deletis V, Barrenechea IJ, Sen C, Perin NI: Utility of neurophysiological monitoring using dorsal column mapping in intramedullary spinal cord surgery. **J Neurosurg Spine.** **2010 Jun**;**12(6)**:623-8., 2010
76. Zentner J: Noninvasive motor evoked potential monitoring during neurosurgical operations on the spinal cord. **Neurosurgery** **24**:709-712, 1989
77. Zornow MH, Grafe MR, Tybor C, Swenson MR: Preservation of evoked potentials in a case of anterior spinal artery syndrome. **Electroencephalography & Clinical Neurophysiology** **77**:137-139, 1990

ANHANG

Grade	Definition	Score
I	Neurologically normal; mild focal deficit not significantly affecting function of involved limb; mild spasticity or reflex abnormality; normal gait	
II	Presence of sensorimotor deficit affecting function of involved limb; mild to moderate gait difficulty; severe pain or dysesthetic syndrom impairing patient's quality of live; still functions and ambulates independently	
III	More severe neurological deficit; requires cane/ brace for ambulation or significant bilateral upper extremity impairment; may or may not function independently	
IV	Severe deficit; requires wheelchair or cane/ brace with bilateral upper extremity impairment; usually not independent	

Abb. 13: McCormick's clinical/ functional classification scheme

Score	Sensory deficits, pain, dysesthesias	Motor weakness	Gait ataxia	Bladder function	Bowl function
5	No symptom	Full power	normal	normal	normal
4	Significant, function not restricted	Movement against resistance	Unsteady, no aid	Slight disturbance, no catheter	Slight disturbance, full control
3	Some restriction of function	Movement against gravity	Mobile with aid	Residual, no catheter	Laxatives, full control
2	Severe restriction of function	Movement without gravity	Few steps with aid	Sometimes catheter	Sometimes loss of control
1	Incapacitation of function	Contraction without movement	Standing with aid	Often catheter	Often loss of control
0		plegia	Wheel chair	Permanent catheter	No control

Abb. 14: Clinical scoring system von Klekamp und Samii

Tübinger Fragebogen für intramedulläre Tumore

0 keine Funktion

1 funktionelle Einschränkung

2 volle Funktion bzw. keine funktionelle Einschränkung

Obere Extremität:

Ataxie und/oder Sensibilitätsstörungen	Motorik (Kraft)
0	0
1	1
2	2

Untere Extremität:

Ataxie und/oder Sensibilitätsstörungen	Motorik (Kraft)
0	0
1	1
2	2

Blasen-/Mastdarmstörungen: Rumpf Sensibilitätsstörung:

0
1
2

0
1
2

Schmerz:

ja	0
nein	2

Gesamt-Score

Obere Extremität: _____ von 4

Untere Extremität: _____ von 4

Blasen-/Mastdarmstörungen: _____ 2

Rumpf: _____ von 2

Schmerz: _____ von 2

Total: _____ von 14

Abb. 15: Tübinger Skala für intramedulläre Tumore

Tab. 13: Normwerte des UKT für das intraoperative Monitoring

	Latenz	Amplitude
Tibialis-SEP	P 40, nach Körpergröße (Tab. 16 und 17), + 2,5 Standardabweichungen, max. Seitendifferenz: 2,5 ms	min. 0,3 μ V (keine max. Wert angenommen), max. Seitendifferenz: 60% des größeren Wertes
Medianus-SEP	N20, nach Körpergröße Tab. 14 und 15), + 2,5 Standardabweichungen, max. Seitendifferenz 1,1 ms	min 0,5 μ V (kein max. Wert angenommen), max. Seitendifferenz: 50% des größeren Wertes
MEP (M. abductor digiti minimi, M. tibialis anterior, M. quadriceps, M. gastrocnemius, M. abductor hallucis, M. sphincter ani)	keine Normwerte angenommen, nur ableitbar ja/ nein	keine Normwerte angenommen, nur ableitbar ja/ nein

