

**Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie  
Tübingen**

**Die Entwicklung der postoperativen Silent periods bei  
Patienten mit Syringomyelie**

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

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

**vorgelegt von**

**Schubert, Thomas- Maurice**

**2019**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

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

Tag der Disputation: 27.06.2019

Für meine Frau und meine Kinder

# Inhaltsverzeichnis

1. Einführung.....	1
1.1. Vorwort.....	1
1.2. Syringomyelie.....	2
1.2.1. Historisches.....	2
1.2.2. Definition.....	3
1.2.3. Epidemiologie.....	3
1.2.4. Klassifikation.....	4
1.2.5. Pathogenese und Ätiologie.....	6
1.2.6. Symptomatik.....	9
1.2.7. Therapie.....	11
1.2.8. Diagnostik.....	14
1.3. Elektrophysiologische Untersuchungen.....	14
1.3.1. Evozierte Potentiale.....	14
1.3.1.1. Somatosensible evozierte Potentiale (SEP).....	15
1.3.1.2. Motorisch evozierte Potentiale (MEP).....	18
1.3.2. Silent period (SP).....	20
1.3.2.1. CSP.....	21
1.3.2.2. MNSP.....	23
1.3.2.3. CoSP.....	23
2. Patienten, Material und Methodik.....	24
2.1. Patienten.....	24
2.1.1. Erhebung der klinischen Daten.....	24
2.1.2. Erhebung patientenspezifischer Daten.....	24
2.2. Verwendete Geräte.....	25
2.2.1. Magnetstimulator.....	25
2.2.2. Elektrostimulator.....	25
2.2.3. Aufzeichnungsgerät.....	25
2.3. Studiendesign.....	26
2.4. Methoden.....	26
2.4.1. Ableitung der SEP.....	26
2.4.2. Ableitung der MEP.....	30
2.4.3. Erhebung der elektrophysiologischen Daten.....	33
2.4.4. Ableitung der SPs.....	34
2.4.5. Statistik.....	40
3. Ergebnisse: Statistische Auswertung.....	41
3.1. Allgemeine Beobachtungen.....	41
3.1.1. Patientenkollektiv.....	41
3.1.2. Ursachen der Syringomyelie.....	42
3.1.3. Lokalisation der Syringomyelie.....	43
3.2. Elektrophysiologische Ergebnisse.....	44
3.2.1. MEP.....	45
3.2.2. SEP.....	51
3.2.3. SPs.....	56
3.2.3.1. CSP.....	59
3.2.3.2. MNSP.....	62
3.2.3.3. CoSP.....	64
3.2.3.4. Veränderungen der SPs in Bezug zum zeitlichen Abstand de OP-	

Termins zur Nachuntersuchung.....	68
3.2.3.5.Klinische Entwicklung und Korrelation zu den elektrophysiologischen Ergebnissen.....	69
3.2.3.6.Gegenüberstellung der gleichsinnig Ergebnisse der postoperativen klinischen Veränderungen und der postoperativen elektrophysiologischen Veränderungen.....	72
4.Diskussion.....	74
4.1.Verhältnis zwischen den SPs und MEPs/SEPs.....	79
4.2.Spinaler Regeneration nach neurochirurgischen Eingriffen.....	81
4.3.Limitationen der Studie.....	86
5.Zusammenfassung .....	89
6.Literaturverzeichnis.....	91
7.Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	98
8.Danksagung.....	99

## Abkürzungsverzeichnis

---

ADM	–	Musculus adductor digiti minimi
CBF	–	zerebraler Blutfluss
CISS	–	Constructive-interference in steady-state
CM	–	Chiari-Malformation
CMCT	–	zentralmotorische Leitungszeit
CoSP	–	kortikale Silent period
CSF	–	zerebrospinale Flüssigkeit
CSP	–	kutane Silent period
ECF	–	extrazelluläre Flüssigkeit
EMG	–	Elektromyographie
Hz	–	Hertz
mA	–	Milliampere
M Diff.	–	mittlere Differenz
MEP	–	motorisch evozierte Potentiale
MNSP	–	Mixed nerve Silent period
MRT	–	Magnetresonanztomographie
Pat. ID	–	Patientenidentifikationsnummer
PostOP	–	postoperativ
PräOP	–	präoperativ
SD	–	Standardabweichung
SEP	–	somatosensibel evozierte Potentiale
SP	–	Silent period
Std.-Fehler	–	Standardfehler
TA	–	Musculus tibialis anterior
TMS	–	transkranielle Magnetstimulation
ZLZ	–	zentrale Leitungszeit

# 1. Einführung

## 1.1. Vorwort

Seit geraumer Zeit ist bekannt, dass Verletzungen am Rückenmark dramatische Beeinträchtigungen in Form von sowohl Negativsymptomen, wie Paresen und Sensibilitätsverlusten, als auch Positivsymptomen, wie Spastiken und chronischem Schmerz, zur Folge haben können. Auch wenn einige Patienten nach Verletzungen spontane Regeneration aufweisen, behalten die meisten Patienten mit signifikanten Myelonschäden, ob durch Verletzung oder durch eine Erkrankung, bleibende Beschwerden (Bradbury 2006). In dieser Arbeit wurde die Syringomyelie als eine der Erkrankungen, die zu Läsionen am Rückenmark führen, ausgewählt. Dabei handelt es sich um eine über die Jahre progrediente Erkrankung, bei der sich von intramedullär Druck auf die Leitungsbahnen des Rückenmarks ausbildet (Heiss et al. 2012). Frühe Stadien der Syringomyelie sind dazu prädisponiert, die am Zentralkanal kreuzenden Fasern des spinothalamischen Trakts, welche Schmerzweiterleitung vermitteln, zu beeinträchtigen (Roser et al. 2008). Für die Diagnostik stehen neben bildgebenden Verfahren auch elektrophysiologische Methoden zur Verfügung. In dieser Arbeit wurde besonderer Wert auf die Messungen der Silent periods (SP) gelegt. Die Messung der Silent periods ist eine sensitive neurophysiologische Technik zur Beurteilung der dünnen spinothalamischen Fasern, auch in Fällen, in denen die normalen elektrophysiologischen Methoden, wie somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP) und motorisch evozierte Potentiale (MEP), normal erscheinen.

Eine wissenschaftliche Untersuchung der SPs vor und nach operativer Therapie der Syringomyelie wurde bisher nicht durchgeführt. Die Hypothese dieser Arbeit ist:

1. Normale SPs haben die Chance postoperativ erhalten zu bleiben.

Einführung

2. Gestörte SPs (verlängerte Latenz/ verkürzte Dauer) können regenerieren.
3. erloschene SPs bleiben erloschen, da C- und Delta-Fasern kaum regenerieren.

Bei einer Erholung pathologisch veränderter SPs nach einer Operation läge die Vermutung nahe, dass eine Regeneration der beeinträchtigten Fasern stattgefunden haben könnte. Wie verändern sich also die SPs eines Patienten nach der operativen Therapie bei Syringomyelie?

## 1.2. **Syringomyelie**

### 1.2.1. Historisches

Der griechische Arzt und Naturwissenschaftler Galen (130-200 AD) führte im zweiten Jahrhundert Versuche am Rückenmark von Tieren durch und lieferte anatomische Details über die Wirbelsäule, das Rückenmark und die Nervenwurzeln (Pearce 2008). Die Beschreibung des Zentralkanal und einer neuropathologisch- anatomischen intramedullär gelegenen Höhle im Sinne einer Rückenmarkszyste erfolgte bereits 1546 durch den französischen Anatom Charles Estienne in „La dissection de parties du corps“ (Brodbeelt 2003). Im Jahre 1700 wurde von Brunner als erstes von einem Versuch berichtet, einen an einer solche Zyste erkrankten Patienten zu therapieren. Er beschrieb ein Neugeborenes mit lumbaler Dysraphie, dessen intramedulläre Zyste punktiert wurde, was später zu einem Hydrocephalus und zum Tode des Kindes führte (Klekamp 2002). Die ersten Beschreibungen über klinische Zeichen und Symptome wurden 1804 von Portal beschrieben (Klekamp 2002). Modernere Therapieansätze begannen 1892 mit Abbe und Coley, die eine postinfektiöse Syringomyelie nach Hemilaminektomie punktierten. Dieser Versuch erzielte

Einführung

jedoch keine klinische Besserung der Symptomatik (Abbe, Coley 1892). Der Begriff Syringomyelie setzt sich zusammen aus den beiden griechischen Worten Syrinx = Röhre und Myelos = Rückenmark (Levine 2004) und wurde 1824 von Oliver d'Angers geprägt (Henningsen 2012).

### 1.2.2. Definition

Syringomyelie ist eine zystische Erweiterung des Rückenmarks, die eine Flüssigkeit enthält, die in der chemischen Zusammensetzung identisch oder ähnlich der zerebrospinalen (CSF) und extrazellulären Flüssigkeit (ECF) ist. Diese Erweiterung ist entweder eine Erweiterung des Zentralkanals oder liegt im Parenchym des Myelons. Sie ist gesäumt von Ependym- oder Gliazellen. Eine Syrinx neigt dazu, im Laufe der Zeit fortzuschreiten (Klepamp 2002).

### 1.2.3. Epidemiologie

Eine Syringomyelie kann je nach Ursache in verschiedenen Lebensaltern auftreten, doch in vielen Fällen kommt es zu einer Manifestation im jüngeren Lebensalter, mit einem Altersgipfel im 2.-4. Lebensjahrzehnt, wobei kindliche Formen bekannt sind. Innerhalb des neurologischen Patientenguts liegt die Prävalenz bei mindestens 0,5%. Die Prävalenz der Bevölkerung beträgt etwa 8/100000, wobei durch die Entwicklung der neuroradiologischen Diagnostik die Häufigkeit der Diagnosestellung in den letzten 10 Jahren deutlich zugenommen hat (Henningsen 2012). Hertel et al. fanden 1973 heraus, dass es auch regionale Häufigkeitsunterschiede gibt. Eine höhere Rate hatten Länder in Deutschland, in denen die Menschen körperlich und schwer arbeiteten (Pfeiffer 2002).

Einführung

#### 1.2.4. Klassifikation

Erstmals wurde im Jahr 2000 von Milhorat der Versuch unternommen nicht-neoplastische Syringomyelien durch eine Studie zu klassifizieren. Davor wurden Klassifikationen und die daraus resultierende chirurgische Behandlung anhand der vermuteten Pathogenese festgelegt. Durch den Fortschritt der MRT waren Milhorat und andere Autoren jedoch davon überzeugt, dass einige dieser Konzepte nicht mehr tragbar waren. Milhorat untersuchte 175 Körperspendern mit tubulärer Höhlenbildung im Rückenmark nach einem vorher festgelegten standardisierten Sektionsverfahren und korrelierte mit den Ergebnissen die klinischen Daten und MR-Bildgebungen von 927 Patienten mit kavernösen Läsionen im Rückenmark. Das Ergebnis war ein System zur Klassifizierung von nicht- Tumor- bedingter Syringomyelie (Milhorat 2000).

1. *Kommunizierende Erweiterungen des Zentralkanals:* Die kommunizierende Syrinx ist bedingt durch eine Obstruktion der CSF-Bahn distal des Abflusses des vierten Ventrikels. Typischerweise kommt es hierbei zu einer generalisierten Erweiterung der Hirnventrikel. Bei einem solchen hydrocephalischen Prozess partizipiert der Zentralkanal als „fünfter Ventrikel“. Ursächlich hierfür können ein postmeningitischer und posthaemorrhagischer Hydrocephalus, Chiari-Malformationen (CM) Typ II und Dandy-Walker-Zysten sein. Histologisch erscheint die kommunizierende Syrinx als einfache Erweiterung des Zentralkanals, die vollständig oder teilweise mit Ependymzellen ausgekleidet ist. Ihre Gesamtlänge ist altersabhängig. Eine Holocord-Syrinx ist meist kongenitalen Ursprungs und können mit kaudalen Läsionen wie der Myelomeningozele assoziiert sein. Häufig bleibt die kommunizierende Syringomyelie symptomfrei (Milhorat 1995).
2. *Nicht-kommunizierende Syringomyelie:* Hierbei handelt es sich um eine

## Einführung

Erweiterung des Zentralkanals mit Obstruktion der CSF-Bahn in Höhe oder unterhalb des Foramen magnum, ohne Verbindung zum vierten Ventrikel. Ursächlich können hierbei sein: CM Typ I, basillare Invaginationen, spinale Arachnoiditis, extramedulläre Kompression, Tethred Cord und erworbene Herniationen der Kleinhirntonsillen. Histologisch handelt es sich um komplexe Läsionen, die durch große Areale freiliegenden Ependyms, parazentrale Dissektion und die Bildung intrakanalikulärer Septen charakterisiert sind. Im Gegensatz zur kommunizierenden Syringomyelie neigt die nicht-kommunizierende Form zu Rupturen in das Rückenmarksparenchym, manchmal bis durch die Pia mater hindurch (Milhorat 1995).

3. *Primär parenchymale Syringomyelie*: Diese Form hat keine Verbindung zum Zentralkanal oder dem vierten Ventrikel und ist assoziiert mit Verletzungen des Rückenmarks, wie Trauma, Ischämie und spontaner Hämorrhagie. Histologisch ist die Syringomyelie gesäumt mit Glia- oder fibrogliösem Gewebe und zeigt charakteristischer Weise Nekrosen unterschiedlicher Ausdehnung, Neuronophagie und Waller-Degeneration. Auch finden sich Hämosiderin beladene Makrophagen (Milhorat 1995).

Diese drei Formen der Syringomyelie grenzte Milhorat von zwei weiteren ab:

1. *Atrophische Syringomyelie (Syringomyelia Ex Vacuo)*: Degenerative Veränderungen, die im Zusammenhang mit Rückenmarksatrophie vorkommen, führen zu Formationen von Mikrozysten, intramedullären Spalten und lokal begrenzten Erweiterungen des Zentralkanals (Milhorat 2000).
2. *Neoplastische Zysten*: Syringomyelie-ähnliche Zysten können durch Tumoren

Einführung

wie Astrozytome, Ependymome und andere weniger verbreiterte Tumoren auftreten (Milhorat 2000).

#### 1.2.5. Pathogenese und Ätiologie

Über die pathophysiologische Entstehung der Syringomyelie und die Beschaffenheit der Syrinxflüssigkeit herrscht eine noch große wissenschaftliche Diskussion. Gardner vertrat 1965 die Ansicht, dass CSF durch die Pulsation der zerebralen Arterien in den Zentralkanal gedrückt werde. Williams vermutete 1969 Druckänderungen im venösen System als treibende Kraft für den CSF-Fluss in die Syrinx. Ball, Dayan und viele andere Autoren unterstützen die These, CSF gelange bei Druckerhöhung im spinalen Subarachnoidalraum durch den perivaskulären Raum in die Kavität (Akiyama 2008).

Akiyama und andere Autoren vertreten die Ansicht, dass es sich bei der Syrinxflüssigkeit um Extrazellulärflüssigkeit handele, die sich durch mangelhafte Absorption über den Zwischenschritt der Ödembildung im Zentralkanal ansammelt (Akiyama 2008). Levines Theorie war, dass die Behinderung des CSF-Flusses eine Reihe von Ereignissen auslöse, die schlussendlich dazu führen, dass die ECF-Produktion zunehme. Diese Zunahme sei als Flüssigkeitspulsationen sichtbar (Levine 2004).

Der Entstehungsmechanismus der Syringomyelie ist am ehesten multifaktoriell bedingt und bisher nicht endgültig geklärt. Eine entscheidende Rolle scheint dabei jedoch die Arachnopathie und die daraus resultierende Liquorzirkulationsstörung im Subarachnoidalraum zu spielen. In den meisten Fällen entsteht die Syringomyelie auf Höhe der Läsion. Sie kann jedoch im Verlauf auch aufsteigen. So kann sie z.B. nach einem Trauma viele Jahre später zu einer Verschlechterung der Klinik und zu einem Anstieg der

## Einführung

Läsionshöhe über das initiale Schädigungsniveau führen (Wolf et al. 2013). Eine genaue Abklärung der Ursache ist somit für die Behandlung essentiell. Mögliche Ursachen können sein:

1. Kongenital- idiopathisch: 50-80% der Fälle werden in diese Kategorie eingeteilt. Dabei besteht bei 50% dieser Patientengruppe eine CM, meist Typ I, seltener Typ II. Oft kommen aber auch andere Anomalien des kraniozervikalen Übergangs, wie zum Beispiel das Klippel-Feil-Syndrom vor, die zur Verkleinerung der Cisterna magna führen und den Druck auf den kranialen Anteil des Rückenmarks vergrößern, was intraspinal den Aufstau von Flüssigkeit begünstigt. Diese Formen der Syringomyelie sind häufig mit anderen Fehlbildungen des Rückenmarks verbunden, wie zum Beispiel der Spina bifida. Gelegentlich werden familiär gehäufte Formen mit autosomal dominantem und rezessivem Erbgang beschrieben. Syringomyelie kann mit einer familiär gehäuften idiopathischen Skoliose assoziiert sein (Henningsen 2012).
2. Mit Raumforderung assoziiert: Intramedulläre Tumoren, wie Gliome und Ependymome, können die Druck- und Flussverhältnisse des Liquors so verändern, dass die Entstehung einer Syrinx begünstigt wird. Dies geschieht entweder durch Verdrängung, oder durch intramedulläre Flüssigkeitssekretion. Dabei ist die Entstehung der Syrinx umso wahrscheinlicher, je höher der Tumor im Rückenmark lokalisiert ist. Obstruktionen der Cisterna magna und des Foramen magnum durch Tumoren der hinteren Schädelgrube können auch zur Ausbildung einer Syringomyelie führen. Seltener führen arteriovenöse Malformationen durch veränderte venöse Druckverhältnisse, oder thorakale Bandscheibenvorfälle mit spinaler Kompression zu einer Syrinx (Henningsen 2012).

## Einführung

3. Posttraumatisch: Mit einer Inzidenz zwischen 4,5% und 20% und einem Manifestationszeitraum zwischen einem Monat und 33 Jahren, ist die Syringomyelie eine typische Spätkomplikatoren nach spinalem Trauma. Druck-, Saug- und Zugverhältnisse können ursächlich bei frakturbedingten Deformationen der Wirbelsäule sein, bei denen das Rückenmark im Sinne einer Tethered cord unter Spannung gerät. Andere Mechanismen können Zysten- und Nekrosenbildung und Hämorrhagien in den Zentralkanal und das zentrale Rückenmarksgewebe sein (Henningsen 2012).
  
4. Postinflammatorisch: Chronisch-progressive Entzündungen der Arachnoidea und Pia mater, wie sie zum Beispiel bei der tuberkulösen Meningitis vorkommen, können zu intraspinaler Höhlenbildung führen, aber auch aseptische Entzündungen, wie nach operativen Eingriffen oder spinalen Traumata. Durch die entzündungsbedingte Narbenbildung kommt es zur Stenosierung der kleinen intraspinalen Arterien mit nachfolgender Ischämie, Ödembildung und progressiver Höhlenbildung. Eine basale Arachnoiditis kann zu Verklebungen der Liquorzirkulationswege im Bereich des vierten Ventrikels führen und über die veränderten Druckverhältnisse eine Syringomyelie begünstigen. Auch können ölige Kontrastmittel, wie sie früher eingesetzt wurden, zu aseptischen Entzündungen und Verklebungen führen, die sich unter Umständen erst nach vielen Jahren mit den Symptomen einer Syringomyelie manifestieren (Henningsen 2012).

Die Abbildung 1.1 zeigt eine Patientin aus dem in dieser Arbeit ausgewählten Patientenkollektiv mit ausgeprägter Syringomyelie im zervikothorakalen Rückenmarksbereich bei CM Typ I.



*Abbildung 1.1: Patientin mit zervikothorakaler Syringomyelie bei CM (Pat. ID. 50); MRT, Signal T2-gewichtet*

#### 1.2.6. Symptomatik

Bei einer Syringomyelie kommt es zu einer Verlagerung der grauen Substanz. Auch wenn die weiße Substanz anfänglich von der Ausdehnung der Syrinx in der grauen Substanz unbeeinträchtigt bleibt, können ausgedehnte Befunde den Großteil des Querschnitts des Rückenmarks betreffen. Vaskuläre Veränderungen, wie Hyalinisierung und Verdickung der Gefäßwände, Ödeme und gelegentlich Hämorrhagien, sowie die Degeneration von aufsteigenden und absteigenden Bahnen, sind häufige Beobachtungen im angrenzenden

## Einführung

Gewebe einer Syrinx (Nogués et al. 1992). Ein erhöhter extraneuraler Druck kann, abhängig von der Stärke, innerhalb von Minuten bis Stunden den intraneuralen mikrovaskulären Blutfluss, den axonalen Transport und die Nervenfunktion mindern und endoneurinale Ödeme ausbilden, die wiederum zu einer weiteren Erhöhung des intrafaszikulären Drucks und zu Myelinverlagerungen führen können. (Rempel et al. 1999)

Die Klinik der Syringomyelie- assoziierten Symptome ist besonders auf Höhe des Foramen magnum sehr variabel. Sie kann lange Zeit asymptomatisch verlaufen und erst im Rahmen einer Bildgebung bei Hirnstammsymptomatik oder Hydrozephalus entdeckt werden. Das Auftreten der weiteren Symptome variiert mit dem Alter des Patienten. Bei Kleinkindern mit einer CM II kommt es häufig zu einem Hydrozephalus. Eine Hirnstammkompression verursacht aufgrund abgeschwächter Schuckreflexe eine erhöhte Aspirationsneigung, Zyanose, respiratorischem Stridor oder auch Apnoe und einen erhöhten Muskeltonus. Ältere Kinder mit CM II können Heiserkeit und Oszillopsie mit Nystagmus zeigen. Erwachsene mit einer CM I entwickeln typischerweise subokzipitale Kopfschmerzen, die bei körperlicher Anstrengung und Lagewechsel stärker werden. Nystagmus, Tremor und Würgereiz kommen gehäuft vor. Im Gegensatz zu jungen Patienten, bei denen durch kongenitale Fehlbildungen hervorgerufene Hirnstammkompressionen und Hydrozephalus und die damit verbundenen Symptome oft auftreten, sind die Symptome bei Jugendlichen und Erwachsenen in den meisten Fällen durch die Syringomyelie selbst verursacht (Levine 2004). Klassisch sind quälende, schwer beschreibbare und ungenau lokalisierbare neuropathische Schmerzen als Frühsymptom. Durch Schädigung der Fasern für Schmerz- und Temperaturempfinden, die innerhalb des Rückenmarksgaus direkt vor dem Zentralkanal kreuzen, kommt es zu dissoziierten Sensibilitätsstörungen, typischerweise in den oberen Extremitäten, über den Schultern und im Nacken.

## Einführung

Je nach Größe des Querschnittes der Syrinx können auch Anteile des Tractus spinothalamicus anterior et lateralis betroffen sein und zu Sensibilitätsstörungen in Segmenten unterhalb der Syrinx führen. Zu nukleären atrophischen Paresen, häufig in den oberen Extremitäten mit Ausfall der entsprechenden Muskeleigenreflexen, kann es bei der Destruktion des Vorderhorngewebes kommen (Henningsen 2012). Im Adoleszenzalter kann es zum Auftreten von Skoliosen kommen (Levine 2004). Eine Skoliose kann durch Paresen der kleinen paravertebralen Muskeln bedingt sein oder selbst der Grund für die Syringomyelie sein. Die Schädigung vegetativer Fasern bedingt neurogene trophische Störungen der Haut, Muskeln und Gelenke, mit daraus resultierender erhöhter Verletzungsgefahr bei gestörtem Schmerzempfinden und Wundheilungsstörungen. Häufiger an den unteren Extremitäten sind spastische Tonuserhöhungen, spastische Paresen und gesteigerte Reflexe. Blasen- und Mastdarmstörungen können hinzukommen (Henningsen 2012).

### 1.2.7. Therapie

Da eine Syringomyelie in vielen Fällen sekundär bedingt ist, kann man sie als Symptom einer Liquorzirkulationsstörung unterschiedlicher Entität sehen. Die Wiederherstellung der freien Liquorpassage durch eine neurochirurgische Intervention kann zu einem Kollaps der Syrinx führen, den Progress der klinischen Symptome aufhalten und im günstigsten Fall zu einer Besserung führen (Roser 2008). Generell spricht, nach Samii und Klekamp, das Vorhandensein einer Syrinx eher für die Resezierbarkeit eines medullären Tumors, da sie ein Indikator für einen verdrängenden Tumor und weniger für infiltrierende Tumoren ist. Patienten mit einer Syrinx scheinen nach einem Eingriff klinisch schneller zu regenerieren (Samii und Klekamp 1994). Barbaro et al. beschreiben 1984 eine Besserung oder Stabilisierung der Klinik nach operativem Eingriff in 70-80% der Fälle nach Shunteinlegung (Barbaro et al. 1984).

## Einführung

Das bessere Outcome nach chirurgischer Therapie haben Patienten, bei denen präoperativ die Ätiologie der Syringomyelie evaluiert wurde und deren Therapie dahingehend angepasst wurde, dass eine Beseitigung der Liquorpassagestörung angestrebt wurde (Qian et al. 2014; Klekamp et al. 1996). Eine Druckentlastung durch Drainageableitungen in den Subarachnoidalraum syringoperitoneal oder syringopleural wird nicht empfohlen, da dies zwar kurzfristig zur Besserung der Klinik führt, langfristig aber keine sichere Konsolidierung zu erreichen ist (Klekamp et al. 1996). Zusätzlich ist eine Shuntanlage von einem signifikant erhöhten Morbiditätsrisiko begleitet, wodurch weitere chirurgische Maßnahmen nötig sein könnten (Batzdorf et al. 1998).

Ich möchte mich an dieser Stelle nur auf die individualisierten Therapieoptionen beschränken, die bei der Patientengruppe dieser Arbeit durchgeführt wurden.

- Chiari-Malformation (CM):

Die Behandlung der CM Typ I beinhaltet die Dekompression der hinteren Schädelgrube mit zusätzlichen Interventionen, wie Laminektomien, Duraerweiterungen und -plastiken, je nach Zusatzbefunden, wie der Syringomyelie, oder einer Cisterna magna (Shamji et al. 2010). Aghakani et al. postulierten 2009, dass die chirurgische Behandlung von CM-assoziierter Syringomyelie eine sehr effektive und sichere Methode ist. In bis zu 90% der Fälle konnte der Langzeitverlauf der Syringomyelie stabilisiert oder verbessert werden. Es wird besonders bei jungen Patienten mit einer klar progredienten Klinik empfohlen möglichst frühzeitig zu operieren (Aghakani et al. 2009)

## Einführung

- Intramedulläres Ependymom:

Laut Spirig et al. ist bei intradural-intramedullären Tumoren, zu denen auch das Ependymom zählt, die Therapie der Wahl eine möglichst komplette chirurgische Resektion. Dabei kann es nötig sein Tumorgewebe randständig zu belassen, wenn das Risiko zusätzlicher neurologischer Defizite besteht. Eine rasche chirurgische Intervention ist bei Auftreten von neurologischen Defiziten indiziert, da die Prognose von Dauer und Ausmaß der neurologischen Defizite abhängt (Spirig et al. 2011).

- Hämangioblastom:

Hämangioblastome sind gutartige vaskuläre Tumoren und treten im Rückenmark in der Regel postero-lateral mit Kontakt zur Pia mater auf. In den meisten Fällen werden sie von einem ausgedehnten peritumoralen Ödem oder einer Syringomyelie begleitet. Die Therapie der Wahl ist eine mikrochirurgische komplette Tumorentfernung. Hämangioblastome haben keine Kapsel. Eine Eröffnung des Tumors ist wegen der Gefahr schlecht stillbarer Blutungen unbedingt zu vermeiden. Die Syringomyelie bildet sich nach der Entfernung selbst zurück. In etwa 80% der Fälle kommt es langfristig zur Symptomstabilisierung oder -verbesserung; in etwa 20% bleibt eine relevante neurologische Verschlechterung. (Spirig et al. 2011)

- Arachnoidale Adhäsion:

Traumata oder Entzündungen können zu arachnoidalen Vernarbungen führen und dazu, dass das Myelon mit der darüber liegenden Dura verklebt. Die daraus entstehende Liquorpassagestörung begünstigt die Entstehung einer Syringomyelie. Klekamp et al. und Aghakhani et al.

## Einführung

konnten in ihren Studien nachweisen, dass die operative Behandlung der Patienten mit sekundären Syringomyelieformen nach Erweiterung des Duraraumes durch (hemi-)Laminektomie und Duraplastik, bzw. nach Adhäsiolyse ein besseres Outcome aufweisen, als nach Shuntanlage (Klekamp et al. 1997; Aghakhani et al. 2010).

### 1.2.8. Diagnostik

Der zunehmende Einsatz von bildgebenden Verfahren, wie dem MRT, haben dazu geführt, dass auch kleine Befunde von Syringomyelie mit nur geringen und diffusen Symptomen entdeckt werden. Elektrophysiologische Untersuchungen können dabei helfen, zwischen einer Syringomyelie und einer Hydromyelie, als nicht-pathologische Normvariante eines patenten Zentralkanals, zu unterscheiden. Im Gegensatz zur Syringomyelie profitieren Patienten mit einer Hydromyelie nicht von einer chirurgischen Intervention, die Therapie ist hier symptomatisch (Roser 2008; Müller vom Hagen 2011).

### 1.3. **Elektrophysiologische Untersuchungen**

Die adäquate Reizung von Sinnesorganen erzeugt in den jeweiligen Rezeptoren Generatorpotentiale, die an den nachfolgenden Nervenfasern Aktionspotentiale auslösen. Dabei sind Zahl und Frequenz von der Höhe des Generatorpotentials abhängig. Die in Aktionspotentialen kodierten Informationen über den Reiz werden über periphere und zentralnervöse Bahnen fortgeleitet und sind als solche in elektrophysiologischen, nichtinvasiven Untersuchungen messbar (Stöhr et al. 2005).

#### 1.3.1. Evozierte Potentiale

„Alle einem modalspezifischen Reiz bzw. einer elektrischen Stimulation

## Einführung

sensibler Afferenzen folgenden Reizantworten werden unter dem Begriff >Evozierte Potentiale< subsumiert“ (Stöhr et al. 2005). Dabei ist der wichtigste Parameter die Latenz der Reizantwort, mit der Aussagen über die Leitungsgeschwindigkeit des Sinnessystems gemacht werden können. Andere Messgrößen sind die Amplitude und die Form der Reizantwort, die jedoch von der Zahl der funktionsfähigen Neuronen und dem Grad der Synchronität abhängig sind. Die Leitungsgeschwindigkeit der Nervenfasern hängt von der Faserdicke, der Markscheidendicke und der Länge der Internodalsegmente ab. Dementsprechend haben Demyelinisierungsprozesse je nach Schweregrad Verzögerung, Dispersion, Amplitudenminderung oder gar Leitungsblock zur Folge (Stöhr et al. 2005).

### 1.3.1.1. Somatosensible evozierte Potentiale (SEP)

SEPs wurden 1947 das erste Mal von Dawson beschrieben, der die SEP über die Kopfhaut der kontralateral zur Stimulation lokalisierten primären sensiblen Rinde ableitete. Bei klinisch inapparenten Läsionen ist die SEP-Messung eine wichtige Untersuchung zur Beurteilung der Integrität der somatosensibelen Leitungsbahnen des lemniskalen Systems. Diese sind in der Abbildung 1.2 dargestellt.

## Einführung

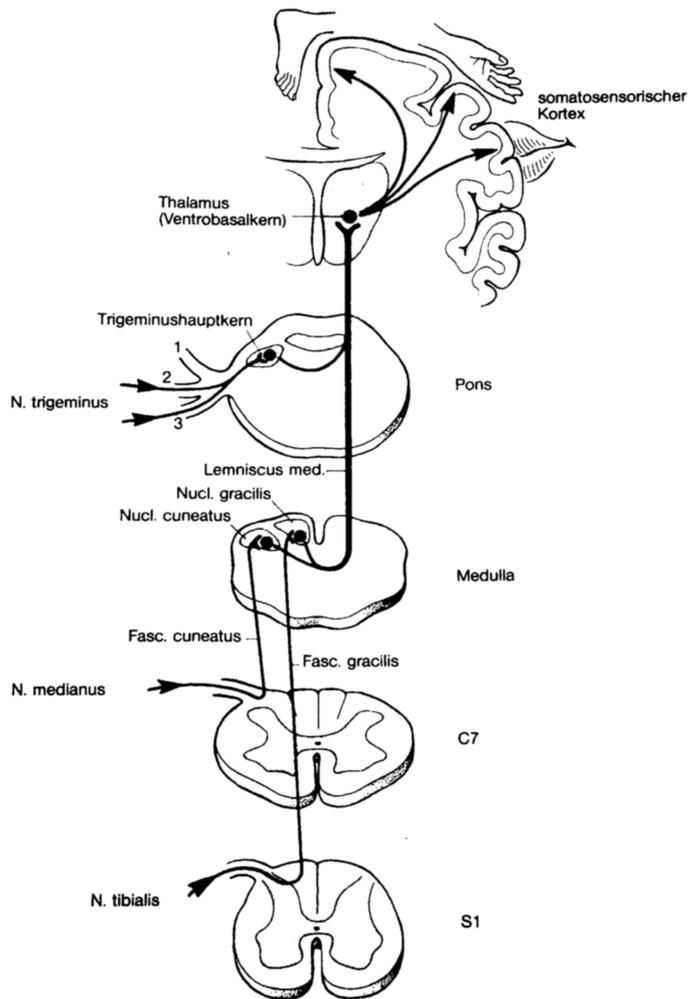


Abbildung 1.2: Das somatosensible System  
(Stöhr 2005, S.31)

Bei einem Stimulus an einer Extremität werden Impulse über das Spinalganglion zum Hinterhorn geleitet und ascendieren ipsilateral als dick myelinisierte Afferenzen der Gruppen I und II im Hinterstrang bis zu den Nuclei cuneatus und gracilis. Dort erfolgt die Umschaltung auf das zweite Neuron. Als Lemniscus medialis kreuzen die Neuronen auf die kontralaterale Seite und werden im Thalamus auf das dritte Neuron umgeschaltet, welches topisch gegliedert zum primären somatosensorischen Kortex im Gyrus postcentralis führt (Stöhr et al. 2005; Mense 2007).

## Einführung

Durch verschiedene Stimulations- und Ableitetechniken kann eine Lokalisationsdiagnostik durchgeführt werden (Stöhr et al. 2005). Dabei werden die spinalen und subkortikalen SEP-Komponenten am einfachsten im Nacken gegen eine frontomediane Referenz abgeleitet. Diese zervikalen SEPs bestehen meist aus drei bis vier Komponenten und sind verschiedenen Generatoren zuzuordnen. Die Abbildung 1.3 zeigt die SEP-Komponenten und ihre zugeordneten Generatoren. Die Ableitung der Komponente N13 wurde von Stöhr und anderen Wissenschaftlern bezüglich ihres wahrscheinlichen Ursprungs in zwei unterschiedliche Wellen unterteilt, wobei die N13a-Komponente dem Hinterhorn und die N13b-Komponente dem Nucleus cuneatus zugeordnet wurde (Stöhr et al. 2005).