Tab. 14: Größenkorrelierte Normwerte des UKT für das SEP des N. medianus

Größe	Erb + 2,5 SA	C7 + 2,5 SA	C2 + 2,5 SD	cort. + 2,5 SA
140	9,9	12,8	13,0	19,0
141	10,0	12,9	13,1	19,1
142	10,0	13,0	13,1	19,2
143	10,1	13,0	13,2	19,3
144	10,1	13,1	13,3	19,3
145	10,2	13,2	13,3	19,4
146	10,2	13,2	13,4	19,5
147	10,3	13,3	13,5	19,6
148	10,4	13,4	13,6	19,7
149	10,4	13,4	13,6	19,7
150	10,5	13,5	13,7	19,8
151	10,5	13,6	13,8	19,9
152	10,6	13,7	13,8	20,0
153	10,6	13,7	13,9	20,0
154	10,7	13,8	14,0	20,1
155	10,7	13,9	14,0	20,2
156	10,8	13,9	14,1	20,3
157	10,9	14,0	14,2	20,4
158	10,9	14,1	14,2	20,4
159	11,0	14,1	14,3	20,5
160	11,0	14,2	14,4	20,6
161	11,1	14,3	14,4	20,7
162	11,1	14,4	14,5	20,7
163	11,2	14,4	14,6	20,8
164	11,2	14,5	14,7	20,9

Tab. 15: Fortsetzung der Tabelle 14. Größenkorrelierte Normwerte des UKT für das SEP des N. medianus

Größe	Erb + 2,5 SA	C7 + 2,5 SA	C2 + 2,5 SD	cort. + 2,5 SA
165	11,3	14,6	14,7	21,0
166	11,4	14,6	14,8	21,1
167	11,4	14,7	14,9	21,1
168	11,5	14,8	14,9	21,2
169	11,5	14,8	15,0	21,3
170	11,6	14,9	15,1	21,4
171	11,6	15,0	15,1	21,5
172	11,7	15,1	15,2	21,5
173	11,7	15,1	15,3	21,6
174	11,8	15,2	15,3	21,7
175	11,9	15,3	15,4	21,8
176	11,9	15,3	15,5	21,8
177	12,0	15,4	15,5	21,9
178	12,0	15,5	15,6	22,0
179	12,1	15,5	15,7	22,1
180	12,1	15,6	15,7	22,2
181	12,2	15,7	15,8	22,2
182	12,2	15,8	15,9	22,3
183	12,3	15,8	16,0	22,4
184	12,3	15,9	16,0	22,5
185	12,4	16,0	16,1	22,6
186	12,5	16,0	16,2	22,6
187	12,5	16,1	16,2	22,7
188	12,6	16,2	16,3	22,8
189	12,6	16,2	16,4	22,9
190	12,7	16,3	16,4	22,9
191	12,7	16,4	16,5	23,0
192	12,8	16,4	16,6	23,1
193	12,8	16,5	16,6	23,2
194	12,9	16,6	16,7	23,3
195	13,0	16,7	16,8	23,3
196	13,0	16,7	16,8	23,4
197	13,1	16,8	16,9	23,5
198	13,1	16,9	17,0	23,6
199	13,2	16,9	17,0	23,6
200	13,2	17,0	17,1	23,7