## Einführung

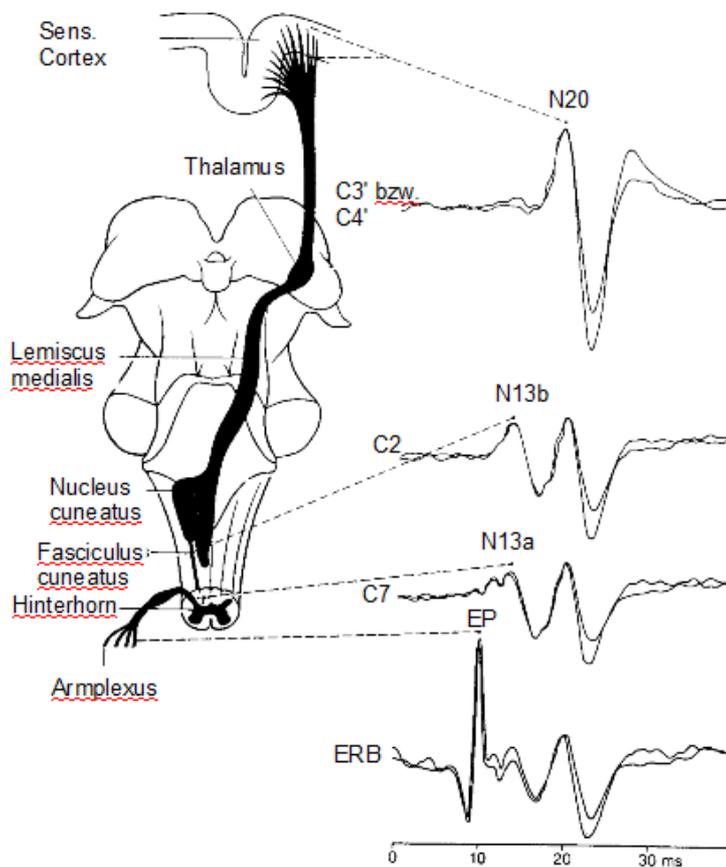


Abbildung 1.3: Komponenten der cervikalen SEPs nach Medianusstimulation (modifizierte Abbildung nach Stöhr 2005)

### 1.3.1.2. Motorisch evozierte Potentiale (MEP)

MEPs dienen der Erfassung motorischer Bahnen mittels transkranieller Magnetfeldpulsreizung über dem motorischen Kortex. Durch einen angemessenen Magnetpuls über der Kopfhaut des motorischen Kortex wird eine Muskelkontraktion und so auch ein Summenpotential evoziert (Stöhr, 2005). Physiologische Grundlage hierfür sind die Pyramidenbahnen, die aus den Betz'schen Riesenzellen der Lamina V des motorischen Kortex

## Einführung

entspringen. Sie verlaufen als *Fibrae corticospinales* durch den posterioren Schenkel der *Capsula interna* zum Pons. An der *Decussatio pyramidum* zwischen *Medulla oblongata* und Rückenmark kreuzen 80% der Fasern als *Traktus corticospinalis lateralis* auf die kontralaterale Seite, während der Rest als *Tractus corticospinalis anterior* weiter kaudal kreuzt (Stöhr 2005; Mense 2007)

Die Abbildung 1.4 zeigt schematisch die Anordnung der Ableitungen an den *Musculi abductor digiti minimi (ADM)* und *tibialis anterior (TA)* und die Stimulation für die magnetische Kortexreizung und die elektrische zervikale und lumbale Reizung mit den entsprechenden normalen Reizantworten. Für die Beurteilung der Integrität des kortikospinalen Trakts ist die zentralmotorische Leitungszeit (CMCT) von Bedeutung, also die Differenz von kortikomuskulärer und motorischer Leitungszeit. Dabei ist die CMCT im Gegensatz zur gesamten kortikomuskulären Leitungszeit nur wenig von Körpergröße und Geschlecht abhängig (Stöhr 2005), weswegen diese Parameter in dieser Arbeit unberücksichtigt bleiben.

## Einführung

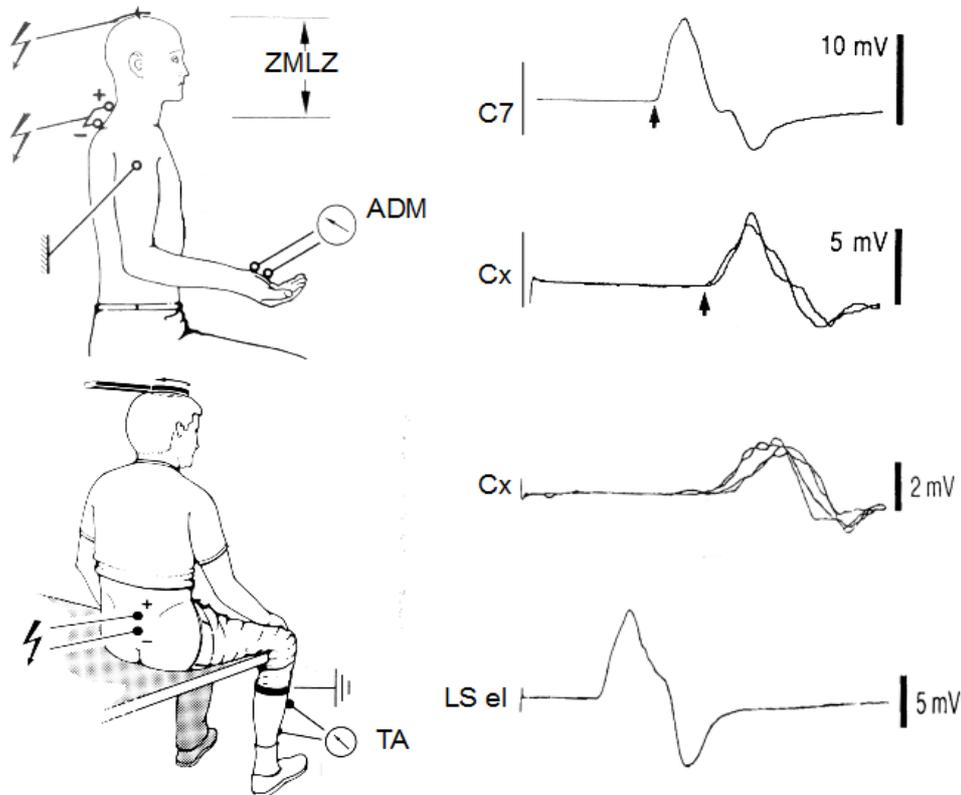


Abbildung 1.4: Reiz- und Ableitanordnung für die magnetische Kortexreizung (Cx) und die elektrische zervikale (C7) und lumbale (LS el) Wurzelreizung bei Ableitung vom ADM und TA und den normalen Reizantworten (modifiziert Abbildung nach Stöhr 2005)

### 1.3.2. Silent period (SP)

SPs werden definiert als das Absinken eines durch willkürliche Muskelaktivität erzeugten EMG- Signals nach einem Stimulus (Roser 2008). Hier sollen drei verschiedene SPs vorgestellt werden: die kutanen Silent periods (CSP) die kortikalen Silent periods (CoSP) und die Mixed nerve Silent periods (MNSP). Die SPs wurden 1934 von Paul Hoffmann entdeckt. Er beobachtete die Auslöschung der Unregelmäßigkeiten in der Baseline der Ableitungen willkürlich kontrahierter Muskeln im EMG, nachdem man an der Muskelsehne einen Reflex auslöste. Daher brachte Hoffmann die SPs in Verbindung mit einem

Einführung

Refraktärzustand der Motoneuronen im Rückenmark (Merton PA 1950).

A. Leis war der Ansicht, die CSP seien die Konsequenz aus:

1. postsynaptischer Inhibition spinaler Motoneuronen,
2. Prä- oder postsynaptischer Inhibition durch spinale Interneuronen, die corticospinale Impulse der spinalen Motoneurone weiterleiten,
3. Präsynaptischer Inhibition eines direkten corticospinalen Trakts, oder
4. einer Kombination aus allen vier Mechanismen (Leis 1998).

Heute gibt es Hinweise auf negative Interneuronen, die die A $\delta$ -Fasern mit den  $\alpha$ -Motoneuronen verbinden. Diese Interneuronen sind in der Lage, eine starke und sichere postsynaptische Hemmung der Motoneuronen zu erzeugen (Roser 2008).

#### 1.3.2.1. CSP

Die CSP ist eine der stabilsten kutanen Reflexe. Sie besteht aus einer kurzen Pause in der willentlichen Kontraktion eines Muskels, nach der Stimulation eines Hautnervs, während der Ableitung eines Standard- EMGs (Floeter 2003).

Der Beginn und das Ende der CSPs entsprechen der Auslöschung der EMG-Aktivität und der Rückkehr zur individuellen Spur. Latenz, Dauer und Vollständigkeit der CSP werden zur Beurteilung von feinen Abnormalitäten herangezogen. Die Latenz und die Dauer können von Spur zu Spur variieren. Das Ende der CSP ist dagegen beständiger. Per Definition sind der Anfang und das Ende der CSP der Zeitpunkt nach dem Stimulus, an dem das EMG- Signal unter 50% oder 80% der Baseline sinkt und später wieder zur vorherigen

Einführung

Aktivität oberhalb der Baseline zurückkehrt (Floeter 2003).

Der Beginn der CSP- Latenz und der Endpunkt treten in kleinen Handmuskeln typischer weise bei ungefähr 70 und 120 ms auf. Der Latenzbeginn verringert sich und die totale Dauer verlängert sich, wenn sich die Stärke des Stimulus vergrößert (Leis 1998).

Es gibt Hinweise darauf, dass das anatomische Korrelat des afferenten Schenkels der CSP die dünn myelinisierten A $\delta$ -Fasern mit einem Durchmesser von 1 bis 6  $\mu$ m sind, die eine höhere Reizschwelle für ihre Aktivierung haben (Leis 1998). Die CSP wird häufig als nozizeptiver Reflex betrachtet, aber Studien zeigten, dass CSPs unsensibel gegen das Opiat Fentanyl sind (Floeter 2003).

Mit CSPs können Segmente und Komponenten des sensorischen Systems beurteilt werden, die durch SEPs nicht richtig erfasst werden. Für die verschiedenen Komponenten der zu untersuchenden Leitungsbahnen bedient man sich unterschiedlicher Orte für die Ableitung und Nervenstimulation. CSPs, die vom Musculus thenar nach Stimulation am Zeigefinger abgeleitet werden, testen die Integrität des Truncus superior und der Wurzel von C6, eine Stimulation am Mittelfingers beurteilt den Truncus medius und die Wurzel C7, und eine Stimulation am fünften Fingers gibt Aussagen über die Integrität des Truncus inferior und die Wurzeln von C8 und Th1 (Floeter 2003). Ursachen, die diese Leitungsbahnen unterbrechen können, sind Radikulopathien, Wurzelabrisse, Tumoren, Syringomyelie und viele mehr. Hierbei kann es zu einem verzögerten Einsetzen oder zum Ausbleiben der CSP kommen (Leis 1998).

Einführung

#### 1.3.2.2. MNSP

Mixed nerve Silent periods werden nach Stimulation des Nervus medianus am Handgelenk am Musculus thenar abgeleitet. Werden Axone gemischter Nerven durch einen Stimulus direkt aktiviert, werden zwei Impulssalven abgegeben. Die eine aszendiert orthodrom sensibel und antidrom motorisch zum Rückenmark und die zweite deszendiert antidrom sensibel und orthodrom motorisch zu den entsprechenden Muskeln und löst dort eine direkte Reaktion aus. Es ist allgemein bekannt, dass die MNSP stark von der deszendierenden Salve und den mechanischen Veränderungen durch die überlagerte Muskelzuckung abhängig ist (Leis 1991).

Von Leis und anderen Autoren wurde vorgeschlagen, den späten Anteil der MNSP den gleichen afferenten Hautfasern zuzuordnen, die die CSP nach der Stimulation des Zeigefingers generieren und innerhalb des gemischten Nervs verlaufen, da Veränderungen oder Auslöschung der CSP- Signale gut mit Veränderungen der terminalen Anteile der MNSP korrespondierten (Leis 1994; Stetkarova 2001; Floeter 2003).

#### 1.3.2.3. CoSP

Kortikale Silent periods werden im MEP- Programm am Musculus abductor pollicis brevis nach transkranieller magnetischer Stimulation (TMS) abgeleitet. Die Dauer der CoSP hängt von der Intensität der TMS ab, ist jedoch relativ unabhängig vom Grad der laufenden Muskelaktivität. Sie ist aber auch von Individuum zu Individuum stark variabel. Auch wird vermutet, dass die Dauer von der GABA-ergen Hemmung der Neurone nach der TMS abhängt (Orth 2004).

## **2. Patienten, Material und Methodik**

### **2.1. Patienten**

#### **2.1.1. Erhebung der klinischen Daten**

Mit Hilfe des digitalisierten elektrophysiologischen Archivs der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen wurde eine Patientendatei erstellt, die wegen einer primären oder sekundären Syringomyelie in Behandlung waren. Zu den sekundären Ursachen der Syringomyelie wurden CM Typ I oder II, ein stattgehabtes schweres spinales Trauma oder intraspinale Entzündungen, das Vorhandensein intraspinaler Tumoren oder Zysten oder eine vorbestehende schwere Skoliose gewertet. Es wurden dabei Patientendaten von 2013 bis zurück in das Jahr 2006 gesichtet. Alle Patienten wurden in der Uniklinik Tübingen klinisch, mit bildgebenden Verfahren und den elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden SEP, MEP und SPs untersucht und anschließend einer operativen Therapie entsprechend der primären Erkrankung zugeführt. Der Erfolg der Operation, also das Kollabieren der Syrinx, wurde postoperativ durch Bildgebung nachgewiesen. Im Zuge dieser Dissertation wurden diese Patienten erneut einbestellt und klinisch und elektrophysiologisch untersucht. Teils erfolgte die Einbestellung durch die Klinik im Rahmen einer Verlaufskontrolle, teilweise wurden in Frage kommende Patienten telefonisch gebeten sich für eine Nachuntersuchung durch Frau M. Liebsch in die Klinik zu begeben. Dabei wurden Patienten, die in der Zwischenzeit wiederholt an der Wirbelsäule, bzw. am Rückenmark operiert wurden, nicht mit einbezogen. Eine Unterteilung in Patientengruppen entsprechend der Ätiologie der Syrinx erfolgte nicht.

#### **2.1.2. Erhebung patientenspezifischer Daten**

Es wurde ein Ethikantrag auf Erweiterung des Antrags 9/2006 V001 auf retrospektive Auswertung des Datenmaterials gestellt. Anhand der

Patienten, Material und Methodik

Patientenakten, Arztbriefe und der Untersuchungsbefunde aus dem Archiv wurden folgende patientenspezifische Daten erhoben:

- Geburtsdatum
- Diagnose
- Geschlecht

## 2.2. Verwendete Geräte

### 2.2.1. Magnetstimulator

Als Magnetstimulator wurde der Magstim 200 Mono Pulse (The Magstim Company Ltd, Spring Gardens, Whitland, Carmarthenshire SA34 0HR, Wales, UK) verwendet. Als dazugehörige Spule diente eine High Power 90mm-Spule, die den Vorteil hat, dass sie bei maximaler Leistung 120-160 Stimuli erlaubt, bevor eine Abkühlung der Spule nötig wird. Daher gilt sie als geeignet für die Prüfung zentralmotorischer Leitungszeiten durch transkranielle Stimulation.

### 2.2.2. Elektrostimulator

Als Elektrostimulator wurde der Digitimer MultiPulse Stimulator Model D180 verwendet, da er über hohe Spannungsquellen verfügt (750 V) und sich daher für Nervenwurzelstimulationen eignet (Digitimer Ltd, 37 Hydeway, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3BE, England).

### 2.2.3. Aufzeichnungsgerät

Für die Aufzeichnung der abgeleiteten Potentiale (SP, CSP, MNSP, CoSP, MEP, SEP) diente das Nicolet Viking IV-System (Nicolet VIASYS Healthcare, Nicolet Biomedical, 5225 Verona Road, BLDG. 2, Madison, WI, USA).

### 2.3. **Studiendesign**

Bei dieser Arbeit liegt ein retrospektives, nicht-randomisiertes Studiendesign vor. Alle Patienten, die ab dem Jahr 2006 auf Grund einer Syringomyelie an der Universitätsklinik Tübingen elektrophysiologisch voruntersucht, operativ behandelt und nachuntersucht wurden, wurden in diese Studie mit aufgenommen.

### 2.4. **Methoden**

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten folgende Untersuchungen:

#### 2.4.1. Ableitung der SEP

Die Ableitungen der SEPs erfolgten über dem Nervus medianus und dem Nervus tibialis. Zur Ableitung wurden Ag/AgCl-Napfelektroden verwendet, die nach den Angaben der Tabellen 2.1 und 2.2 angebracht wurden.

*Tabelle 2.1: Platzierung der Elektroden über dem Nervus medianus*

<b>N. medianus</b>	
<b>Fz (Haaransatz Stirn)</b>	Referenz (Napfelektrode)
<b>C3´ (rechter N. Medianus), C4´ (linker N. medianus), nach 10-20-System</b>	Ableitelektrode (Napfelektrode)

<b>HWK 2</b>	Ableitelektrode (Napfelektrode)
<b>HWK 7</b>	Ableitelektrode (Napfelektrode)
<b>Erbscher Punkt (Ableitseite entspricht Reizseite)</b>	Ableitelektrode (Napfelektrode)
<b>N. Medianus (zwischen den Beugesehnen; Anode distal)</b>	Stimulationselektrode (Stabelektrode)
<b>Unterarm</b>	Erdungselektrode

Folgende Werte wurden bei jeder Untersuchung bestimmt:

- Latenz und Amplitude SEP Medianus spinal: Stimulationselektrode gegen C2/ Fz, links und rechts
- Latenz und Amplitude SEP Medianus spinal: Stimulationselektrode gegen C7/ Fz, links und rechts
- Latenz und Amplitude SEP Medianus spinal: Stimulationselektrode gegen Erb-Punkt/ Fz, links und rechts
- Latenz und Amplitude SEP Medianus kortikal: Stimulationselektrode gegen C4'/ Fz (links) und C3'/ Fz (rechts),
- Zentrale Leitungszeit (ZLZ) zu den drei oben genannten spinalen Ableitpunkten (spinal – kortikal)

Für diese Arbeit wurden jedoch nur die ZLZ über C2, C7 und dem Erb- Punkt in die patientenspezifischen Daten aufgenommen und analysiert.

*Tabelle 2.2: Platzierung der Elektroden über dem Nervus tibialis*

**N. tibialis**

<b>Fz</b>	Referenz (Napfelektrode)
<b>Cz-Position, 2 cm Richtung Pz (nach 10-20-System)</b>	Ableitelektrode (Napfelektrode)
<b>Beckenkamm (gleichseitig)</b>	Referenz (Napfelektrode)
<b>LWK 1</b>	Ableitelektrode (Napfelektrode)
<b>hinter dem Malleolus medialis, Anode distal</b>	Stimulationselektrode (Stabelektrode)
<b>unterhalb dem Knie</b>	Erdungselektrode (Bandelektrode)

Folgende Werte wurden bestimmt, wobei auch hier nur die zentralen Leitungszeiten in die Auswertung mit eingeflossen sind:

- Latenz und Amplitude SEP Tibialis spinal: Stimulationselektrode gegen LWK 1/ Beckenkamm, links und rechts
- Latenz und Amplitude SEP Tibialis kortikal: Stimulationselektrode gegen Cz/ Fz, links und rechts
- Zentrale Leitungszeit (spinal – kortikal)

Bei den Messungen der SEP sollte der Patient sich möglichst entspannen. Die Untersuchung wurde am liegenden Patienten durchgeführt. Damit die Impedanz 10 kOhm nicht überschritt, wurde die Haut zuvor mit Abrasivpaste vorbereitet um den Hautwiderstand zu senken. Dann wurde ein Kontaktgel auf die Elektroden aufgetragen. Um die Reizstärke festzulegen, wurde zuvor die motorische Reizschwelle bestimmt. Für die Reizstärke wurde dann ein Wert gewählt, der 3-4 mA über der zuvor bestimmten motorischen Reizschwelle lag. Damit wurde ein Rechteckimpuls mit einer Dauer von 0,2 ms bei einer

Patienten, Material und Methodik

Frequenz von 3,1 Hz ausgelöst. Um eine möglichst geringe Störung durch Artefakte zu erreichen, wurde eine Filtereinstellung zwischen 5 Hz und 1,5 kHz gewählt.

Mit diesen Einstellungen erfolgten die SEP- Messungen über dem Nervus medianus mindestens zweimal, um die Reproduzierbarkeit zu prüfen und mit 500 Einzelreizen. Die Empfindlichkeit wurde bei einer Zeitachse von 10 ms/ Einheit auf 1µV/ Einheit eingestellt.

Über dem Nervus tibialis wurden mindestens drei Wiederholungen durchgeführt mit mindestens 500-1000 Einzelreizen, die anschließend gemittelt wurden. Hier galt eine Empfindlichkeit von 0,5 µV/ Einheit bei einer Zeitachse von 10 ms/ Einheit.

Tabelle 2.3 zeigt die Normwerteverteilung der standardisierten SEP- Messungen und deren Grenzwerte mit den Komponenten EP (entsprechend abgeleitet über dem Erb-Punkt), N13a (C7), N13b (C2), N20 (C'3 bzw. C'4 nach dem internationalen 10-20- System) N22 (L1) und P44 (C'z nach dem internationalen 10-20- System) übernommen von Stöhr et al..

*Tabelle 2.3: Zusammenstellung der zentralen Latenz-Parameter der Medianus- Tibialis SEP (nach Stöhr et al 2005, S. 63 und 89)*

<b>Latenzintervalle</b> [ms]	<b>EP- N20</b>	<b>N13a- N20</b>	<b>N13b- N20</b>	<b>N22- P40</b>
<b>Mittleres Intervall</b> (± SD)	9,03± 0,77	5,75± 0,6	5,61± 0,58	17± 1,7
<b>Maximales Intervall</b> (m+ 2,5 SD)	10,96	7,25	7,06	21,3

#### 2.4.2. Ableitung der MEP

Es wurden jeweils die MEPs der oberen Extremitäten am Musculus abductor digiti minimi und der unteren Extremitäten am Musculus tibialis anterior abgeleitet. Die Tabellen 2.4 und 2.5 beschreiben das apparative Setup zur Messung der MEPs der oberen und unteren Extremitäten.

*Tabelle 2.4: Elektrodenanordnung für die MEPs über dem M. abductor digiti minimi*

<b>ADM</b>	
<b>Vertebra prominens</b>	Reizkathode (Klebeelektrode)
<b>7 cm seitlich der Kathode (ipsilateral zur abgeleiteten Seite)</b>	Reizanode (Klebeelektrode)
<b>Muskelballen des M. abductor digiti minimi</b>	Ableitelektrode (Klebeelektrode)
<b>Sehnenansatz des kleinen Fingers</b>	Referenz (Klebeelektrode)
<b>Unterarm</b>	Erdung (Bandelektrode)

*Tabelle 2.5: Platzierung der Elektroden über dem Musculus tibialis anterior*

<b>TA</b>	
<b>Processus spinosus des LWK 1</b>	Reizanode (Klebelektrode)
<b>Processus spinosus des LWK 3</b>	Reizkathode (Klebelektrode)
<b>Muskelbauch des M. tibialis anterior (oberes Drittel des Unterschenkels)</b>	Ableitelektrode (Klebelektrode)
<b>Sehnenansatz am Übergang Unterschenkel/ Fuss</b>	Referenz (Klebelektrode)
<b>unterhalb Knie</b>	Erdung (Bandelektrode)

Folgende Werte wurden bestimmt, wobei auch hier nur die zentralen Leitungszeiten in die Auswertung mit eingeflossen sind:

- Latenz (ms) und Amplitude (mV) des MEP des ADM, spinal und kortikal evoziert (links und rechts)
- Zentrale Leitungszeit zum MEP des ADM
- Latenz (ms) und Amplitude (mV) MEP des TA, spinal und kortikal evoziert (links und rechts)
- Zentrale Leitungszeit zum MEP des TA

Bei der Wurzelstimulation der oberen Extremität wurde der ADM mit einer Spannung von 80V bis maximal 200V stimuliert. Die Spannung wurde in Schritten von 20V gesteigert, bis ein reproduzierbares Signal abgeleitet werden konnte.

Patienten, Material und Methodik

Für die Wurzelstimulation des TA der unteren Extremität wurde eine Spannung von 200V bis maximal 600V angelegt und in Schritten von 60V gesteigert, bis sich die Potentiale gut reproduzierbar einstellten.

Beide Messungen wurden jeweils mindestens zwei mal mit einer Reizdauer von 1 ms durchgeführt. Die Spannung konnte vom Nicolet-System bis maximal 400V gesteigert werden, höhere Spannungen bis maximal 750V konnten durch den Elektrostimulator D180 angelegt werden.

Für die kortikal magnetisch evozierten MEPs wurde eine anfängliche Reizintensität gewählt, die 80% der maximalen Reizstärke entsprach und in der Intensität gesteigert wurde, bis sich ein reproduzierbares Potential einstellte. Für eine optimale Potentialeinstellung wurde hierbei der Patient gebeten, die kleinen Finger mit etwa 10-20% seiner maximalen Kraft zu abduzieren, bzw. seine Großzehe dorsal zu flektieren. Durch die Fazilitierung können höhere Amplituden und verkürzte Latenzen erreicht werden. Bei dieser dezenten Vorspannung der Muskeln war ein akustisches Feedback, wie zuvor bei den SPs, nicht nötig.

Die Empfindlichkeit der MEP-Messungen wurde auf 1 mV/Einheit eingestellt. Die Zeitachse war standardmäßig auf 10 ms/Einheit festgelegt, konnte aber auch kleiner gewählt werden, je nach Größe der MEPs. Für die Ober- und Untergrenze des Filters wurden 20 Hz bis 3 kHz gewählt.

Tabelle 2.6 zeigt die Normwertverteilung der CMCT der MEP-Untersuchungen des Uniklinikums Tübingen, die über Jahre in der neurophysiologischen Abteilung des Klinikums aus standardisierten MEP- Messungen gewonnen

Patienten, Material und Methodik

wurden. Ableitorte für die oberen Extremitäten ist hier der ADM (Hypothenarmuskulatur) und der TA für die unteren Extremitäten.

*Tabelle 2.6: Normalwerte der zentralmotorischen Leitungszeiten (CMCT) der MEPs*

<b>MEP</b>	<b>CMCT [msec]</b>
<b>ADM Hand</b>	4,5-7,7 (max. 8,3)
<b>TA Fuß</b>	8,4-17,0

#### 2.4.3. Erhebung der elektrophysiologischen Daten

Die elektrophysiologischen Voruntersuchungen erfolgten im Rahmen der Diagnostik bei Vorstellung der Patienten in der Poliklinik der Neurochirurgie der Universitätsklinik Tübingen unabhängig von der Aufnahmen der Patienten in die Studie. Die Nachuntersuchung erfolgte an Patienten, bei denen durch entsprechende elektrophysiologische Untersuchungen und Bildgebung eine Syringomyelie nachgewiesen wurde und die eine operative Versorgung erhalten hatten. Vor den Untersuchungen wurden die Patienten über die Indikation, den Ablauf sowie mögliche Risiken und Nebenwirkungen der Untersuchung aufgeklärt. Eventuelle Kontraindikationen wurden zuvor ausgeschlossen. Mögliche Kontraindikationen wären:

- das Tragen eines Herzschrittmachers oder anderer ältere metallischer Implantate (zum Beispiel Stahl; keine Beschränkungen bei Platinimplantaten)
- eine bestehende Schwangerschaft
- die Möglichkeit einer bestehenden Epilepsie

Patienten, Material und Methodik

- signifikante Paresen, die eine willkürliche Anspannung in den zu untersuchenden Muskeln unmöglich macht

Für die Untersuchungen wurde ein ruhiger Raum gewählt. Die Zimmertemperatur betrug konstant 21C° und die Untersuchung erfolgte am ruhig liegenden Patienten.

#### 2.4.4. Ableitung der SPs

Es wurden die folgenden SPs abgeleitet:

- CSP des Nervus medianus
- MNSP des Nervus medianus
- CoSP

Folgende Werte wurden bestimmt:

- Beginn und Dauer der CSP, links und rechts
- Beginn und Dauer der MNSP, links und rechts
- Beginn und Dauer der CoSP, links und rechts

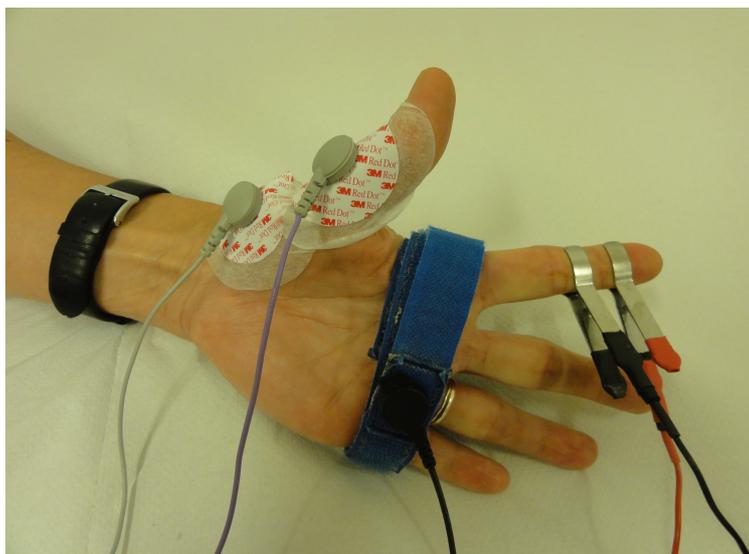
Die folgenden Tabellen zeigen das apparative Setup für die einzelnen Ableitungen der SPs. Die dazugehörigen Abbildungen zeigen den Aufbau für die Untersuchung der CSP (Ableitung über Klebeelektroden, Erdung über Klettband, Schmerzapplikation über metallische Ringlektrode) unter

Patienten, Material und Methodik

willkürlicher submaximaler Kontraktion des Musculus abductor pollicis brevis mit Hilfe eines auditorischen Feedbacks (Abb. 2.1, Tab. 2.7), der MNSP (Ableitung über Klebeelektroden, Erdung über Klettband, Stimulation über Stabelektrode, Abb. 2.2, Tab. 2.8) und der CoSP (Ableitung über Klebeelektroden, Erdung über Klettband, Stimulation über Magnetspule, Abb. 2.3, Tab. 2.9) unter willkürlicher Kontraktion des Musculus pollicis brevis mit Ableitung über dem Nervus medianus.

*Tabelle 2.7: Apparatives Setup CSP über kutane Afferenzen*

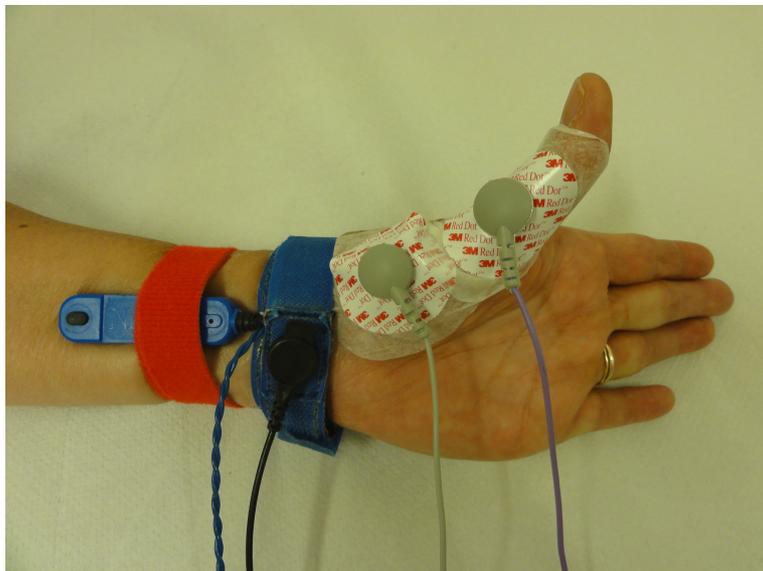
<b>CSP über Nervus medianus</b>	
<b>Thenar (über dem M. abductor pollicis brevis)</b>	Ableitelektrode (Klebelektrode)
<b>proximales Glied des Daumens, Sehnenansatz des M. abductor pollicis brevis</b>	Referenz (Klebelektrode)
<b>distales Glied des Zeigefingers</b>	Reizanode (Klemmelektrode)
<b>mittleres Glied des Zeigefingers</b>	Reizkathode (Klemmelektrode)
<b>Handmitte (darf Referenz und Ableitelektrode nicht berühren)</b>	Erdung (Bandelektrode)



*Abbildung 2.1: Apparatives Setup der CSP*

*Tabelle 2.8: Apparatives Setup MNSP über dem Nervus Medianus*

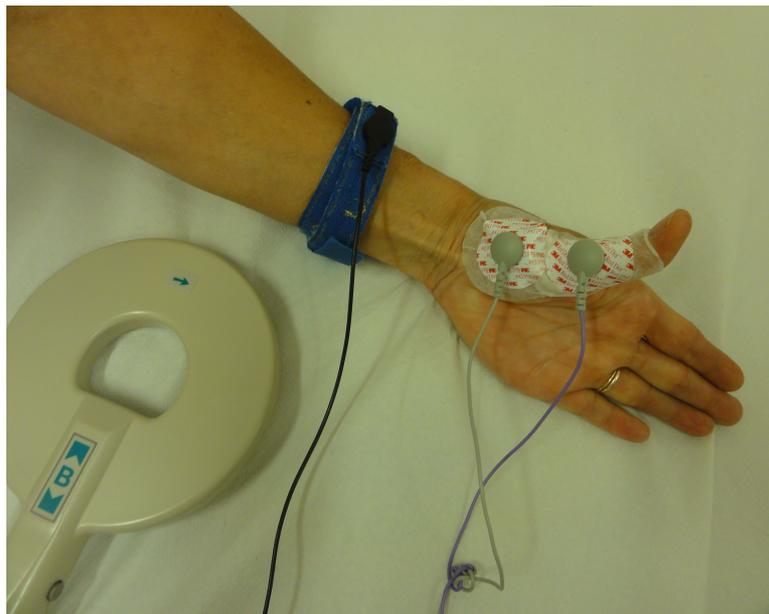
<b>MNSP über Nervus medianus</b>	
<b>Muskelbauch des M. Abductor pollicis brevis (Thenar)</b>	Ableitelektrode (Klebelektrode)
<b>proximales Glied des Daumens, Sehnenansatz des M. abductor pollicis brevis</b>	Referenz (Klebelektrode)
<b>N. Medianus zwischen den Beugesehnen</b>	Reizelektrode (Stabelektrode; Anode distal)
<b>Handgelenk</b>	Erdung (Bandelektrode)



*Abbildung 2.2: Apparatives Setup der MNSP*

*Tabelle 2.9: Apparatives Setup CoSP*

CoSP	
<b>Muskelbauch des M. abductor pollicis brevis (Thenar)</b>	Ableitelektrode (Klebelektrode)
<b>proximales Glied des Daumens, Sehnenansatz des M. abductor pollicis brevis</b>	Referenz (Klebelektrode)
<b>Unterarm</b>	Erdung (Bandelektrode)
<b>Vertex, Platzierung FCZ (Spulenmitte)</b>	Stimulation mit Magnetspule



*Abbildung 2.3: Apparatives Setup der CoSP*

Mit einem Stimulus von 80mA am Zeigefinger wurde die CSP abgeleitet. Konnte hierbei keine eindeutige SP abgeleitet werden, wurde der Stimulus auf 100mA erhöht. Mit einer Reizdauer von 0,1ms wurden jeweils mindestens drei Potentiale aufgezeichnet.