Tab. 16: Größenkorrelierte Normwerte des UKT für das SEP des N. tibialis

Größe	L5 + 2,5 SA	L1 + 2,5 SD	C2 + 2,5 SA	cort. + 2,5 SA
140	19,8	19,6	27,7	37,9
141	19,9	19,8	27,9	38,1
142	20,0	19,9	28,1	38,3
143	20,1	20,1	28,3	38,5
144	20,2	20,3	28,5	38,7
145	20,3	20,4	28,7	38,9
146	20,4	20,6	28,9	39,1
147	20,5	20,7	29,2	39,3
148	20,6	20,9	29,4	39,5
149	20,7	21,1	29,6	39,7
150	20,8	21,2	29,8	39,9
151	20,9	21,4	30,0	40,1
152	21,0	21,6	30,2	40,3
153	21,1	21,7	30,4	40,5
154	21,2	21,9	30,7	40,7
155	21,3	22,0	30,9	40,9
156	21,4	22,2	31,1	41,1
157	21,5	22,4	31,3	41,3
158	21,6	22,5	31,5	41,5
159	21,7	22,7	31,7	41,7
160	21,8	22,9	31,9	41,9
161	21,9	23,0	32,2	42,1
162	22,0	23,2	32,4	42,3
163	22,1	23,4	32,6	42,5
164	22,1	23,5	32,8	42,7
165	22,2	23,7	33,0	42,9
166	22,3	23,8	33,2	43,1
167	22,4	24,0	33,4	43,3
168	22,5	24,2	33,7	43,5
169	22,6	24,3	33,9	43,7
170	22,7	24,5	34,1	43,9
171	22,8	24,7	34,3	44,1
172	22,9	24,8	34,5	44,3
173	23,0	25,0	34,7	44,5
174	23,1	25,2	34,9	44,7
175	23,2	25,3	35,2	44,9
176	23,3	25,5	35,4	45,1
177	23,4	25,6	35,6	45,3
178	23,5	25,8	35,8	45,5
179	23,6	26,0	36,0	45,7
180	23,7	26,1	36,2	45,9
181	23,8	26,3	36,4	46,1
182	23,9	26,5	36,7	46,3
183	24,0	26,6	36,9	46,6
184	24,1	26,8	37,1	46,8
185	24,2	27,0	37,3	47,0
186	24,3	27,1	37,5	47,2

Tab. 17: Fortsetzung der Tabelle 16: Größenkorrelierte Normwerte des UKT für das SEP des N. tibialis

Größe	L5 + 2,5 SA	L1 + 2,5 SD	C2 + 2,5 SA	cort. + 2,5 SA
187	24,4	27,3	37,7	47,4
188	24,5	27,4	37,9	47,6
189	24,6	27,6	38,2	47,8
190	24,7	27,8	38,4	48,0
191	24,8	27,9	38,6	48,2
192	24,9	28,1	38,8	48,4
193	25,0	28,3	39,0	48,6
194	25,1	28,4	39,2	48,8
195	25,2	28,6	39,4	49,0
196	25,3	28,7	39,7	49,2
197	25,4	28,9	39,9	49,4
198	25,5	29,1	40,1	49,6
199	25,6	29,2	40,3	49,8
200	25,7	29,4	40,5	50,0

Tab. 18: Korrelationen der Skalen untereinander. Es ist die Korrelation nach Spearman-Rho angegeben. Wenn ausschließlich die TüSkala beteiligt ist, wurde die Korrelation nach Pearson verwendet, da in diesen Fällen eine Normalverteilung gegeben ist.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant.

X = keine Korrelation

	McC prä	CSS prä	TüSkala prä	McC post	CSS post	TüSkala post
McC prä	1	-0,82**	-0,67**	0,77**	-0,72**	-0,41**
CSS prä	-0,82**	1	0,76**	-0,65**	0,77**	0,34**
TüSkala prä	-0,67**	0,76**	1	-0,51**	0,65**	0,33**
McC post	0,77**	-0,65**	-0,51**	1	-0,82**	-0,37**
CSS post	-0,72**	0,77**	0,65**	-0,82**	1	0,30**
TüSkala post	-0,41**	0,34**	0,33**	-0,37**	0,30**	1
McC f1	0,71**	-0,57**	-0,43**	0,80**	-0,66**	-0,28*
CSS f1	-0,70**	0,68**	0,54**	-0,74**	0,83**	0,28*
TüSkala f1	-0,57**	0,50**	0,55**	-0,55**	0,65**	0,26*
McC f2	0,69**	-0,50**	-0,36*	0,71**	-0,61**	X
CSS f2	-0,74**	0,65**	0,42*	-0,68**	0,74**	X
TüSkala f2	-0,65**	0,48**	X	-0,63**	0,64**	X

Tab. 19: Fortsetzung der Tabelle 16. Korrelationen der Skalen untereinander. Es ist die Korrelation nach Spearman-Rho angegeben. Wenn ausschließlich die TüSkala beteiligt ist, wurde die Korrelation nach Pearson verwendet, da in diesen Fällen eine Normalverteilung gegeben ist.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant.