Patienten, Material und Methodik

Bei den MNSP wurde der Nervus medianus mit einer Spannung von 80 mA bis 100 mA supramaximal stimuliert. Das Gerät gibt nach Start der Messung selbstständig zehn Stimuli mit einer Reizdauer von jeweils 0,2 ms bei einer Frequenz von 1,0 Hz ab.

Für die CoSP-Messung wurde die Magnetspule auf 80% der maximalen Reizintensität eingestellt und über der Stelle des Motorkortex platziert, die die größte Amplitude bei der MEP-Messung über dem ADM oder TA ergab. Mit einer Impulsdauer von 1 ms wurden jeweils 3-5 Reizantworten aufgezeichnet.

Für alle SPs galt, dass der Patient seinen Daumen opponieren musste, um eine ausreichende Muskelanspannung zu erreichen.

Für alle SPs galt eine Empfindlichkeit von 500  $\mu$ V/Einheit. Die Zeitachse wurde für das MNSP sowie das CSP Medianus auf 20 ms/Einheit, für das CoSP auf 50 ms/Einheit festgelegt. Für die Unter- bzw. Obergrenzen des Filters wurden die Werte 2 Hz bzw. 10 kHz gewählt.

Tabelle 2.10 zeigt die Normwerte und Abweichungen des Uniklinikums Tübingen für die SPs der oberen Extremitäten, abgeleitet über dem Musculus abductor pollicis brevis.

*Tabelle 2.10: Normwerte der SPs; OG = Obergrenze; UG = Untergrenze; M/SD = Mittelwert mit Standardabweichung*

	<b>CSP [msec]</b>	<b>MNSP [msec]</b>	<b>CoSP [msec]</b>
<b>Latenz</b>	76,4 +- 8,4;	66,9 +- 15,1	72,5 +- 7,9
M/SD	OG 91,7	OG 86,8	OG 86,0
<b>Dauer</b>	40,8 +- 9,0	34,4 +- 15,7	136,7 +- 36,8
M/SD	UG 24,7	UG 12,3	UG 54,5

#### 2.4.5. Statistik

Für die statistische Auswertung wurden die Programme Open Office Calc 4.0.1 und JMP 11.2.0 für die deskriptive Statistik und JMP 11.2.0 für die induktive Statistik verwendet.

Mit dem Shapiro-Wilk Normality Test wurden die Daten auf Normalverteilung überprüft. Für normalverteilte, intervallskalierte Skalen wurde der einseitig gepaarte t-Test verwendet. Dabei wurden nur Daten verwendet, für die präoperativ und postoperativ Messergebnisse vorlagen. Dies führte zu verringerten Fallzahlen. Für nicht normalverteilte intervallskalierte Skalen wurde der Wilcoxon-Test zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen verwendet.

### 3. Ergebnisse: Statistische Auswertung

#### 3.1. Allgemeine Beobachtungen

##### 3.1.1. Patientenkollektiv

Insgesamt konnten 21 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, 11 Männer (52,4%) und 10 Frauen (47,6%). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 47,2 Jahre (SD 14,26 Jahre; Umfang 22-72 Jahre). Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 45,9 Jahre (SD 15,6 Jahre; Umfang 22-77 Jahre), das der weiblichen Patienten 46,5 Jahre (SD 13,3 Jahre; Umfang 31-72 Jahre).

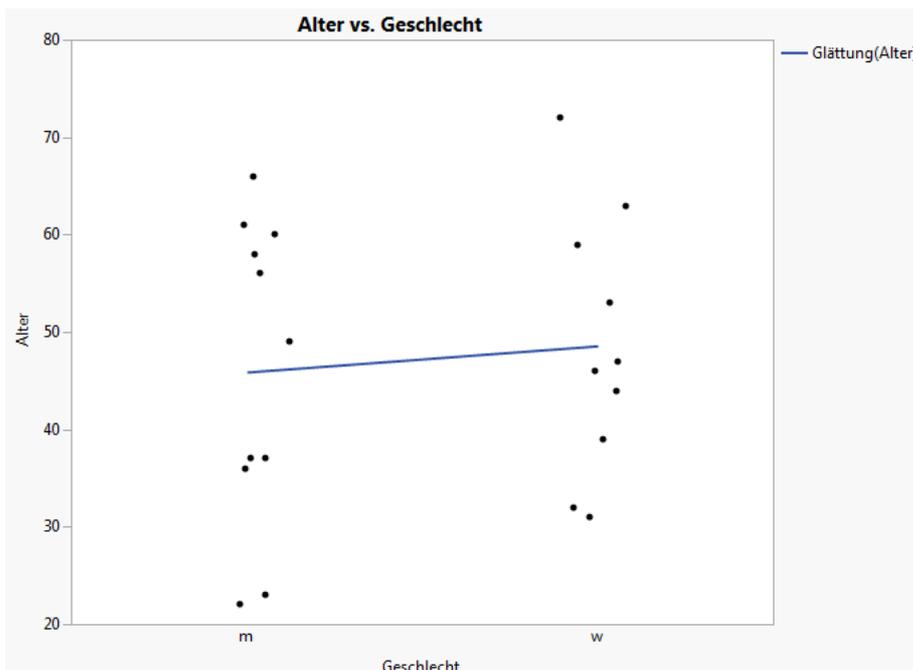


Abbildung 3.1: Geschlechts- und Altersverteilung des eingeschlossenen Patientenkollektivs

Die Voruntersuchungen fanden im Rahmen der Diagnostik im Mittel 2,38 Tage (SD 1,87 Tage; Umfang 0-7 Tage; Median 1 Tag) vor der Operation statt. Sie spiegeln

Ergebnisse: Statistische Auswertung

also den Zustand der spinalen Fasern unmittelbar vor der Operation wieder. Im Gegensatz dazu fanden die Nachuntersuchungen im Mittel 238 Tage (SD 379,77 Tage; Umfang 4-1510 Tage; Median 43 Tage) nach der Operation statt (vgl. Abbildung 3.2 und 3.3).

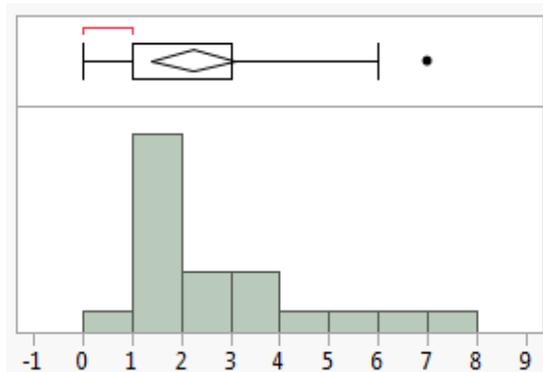


Abbildung 3.2: Zeitspanne zwischen Voruntersuchung und Operationstermin

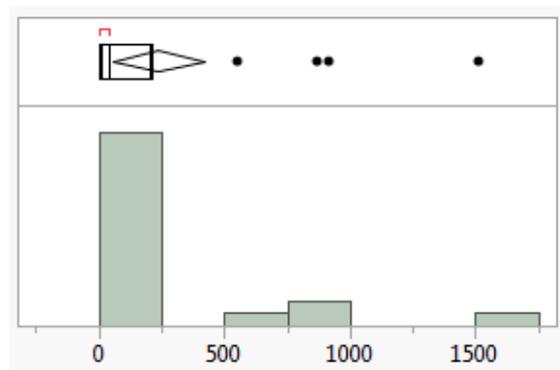


Abbildung 3.3: Zeitspanne zwischen Operationstermin und Nachuntersuchung

### 3.1.2. Ursachen der Syringomyelie

Beim größten Anteil der Patienten war ein intramedulläres Ependymom als Ursache der Syringomyelie (11 Patienten = 52,38%). Bei 6 Patienten bestand eine CM vom Typ II (28,57%) und 3 Patienten litten unter einem intramedullären Hämangioblastom (14,29%). Bei einem Patienten konnte keine eindeutige Ursache der Syringomyelie gefunden werden (idiopathische Syrinx 4,76%), es wurde am ehesten eine arachnoidale Adhäsion angenommen (vgl. Abbildung 3.4).

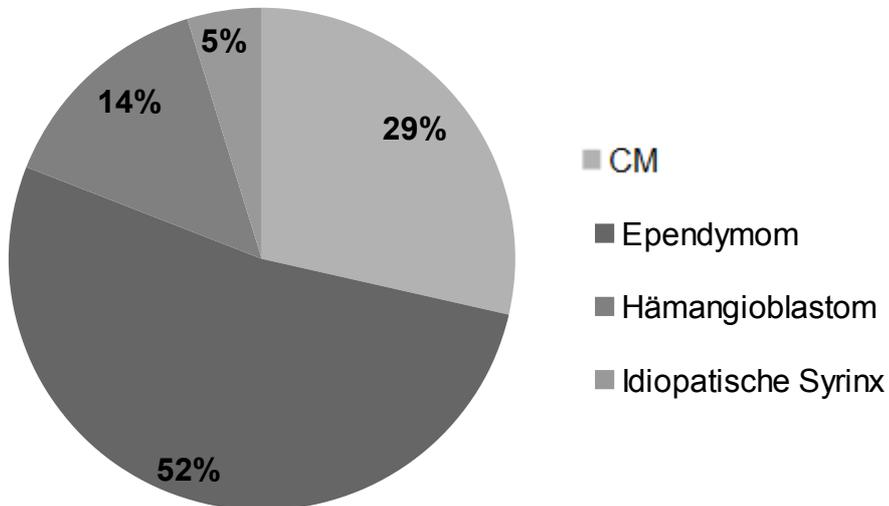


Abbildung 3.4: Ursache der Syringomyelie (relative Häufigkeiten)

### 3.1.3. Lokalisation der Syringomyelie

Wie die Abbildung 3.6 zeigt war die Syringomyelie am häufigsten im cervikalen Rückenmarksabschnitt lokalisiert (13 Patienten = 61,9%). Fünf Patienten hatten eine Syrinx im Cervikalbereich mit Ausdehnung in den Thorakalbereich des Rückenmarks (23,81%). Bei zwei Patienten war die Syrinx im thorakalen Rückenmark lokalisiert und ein Patient wies eine Holocordsyrinx auf (4,76%).

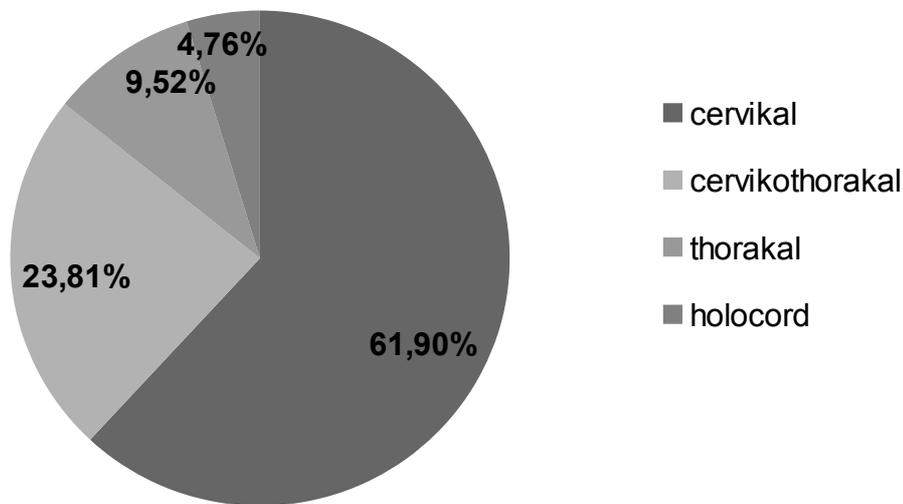


Abbildung 3.5: Lokalisation der Syringomyelie (relative Häufigkeiten)

### 3.2. Elektrophysiologische Ergebnisse

Für die Auswertung der elektrophysiologischen Daten wurden die Messergebnisse der rechten und linken Körperhälfte gemittelt und anschließend der gepaarte t-Test angewendet. Dabei wurden alle Daten, die prä- und/ oder postoperativ keine Messergebnisse lieferten nicht mit einbezogen. Dies führte zu teilweise sehr kleinen Fallzahlen. Für alle Analysen wurde als Alternativhypothese angenommen, dass die Auswertung der gemittelten Werte eine Differenz größer 0 ergibt. Dafür wurde das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt.

Wegen der durch die im gepaarten t-Test reduzierten Fallzahl wurden die Daten der Messungen gruppiert und deren Entwicklung von prä- zu postoperativ miteinander verglichen. Dabei wurden drei Gruppen erstellt, die normalwertige und pathologische Werte sowie Messungen ohne Werte bezeichnen.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

### 3.2.1. MEP

Die Abbildung 3.6 zeigt die seitengetrennte statistische Auswertung der MEPs im gepaarten t-Test. Die dazugehörige Tabelle 3.1 führt die prä- und postoperativen CMCT (präOP/postOP), die mittlere Differenz (M Diff.), den Standardfehler (Std.-Fehler), den p-Wert und den Probenumfang (N) auf.

Die Messergebnisse der MEPs der oberen Extremitäten zwischen Kortex und C7 ergab eine Verlängerung der CMCT mit einer mittleren Differenz von -0,42 msec links und -0,81 msec rechts. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

Die MEP- Messungen der unteren Extremitäten zwischen Kortex und L1 ergaben hingegen eine statistisch nicht signifikante Verkürzung der zentralen Leitungszeiten mit einer mittleren Differenz von 0,4 msec links und 0,03 msec rechts.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

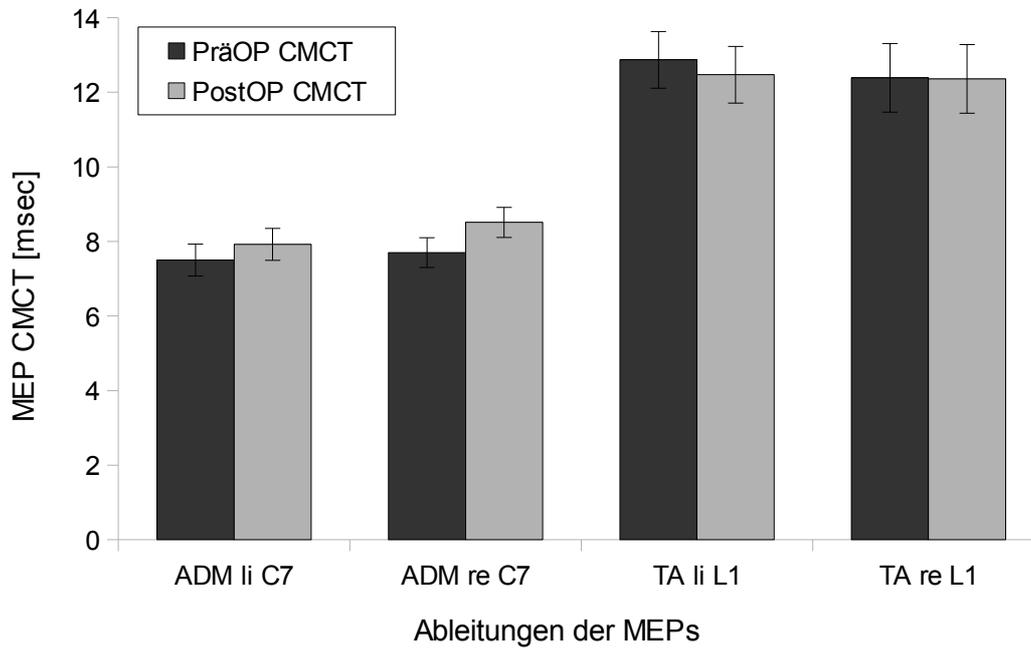


Abbildung 3.6: Trends der seitengetrenten zentralmotorischen Leitungszeiten der MEPS

Tabelle 3.1: Trends der seitengetrenten zentralmotorischen Leitungszeiten der MEPS im gepaarten t-Test

	ADM li C7	ADM re C7	TA li L1	TA re L1
N	12	13	13	12
PräOP	7,5	7,7	12,87	12,39
PostOP	7,92	8,51	12,47	12,36
Mittl. Diff.	-0,42	-0,81	0,4	0,03
Std.-Fehler	0,43	0,4	0,76	0,92
p-Wert	0,353	0,067	0,610	0,972

Ergebnisse: Statistische Auswertung

Die Kategorisierung der Daten in normal, pathologisch und erloschen erfolgte anhand der Normwertetabelle 2.6. Nachfolgend aufgezeigt ist das daraus erstellte Mosaikdiagramm 3.7. Hier sieht man, dass der größte Teil der präoperativen Messungen (Anzahl 68, entsprechend 80,95%) als normwertig eingestuft wurde. Postoperativ waren weniger als die Hälfte (44,12%) davon noch normwertig, 16,18% der MEP waren pathologisch verlängert und 39,71% der Signale erloschen. Auch bei den präoperativ pathologisch verlängerten CMCTs der MEPs erlosch etwa ein Drittel (37,5%) der Signale, ein kleiner Teil (12,5%) erholte sich.

Der  $\chi^2$ -Wert nach Pearson von 9,966 und der daraus errechnete p-Wert von  $<0,0069$  ergeben einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen prä- und postoperativen Messungen.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

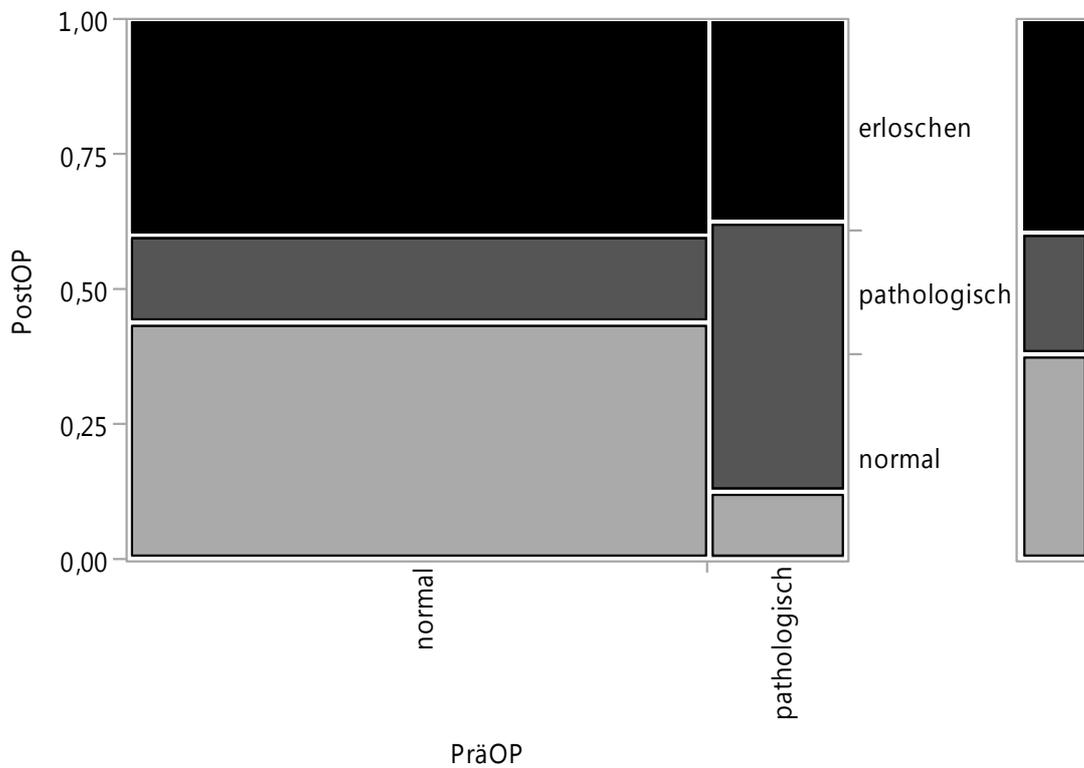


Abbildung 3.7: Veränderungen der in die Kategorien normale, pathologische und erloschene Signale unterteilten Messergebnisse der MEPs

Tabelle 3.2: Veränderungen der in die Kategorien „normale“, „pathologische“ und „erloschene“ Signale unterteilte Messergebnisse der MEPs

Häufigkeit	PostOP			Spalte %
	normal	pathologisch	erloschen	
normal	30 44,12 93,75	11 16,18 57,89	27 39,71 81,82	68 100
pathologisch	2 12,5 6,25	8 50 42,11	6 37,5 18,18	16 100
	32 100	19 100	33 100	84

Die Abbildung 3.8 und die dazugehörige Tabelle 3.3 zeigen die prozentualen Veränderungen der postoperativen Ableitungen im Vergleich zu den präoperativen. Die Kategorien wurden wie folgt definiert:

- besser: erloschen → pathologisch, erloschen → normal und pathologisch → normal
- gleich: erloschen → erloschen, pathologisch → pathologisch und normal → normal
- schlechter: normal → pathologisch, normal → erloschen und pathologisch → erloschen

Es ist zu erkennen, dass sich über die Hälfte (52,38%) der postoperativen MEPs verschlechtern. 52,27% davon entfallen auf die oberen Extremitätenableitungen. Unverändert bleiben 45,24%. Verbesserungen sind nur in 2 Ableitungen gesehen worden.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

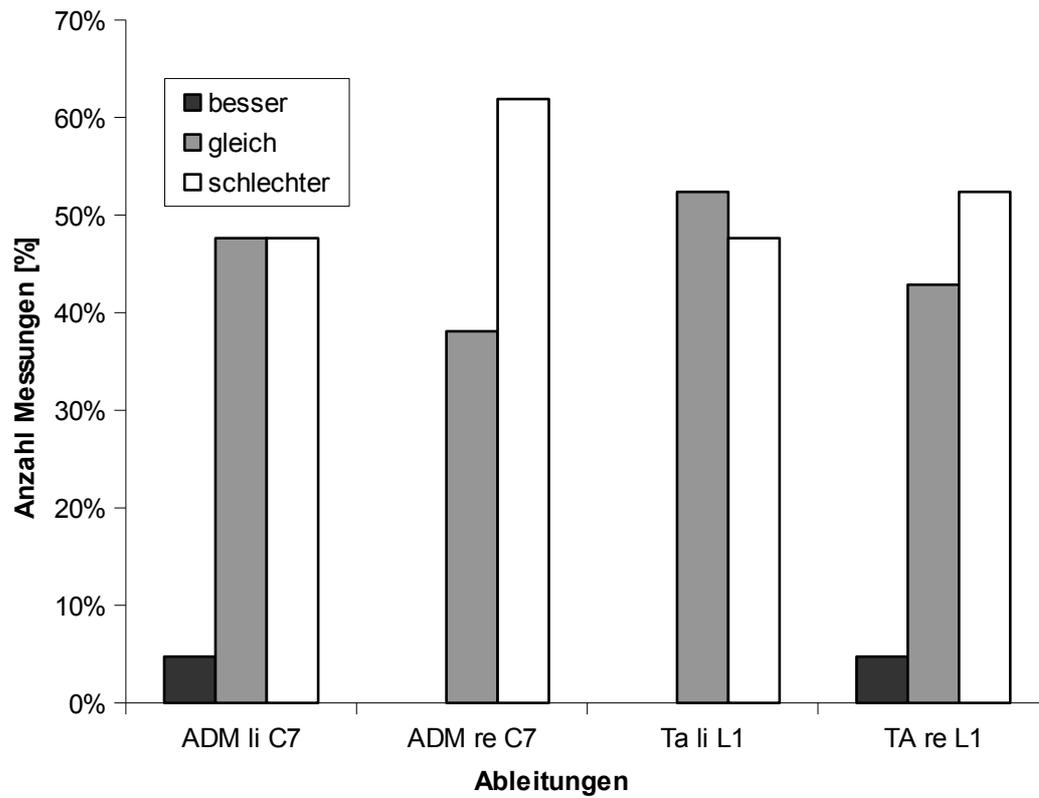


Abbildung 3.8: Entwicklung der postoperativen kategorisierten Messergebnisse der MEPs

Tabelle 3.3: Entwicklung der postoperativen kategorisierten Messergebnisse der MEPs

Häufigkeit Spalte %	ADM C7 li	ADM C7 re	TA L1 li	TA L1 re	
besser	1 4,76	0 0	0 0	1 4,76	2
gleich	10 47,62	8 38,1	11 52,38	9 42,86	38
schlechter	10 47,62	13 61,9	10 47,62	11 52,38	44
	21 100	21 100	21 100	21 100	84

### 3.2.2. SEP

Die Abbildung 3.9 zeigt die seitengetrennte statistische Auswertung der SEPs im gepaarten t-Test. Sie zeigt den Trend der elektrophysiologischen Entwicklung und ist völlig unabhängig von einer Bewertung in pathologische und normale Werte. Da erloschene Signale in der Berechnung nicht mit berücksichtigt werden konnten, reduzierte sich die Fallzahl der Ableitungen unterschiedlich stark. Die dazugehörige Tabelle 3.4 führt die prä- und postoperativen zentralen Leitungszeiten (ZLZ), die mittlere Differenz, den Standardfehler, den p-Wert und den Probenumfang auf.

Die Messergebnisse der SEPs zwischen dem Stimulationsort des Nervus medianus und den Ableitungspunkten Erb, C7 und C2 zeigen eine signifikante Verlängerung der gemittelten ZLZ, über den Ableitungen Erb links, C7 rechts und C2 rechts. Eine statistisch nicht signifikante Verkürzung der zentralen Leitungszeiten zwischen dem Stimulationsort des Nervus tibialis anterior und der Ableitung L1 ergaben eine nicht signifikante Verkürzung der ZLZ.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

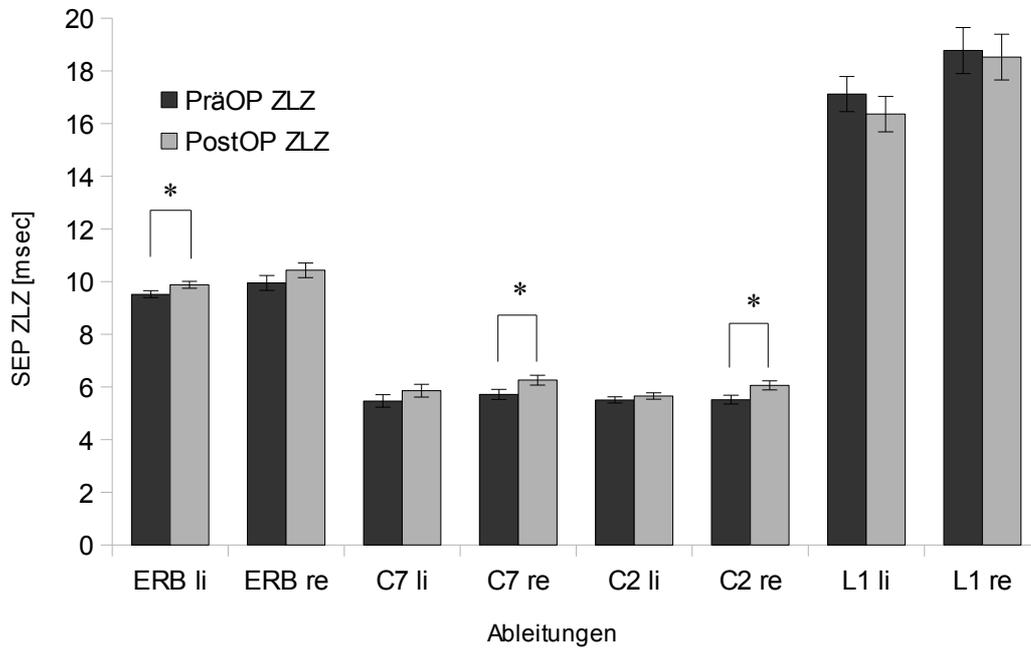


Abbildung 3.9: Trends der seitengetretenen zentralen Leitungszeiten der SEPs

Tabelle 3.4: Trends der seitengetretenen zentralen Leitungszeiten der SEPs

	ERB li	ERB re	C7 li	C7 re	C2 li	C2 re	L1 li	L1 re
N	19	18	12	12	14	14	13	12
PräOP	9,52	9,95	5,47	5,72	5,51	5,52	17,12	18,77
PostOP	9,88	10,43	5,86	6,26	5,66	6,06	16,36	18,52
Mitl. Diff.	-0,36	-0,48	-0,39	-0,54	-0,15	-0,54	0,76	0,25
Std.- Fehler	0,13	0,28	0,24	0,19	0,12	0,17	0,67	0,87
p-Wert	0,014	0,100	0,144	0,019	0,248	0,008	0,281	0,779

Wie sich die postoperativen Messungen der einzelnen Ableitungen zu den

Ergebnisse: Statistische Auswertung

präoperativen Vorwerten verhalten, zeigen die Abbildung 3.10 und die dazugehörige Tabelle 3.5. Bei der Bewertung der SEP in die Kategorien normalwertig oder pathologisch wurden die Grenzwerte der Tabelle 2.3 verwendet. Zentrale Leitungszeiten, die einen vorzeitigen Beginn außerhalb der Standardabweichung zeigten wurden, nicht als pathologisch bewertet. Des Weiteren wurden erloschene Signale in eine dritte Kategorie aufgenommen.

Die Berechnung des Chi<sup>2</sup>-Werts nach Pearson ergab einen Wert von 25,741. Der daraus errechnete p-Wert von <0,0001 entspricht einem hochsignifikanten Unterschiede zwischen den prä- und postoperativen Messungen.

Das folgende Mosaikdiagramm zeigt die Kategorien „erloschene“, „normale“ und „pathologische“ Werte der präoperativen Messungen auf der X-Achse gegen die postoperativen Messungen auf der Y-Achse auf. Hier erkennt man, dass sich präoperativ 73,21% der Messungen in den als normal definierten Bereichen befanden. 69,11% der normwertigen Ergebnisse bleiben postoperativ normal, 24,39% davon waren postoperativ nicht mehr ableitbar.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

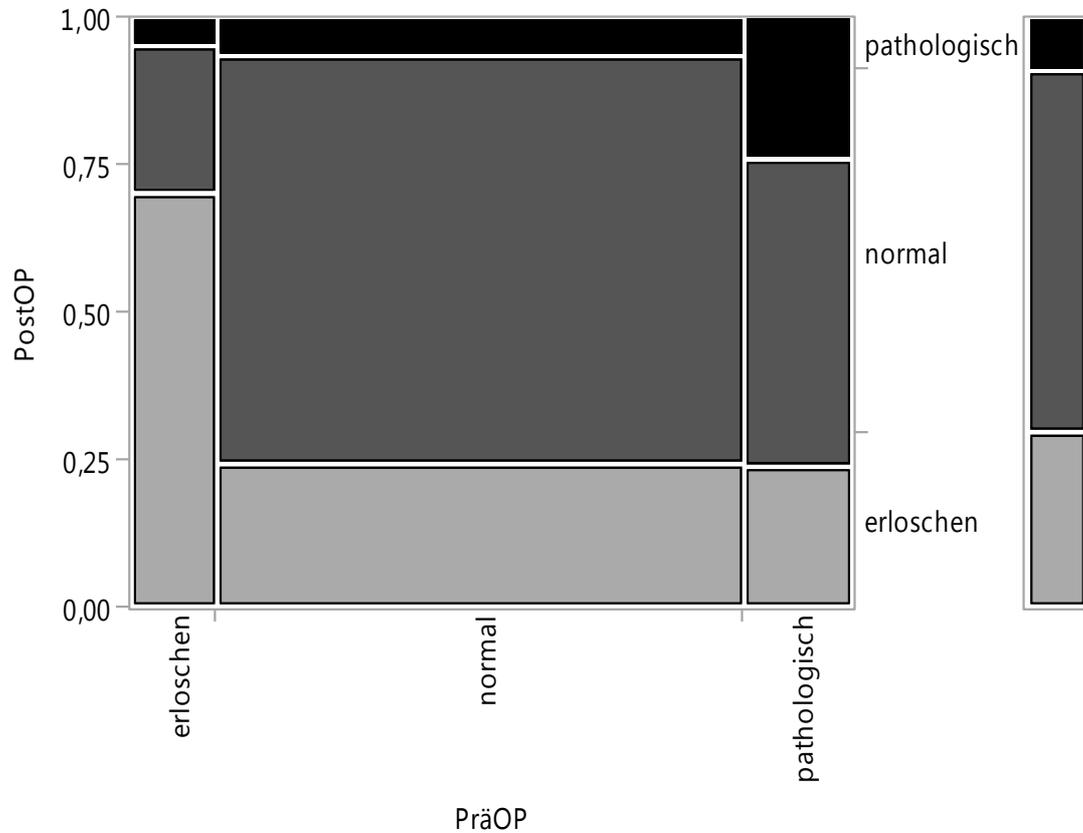


Abbildung 3.10: Vergleich der in die Kategorien „erloschen“, „normal“ und „pathologisch“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der SEP

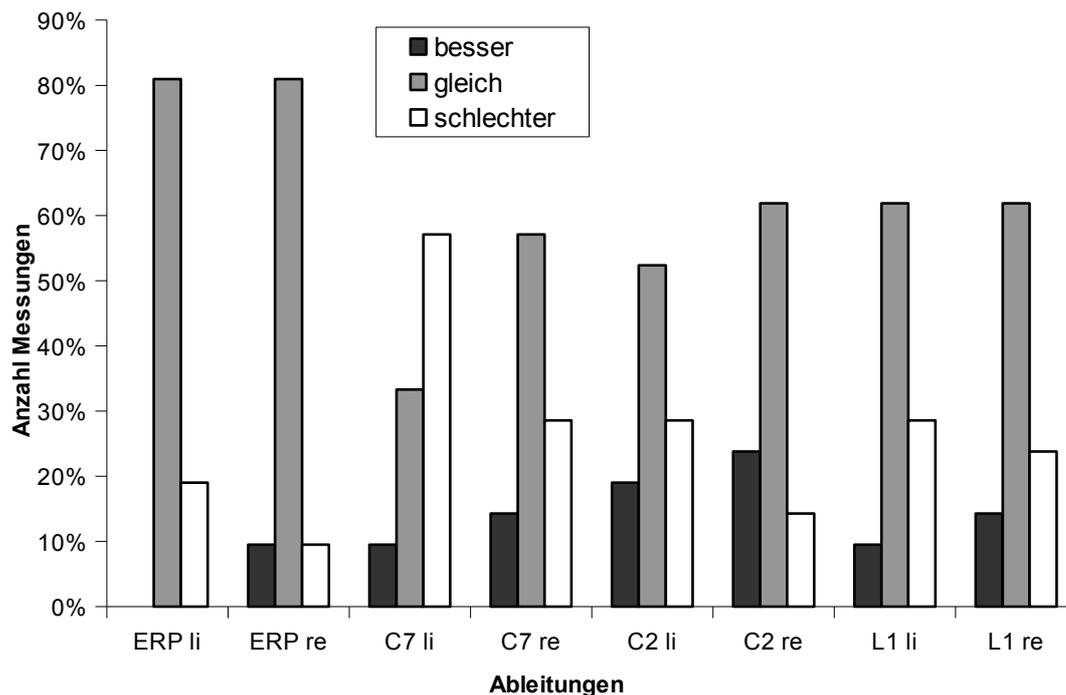
Tabelle 3.5: Vergleich der in die Kategorien „erloschen“, „normal“ und „pathologisch“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der SEP