X = keine Korrelation

	McC f1	CSS f1	TüSkala f1	McC f2	CSS f2	TüSkala f2
McC f1	1	-0,82**	-0,64**	0,89**	-0,83**	-0,77**
CSS f1	-0,82**	1	0,83**	-0,73**	0,88**	0,80**
TüSkala f1	-0,64**	0,83**	1	-0,50**	0,64**	0,82**
McC f2	0,89**	-0,73**	-0,50**	1	-0,87**	-0,77**
CSS f2	-0,83**	0,88**	0,64**	-0,87**	1	0,88**
TüSkala f2	-0,77**	0,79**	0,82**	-0,77**	0,88**	1

Danksagung

Bei **Herrn Professor Dr. med. Tatagiba** und **Herrn Professor Dr. med. Florian Roser** möchte ich mich ganz herzlich für die Überlassung des Themas und für die stets gewährte freundliche und geduldige Unterstützung bedanken.

Weiter bedanke ich mich bei **Herrn Dr. med. Florian Ebner** für die Beratung bei der Datenerfassung, für die impulsgebende und motivierende Zusammenarbeit und für seine Hilfe bei der Erstellung der Arbeit.

Meinen Dank möchte ich auch gegenüber Professor Dr. A. Melms, für die Arbeit als 2. Berichterstatter, zum Ausdruck bringen.

Dr. rer. Nat. Dipl.-Psych. Monika Milian danke ich für ihre Beratung und Unterstützung bei der Erstellung der Statistik.

Ein großer Dank gebührt der MTA **Frau Stephanie Buckwar**, die mir unermüdlich und zu jeder Tages- und Nachtzeit mit dem Erlernen und der Erhebung der elektrophysiologischen Patientenableitungen geholfen hat. Des Weiteren möchte ich mich bei **Frau Marina Liebsch** für die Unterstützung mit den elektrophysiologischen Daten bedanken.

Allen Mitarbeitern der Klinik danke ich für die freundliche Aufnahme und ständige Hilfsbereitschaft während der Erstellung dieser Arbeit.

Für die Unterstützung meiner Familie und meiner Freunde möchte ich mich ebenfalls herzlich bedanken.

Abschließend gilt mein großer Dank **Jennifer Müller vom Hagen**. Danke für Alles!

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Hermann
Vorname: Sabine
Geburtsdatum: 26.07.1983
Geburtsort: Ulm

Schulbildung

1994 – 2003 Gymnasium Ehingen (Johann-Vanotti-Gymnasium,
Ehingen)
06/ 2003 Hochschulreife: Gymnasium Ehingen

Hochschulbildung

2003 – 2010 Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-
Universität, Tübingen
04/ 2006 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
02/ 2009 – 05 /2009 1. Tertial des Praktischen Jahres im Bereich der
Herz-Thorax-Chirurgie und der Viszeralchirurgie an
der Universitätsklinik, Tübingen
05/ 2009 – 08/ 2009 2. Tertial des Praktischen Jahres im Bereich der
Anäshtesie im Concord Repatriation General
Hospital, Sydney, New South Wales, Australia
08/ 2009 – 01/ 2010 3. Tertial des Praktischen Jahres im Bereich der
internistischen Notaufnahme und Intensivstation der
Medizinischen Klinik, Tübingen
04.05.2010 Ärztliche Prüfung (Staatsexamen)
seit 08/2010 Assistenzärztin in der Klinik für Anästhesie und
intensivmedizin der Universitätsklinik Tübingen