		PostOP			
		erloschen	normal	pathologisch	
PräOP	Häufigkeiten	14	5	1	20
	Zeile %	70	25	5	100
erloschen	Spalte %	28	4,86	6,67	
	Häufigkeiten	30	85	8	123
normal	Zeile %	24,39	69,11	6,5	100
	Spalte %	60	82,52	53,33	
pathologisch	Häufigkeiten	6	13	6	25
	Zeile %				
pathologisch	Spalte %				

Ergebnisse: Statistische Auswertung

	24 12	52 12,62	24 40	100
	50 100	103 100	15 100	168

Die Abbildung 3.11 und die dazugehörige Tabelle 3.6 zeigen die prozentualen



*Abbildung 3.11: Postoperative Entwicklung der seitengetrenten Ableitungen nach Bewertung in den Kategorien „besser“, „gleich“ und „schlechter“*

Veränderungen der postoperativen Ableitungen im Vergleich zu den präoperativen Messungen der SEP. Die Kategorien wurden wie zuvor in „besser“, „gleich“ und „schlechter“ definiert. Die graphische Darstellung der seitengetrenten Ableitungen zeigt im wesentlichen, dass der Großteil der postoperative Ergebnisse im Vergleich zur Voruntersuchung unverändert ist (insgesamt 61,3%). Lediglich in der Ableitung C7 links gibt es optisch ein

Ergebnisse: Statistische Auswertung

deutlich höheren Anteil an schlechter werdenden Signalen (57,14%) als auf der Gegenseite. Den höchsten Anteil an Verbesserungen ist in der Ableitung C2 rechts abzulesen (23,81%).

*Tabelle 3.6: Postoperative Entwicklung der seitengetrenten Ableitungen nach Bewertung in den Kategorien „besser“, „gleich“ und „schlechter“*

Häufigkeit Spalte %	Erb li	Erb re	C7 li	C7 re	C2 li	C2 re	L1 li	L1 re	
besser	0 0	2 9,52	2 9,52	3 14,29	4 19,05	5 23,81	2 9,52	3 14,29	21
gleich	17 80,95	17 80,95	7 33,33	12 57,14	11 52,38	13 61,9	13 61,9	13 61,9	103
schlechter	4 19,05	2 9,52	12 57,14	6 28,57	6 28,57	3 14,29	6 28,57	5 23,81	44
	21 100	21 100	21 100	21 100	21 100	21 100	21 100	21 100	168

### 3.2.3. SPs

Die Abbildung 3.12 und die dazugehörige Tabelle 3.7 zeigen die seitengetrente statistische Auswertung der SPs im gepaarten t-Test. Die dazugehörige Tabelle 3.7 führt die prä- und postoperativen Latenzen, sowie die Dauer, die mittlere Differenz, den Standardfehler, den p-Wert und den Probenumfang auf.

Die Ableitungen der CSP der linken Seite zeigen eine Zunahme der Latenz mit Verkürzung der Dauer. Auf der rechten Seite jedoch nehmen sowohl die Latenz als auch die Dauer ab.

Die Ableitung der MNSP zeigt ein seitendifferentes Ergebnis: Beginn und Dauer der linken Seite zeigen eine Verkürzung der Latenz und eine Zunahme der

Ergebnisse: Statistische Auswertung

Dauer.. Die Ableitung der Gegenseite entwickelt sich gegensätzlich.

Lediglich bei der Ableitung der CoSP zeigen Latenz und Dauer in den Messungen der linken und rechten Körperhälfte eine gleichsinnige Veränderung. Hier sieht man eine verlängerte Latenz und eine Abnahme der Dauer dieser SP.

Signifikante Änderungen konnten in keiner Ableitung festgestellt werden.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

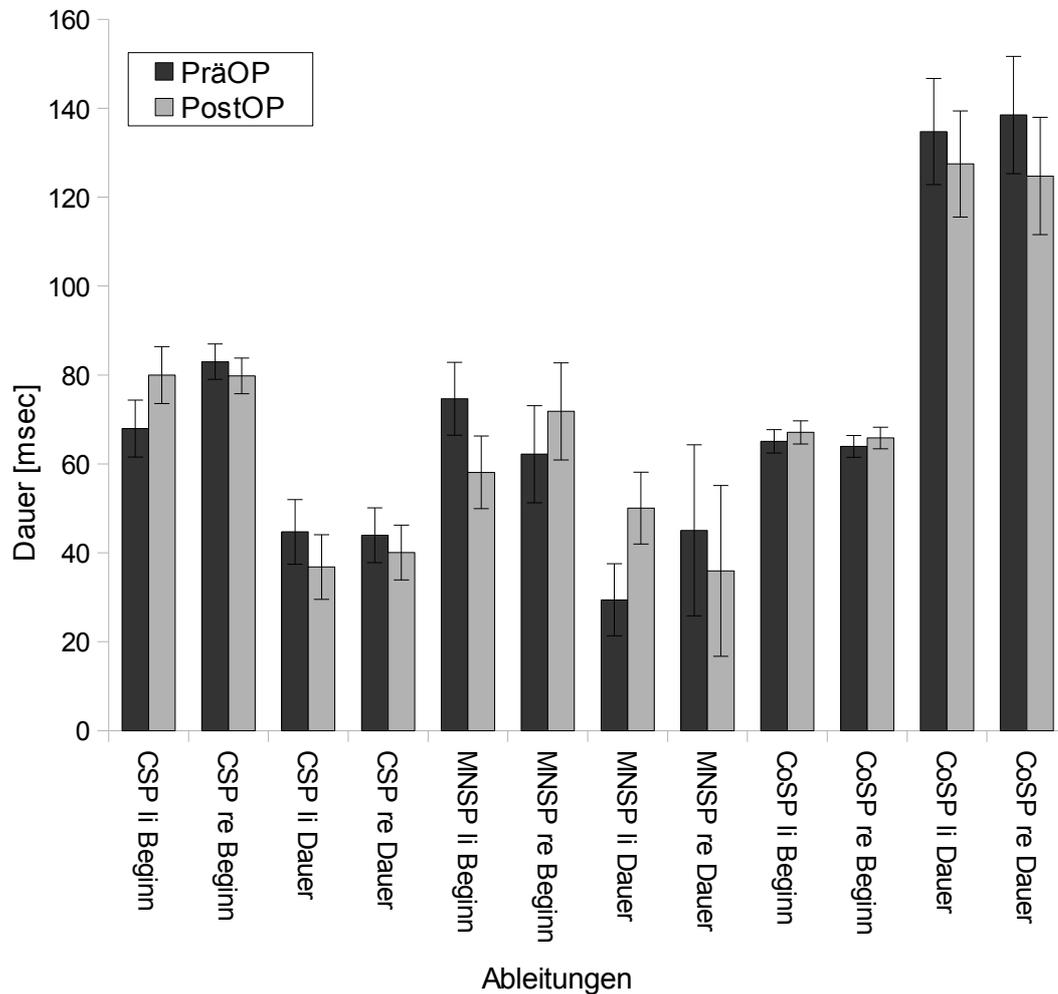


Abbildung 3.12: Trends der seitengetrenten Latenzen und Dauer der SP

Tabelle 3.7: Trends der seitengetrenten Latenzen und Dauer der SP

	CSP li Beginn	CSP re Beginn	CSP li Dauer	CSP re Dauer
N	10	7	10	7
PräOP	67,96	83	44,72	43,97
PostOP	80	79,81	36,82	40,08
Mitl. Diff.	-12,04	3,19	7,9	3,91
Std.- Fehler	6,4	4	7,26	6,17
p-Wert	0,095	0,457	0,305	0,549

Ergebnisse: Statistische Auswertung

	MNSP li Beginn	MNSP re Beginn	MNSP li Dauer	MNSP re Dauer
N	4	6	4	6
PräOP	74,65	62,2	29,43	45,05
PostOP	58,08	71,82	50,05	35,92
Mitl. Diff.	16,57	-9,62	-20,26	9,13
Std.- Fehler	8,18	10,92	8,1	19,22
p-Wert	0,136	0,419	0,084	0,655

	CoSP li Beginn	CoSP re Beginn	CoSP li Dauer	CoSP re Dauer
N	19	19	19	20
PräOP	65,08	63,93	134,76	138,48
PostOP	67,08	65,83	127,46	124,75
Mitl. Diff.	-2	-1,9	7,3	13,73
Std.- Fehler	2,62	2,45	11,95	13,2
p-Wert	0,455	0,448	0,549	0,31

Bei der Bewertung der SPs in die Kategorien „normalwertig“ oder „pathologisch“ wurden die Grenzwerte des elektrophysiologischen Labors der neurochirurgischen Klinik in Tübingen verwendet (siehe Tabelle 2.10). Messungen der Latenzen, die einen vorzeitigen Beginn außerhalb der Standardabweichung zeigten, wurden nicht als pathologisch bewertet, ebenso wie eine verlängerte Dauer. Des Weiteren wurden erloschene Signale in eine dritte Kategorie aufgenommen.

### 3.2.3.1. CSP

Die Berechnung des Chi<sup>2</sup>-Wertes nach Pearson ergab einen Wert von 30,533. Der daraus errechnete p-Wert von <0,0001 entspricht einem hochsignifikanten Unterschieden zwischen den prä- und postoperativen Messungen. Da jedoch

Ergebnisse: Statistische Auswertung

20% der Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner als 5 aufwiesen, ist dieser Test potentiell problematisch. In welche Richtung diese Unterschiede gehen zeigt das Mosaikdiagramm 3.13.

Der größte Anteil der CSP zeigte präoperativ einen kompletten Signalausfall (Anzahl 42, entspricht 50%). 71,43% der präoperativen Signalausfälle blieben postoperativ erloschen. 28,57% waren postoperativ wieder ableitbar, also 23,81% mit normalen und 4,76% pathologischen Messergebnissen.

Der zweitgrößte Anteil (Anzahl 35, entsprechend 41,67%); der präoperativen Messungen war normalwertig und blieb zu 77,14% unverändert.

Der kleinste Anteil der CSP war pathologisch verändert (Anzahl 7, entsprechend 8,33%), mit 42,86% postoperativen Signalverlusten.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

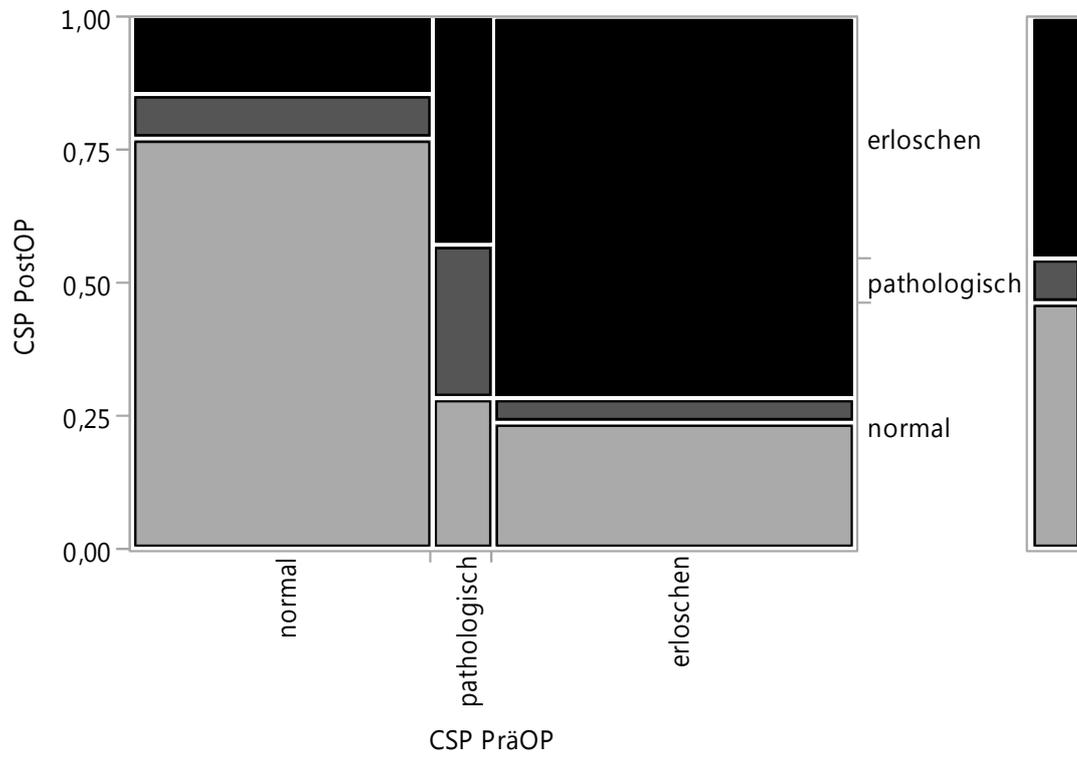


Abbildung 3.13: Vergleich der in die Kategorien „normal“, „pathologisch“ und „erloschen“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der CSP

Ergebnisse: Statistische Auswertung

Tabelle 3.8: Vergleich der in die Kategorien „normal“, „pathologisch“ und „erloschen“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der CSP

Häufigkeiten Zeile % Spalte %		CSP PostOP			
		normal	pathologisch	erloschen	
CSP PräOP	normal	27	3	5	35
		77,14	8,57	14,29	100
	69,23	42,86	13,16		
	pathologisch	2	2	3	7
		28,57	28,57	42,86	100
	5,13	28,57	7,89		
erloschen	10	2	30	42	
	23,81	4,76	71,43	100	
25,64	28,57	78,95			
	39	7	38	84	
	100	100	100		

3.2.3.2. MNSP

Die Berechnung des Chi<sup>2</sup>-Wertes nach Pearson ergab einen Wert von 17,922. Der daraus errechnete p-Wert von <0,0013 entspricht einem hochsignifikanten Unterschied zwischen den prä- und postoperativen Messungen. Da jedoch 20% der Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner als 5 aufwiesen, ist dieser Test potentiell problematisch. In welche Richtung diese Unterschiede gehen zeigt das Mosaikdiagramm 3.14.

Der größte Anteil der MNSP zeigte präoperativ einen kompletten Signalausfall (Anzahl 54, entspricht 64,29%). 74,07% der Signalausfälle blieben postoperativ erloschen. 25,92% waren postoperativ wieder ableitbar, also 22,22% mit normalen und 3,7% mit pathologischen Messergebnissen.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

Der zweitgrößte Anteil (Anzahl 28, entsprechend 33,33%) der präoperativen Messungen war normalwertig und blieb zu 53,57% unverändert.

Der kleinste Anteil der MNSP war pathologisch verändert (Anzahl 2, entsprechend 2,38%), mit einer Erholung in normale Bereiche.

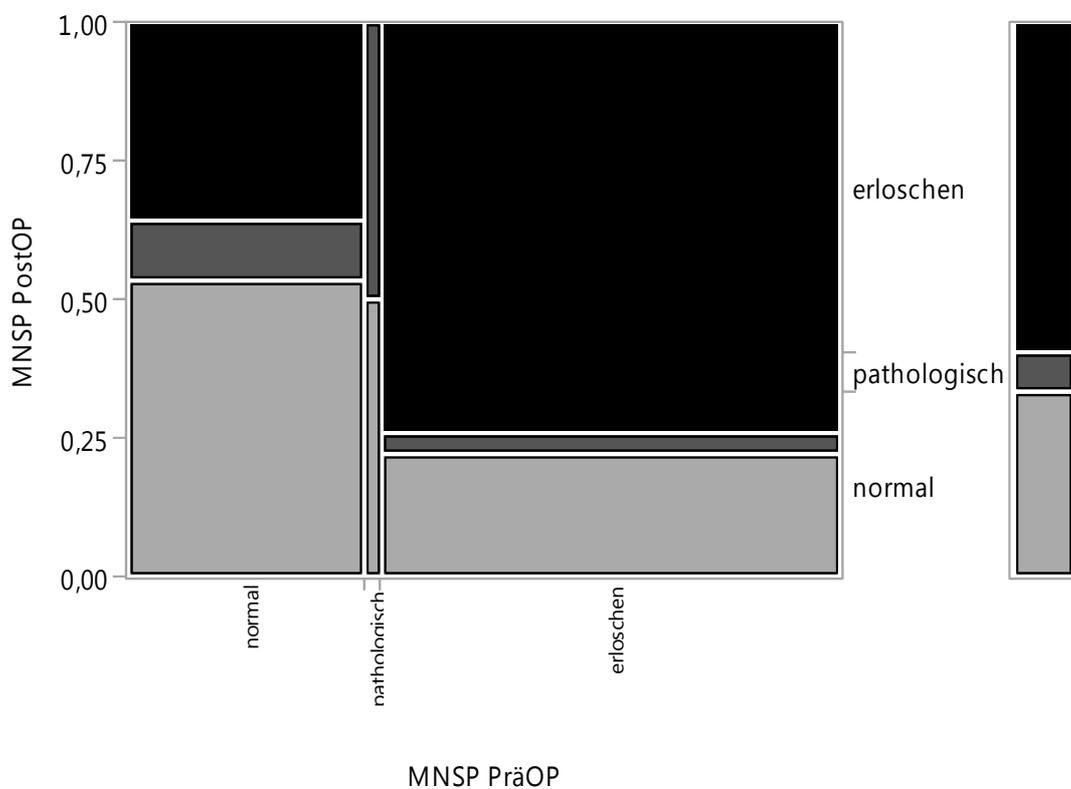


Abbildung 3.14: Vergleich der in die Kategorien „normal“, „pathologisch“ und „erloschen“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der MNSP

Tabelle 3.9: Vergleich der in die Kategorien „normal“, „pathologisch“ und „erloschen“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der MNSP

Häufigkeiten Zeile % Spalte %		MNSP PostOP			
		normal	pathologisch	erloschen	
MNSP PräOP	normal	15 53,57 53,57	3 10,71 50	10 35,71 20	28 100
	pathologisch	1 50 3,75	1 50 16,67	0 42,86 0	2 100
	erloschen	12 22,22 42,86	2 3,7 33,33	40 74,07 80	54 100
		28 100	5 100	50 100	84

### 3.2.3.3. CoSP

Die Berechnung des Chi<sup>2</sup>-Wertes nach Pearson ergab einen Wert von 20,241. Der daraus errechnete p-Wert von <0,0001 entspricht einem hochsignifikanten Unterschieden zwischen den prä- und postoperativen Messungen. Da jedoch auch hier 20% der Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner als 5 aufwiesen, ist dieser Test potentiell problematisch. In welche Richtung diese Unterschiede gehen zeigt das Mosaikdiagramm 3.15 und die Tabelle 3.10.

Wie Diagramm zeigt und Tabelle zeigen, gab es bei den Ableitungen der CoSP die wenigsten Signalausfälle.

Der größte Anteil (Anzahl 74, entspricht 88,1%) der präoperativen Messungen war normalwertig und veränderte sich postoperativ nicht, jedoch gab es

Ergebnisse: Statistische Auswertung

Erholungen der pathologischen und erloschenen Messungen.

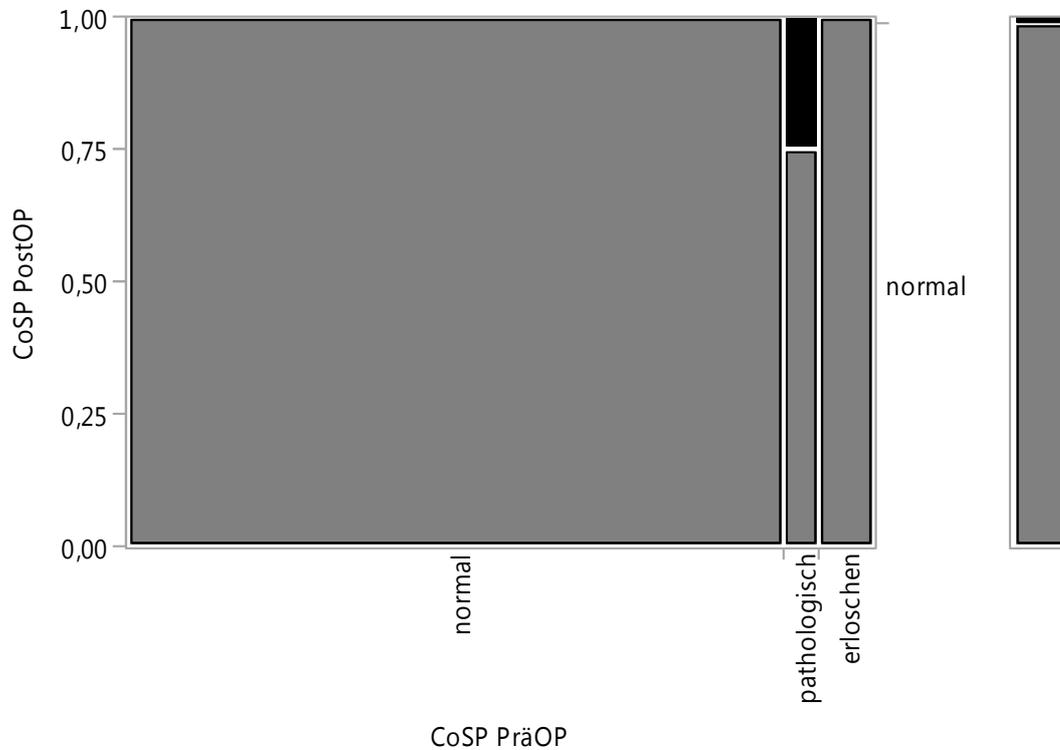


Abbildung 3.15: Vergleich der in die Kategorien „normal“, „pathologisch“ und „erloschen“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der CoSP

Tabelle 3.10: Vergleich der in die Kategorien „normal“, „pathologisch“ und „erloschen“ unterteilten prä- und postoperativen Messungen der CoSP

Häufigkeiten Zeile % Spalte %	MNSP PostOP		
	normal	pathologisch	
normal	74 100 89,16	0 0 0	74 100
pathologisch	3 75 3,61	1 25 100	4 100

Ergebnisse: Statistische Auswertung

MNSP PräOP	erloschen	6 100 7,23	0 0 0	6 100
		83 100	1 100	84

Die Abbildung 3.16 zeigt die prozentualen Veränderungen der postoperativen Ableitungen im Vergleich zu den präoperativen. Die Kategorien wurden wie zuvor in „besser“, „gleich“ und „schlechter“ unterteilt.

Die Abbildung 3.16 und die dazugehörige Tabelle 3.11 zeigen ähnliche Verteilung in allen Ableitungen. Man erkennt, wie schon in den Mosaikdiagrammen zuvor, dass sich der größte Anteil von kumulativ 75,4% der insgesamt 252 Messungen postoperativ nicht verändert. Besserungen sind der Werte sind in allen Ableitungen erkennbar. Die Bestimmungen der CoSP zeigen keine Verschlechterungen.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

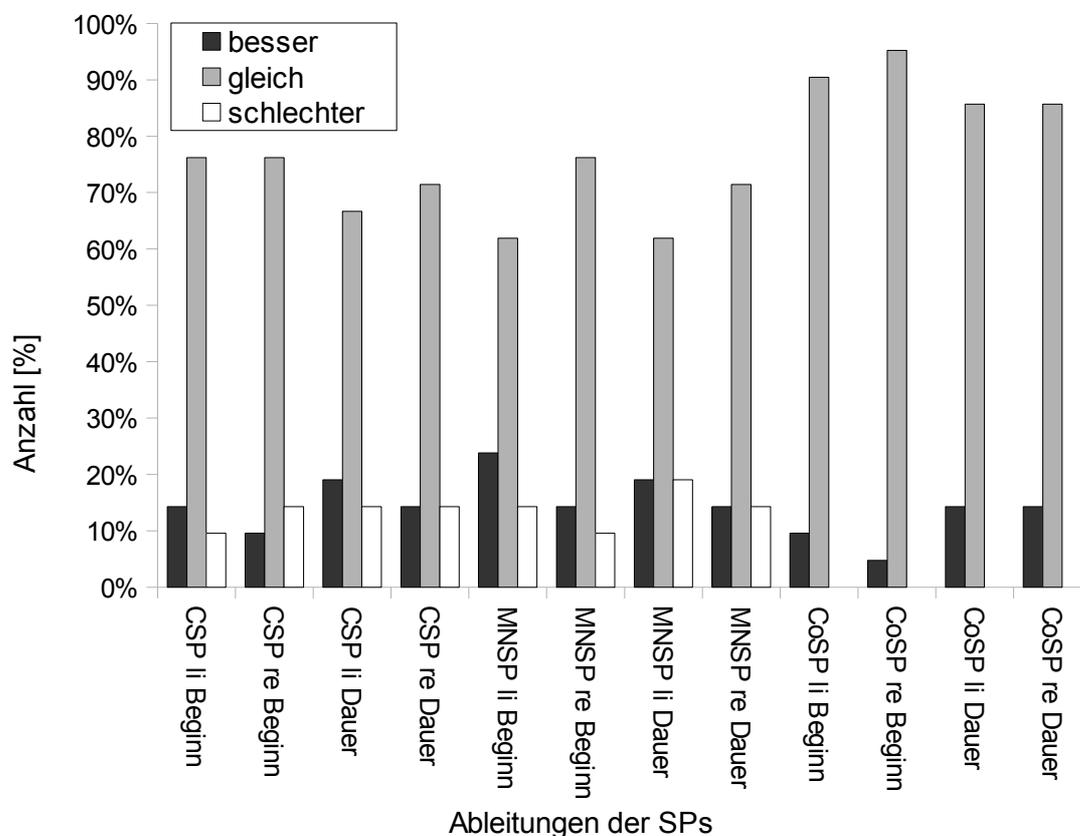


Abbildung 3.16: Postoperative Entwicklung der seitengetretenen Ableitungen der Latenz und Dauer der SPs nach Bewertung in den Kategorien „besser“, „gleich“ und „schlechter“

Tabelle 3.11: Postoperative Entwicklung der seitengetretenen Ableitungen der Latenz und Dauer der SPs nach Bewertung in den Kategorien „besser“, „gleich“ und „schlechter“

Häufigkeit Spalte %	CSP li Beginn	CSP re Beginn	CSP li Dauer	CSP re Dauer	
besser	4 19,05	2 9,52	5 23,81	3 14,29	14
gleich	15 71,43	16 76,19	13 61,9	15 71,43	59
schlechter	2 9,52	3 14,29	3 14,29	3 14,29	11

Ergebnisse: Statistische Auswertung

	21 100	21 100	21 100	21 100	84
	MNSP li Beginn	MNSP re Beginn	MNSP li Dauer	MNSP re Dauer	
besser	5 23,81	3 14,29	4 19,05	3 14,29	15
gleich	12 57,14	16 76,19	13 61,9	15 71,43	56
schlechter	4 19,05	2 9,52	4 19,05	3 14,29	13
	21 100	21 100	21 100	21 100	168
	CoSP li Beginn	CoSP re Beginn	CoSP li Dauer	CoSP re Dauer	
besser	2 9,52	1 4,76	3 14,29	3 14,29	9
gleich	19 90,48	20 95,24	18 85,71	18 85,71	75
schlechter	0 0	0 0	0 0	0 0	0
	21 100	21 100	21 100	21 100	252

3.2.3.4. Veränderungen der SPs in Bezug zum zeitlichen Abstand de OP-Termins zur Nachuntersuchung

In dieser Arbeit wurde eine Grenze von 180 Tagen festgelegt, in denen die Operationswunde Zeit zu heilen hatte und Nervenfasern, die eventuell durch die Nähe zum Operationsgebiet affektiert wurden, erholen konnten. Im Vergleich der relativen Häufigkeiten von Verbesserungen, Verschlechterungen und Gleichbleiben der Messergebnisse zeigt sich, dass es mit einem Anteil von 23,96% verbesserten Signalen und einem auf 5,21% verminderten Anteil der Verschlechterungen bei den SPs, ein deutlicher Unterschied in den Messungen vor und nach dieser 180-Tage-Grenze (vgl. Abb. 3.17 und Tab. 3.12).

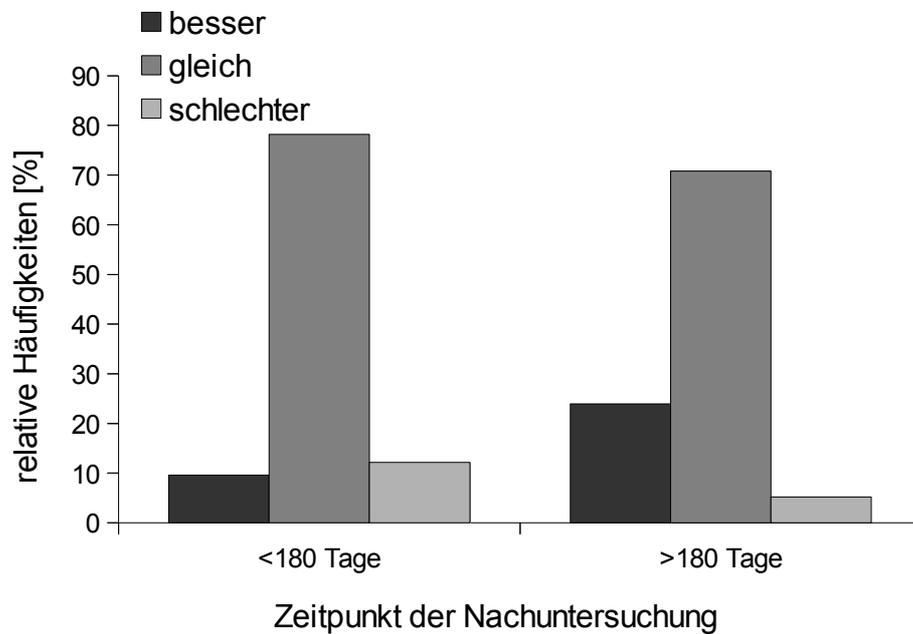


Abbildung 3.17: Vergleich der Veränderungen der SPs vor und nach einer willkürlich gesetzten Grenze von 180 Tagen

Tabelle 3.12: Vergleich der Veränderungen der SPs vor und nach einer willkürlich gesetzten Grenze von 180 Tagen

	<180 Tage	>180 Tage
besser	9,61%	23,96%
gleich	78,21%	70,83%
schlechter	12,18%	5,21%

### 3.2.3.5. Klinische Entwicklung und Korrelation zu den elektrophysiologischen Ergebnissen

Um eine Korrelation der elektrophysiologischen Ergebnisse zur Klinik der Patienten zu erstellen, wurden die Angaben aus prä- und postoperativen Arztbriefen verwendet. Bei fehlenden Angaben wurden die Patienten telefonisch

Ergebnisse: Statistische Auswertung

kontaktiert und zum Auftreten der Symptome Hirnnervendysfunktion, Blasenfunktionsstörungen, motorische Defizite im Sinne von Kraftgradeinschränkungen, Temperaturempfindungsstörungen, Ataxie und Gangstörungen, Schmerz und Hyp- bzw. Parästhesie befragt. Die Abbildung 3.18 und die dazugehörige Tabelle 3.13 zeigen, dass Missempfindungen, Schmerzen und Ataxie die häufigsten Symptome dieser Patientengruppe waren.

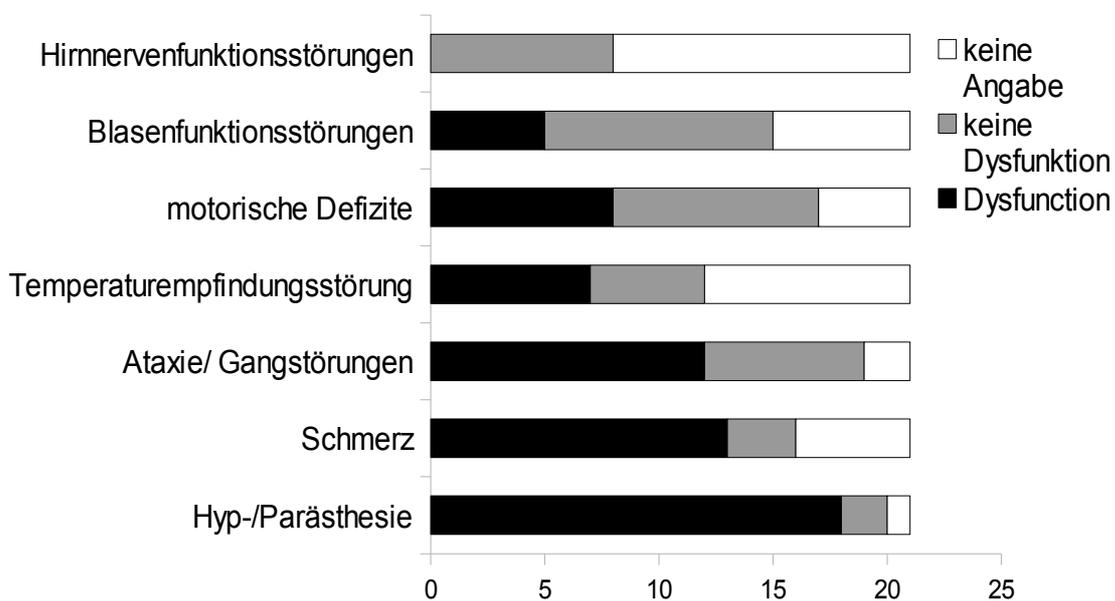


Abbildung 3.18: Präoperative klinische Angaben

Tabelle 3.13: Präoperative klinische Angaben

	Dysfunktion	keine Dysfunktion	keine Angaben
Hirnnervendysfunktion	0,00%	38,10%	61,90%
Blasenfunktionsstörungen	23,81%	42,62%	28,57%
motorische Defizite	38,10%	42,86%	19,05%
Temperaturempfindungsstörungen	33,33%	23,81%	42,86%
Ataxie/ Gangstörungen	57,14%	33,33%	9,52%

Ergebnisse: Statistische Auswertung

Schmerz	61,90%	14,29%	23,81%
Hyp-/ Parästhesie	85,71%	9,52%	4,76%

Postoperative Veränderungen werden in der Abbildung 3.19 und der dazugehörigen Tabelle 3.14 angezeigt. Hier kann abgelesen werden, dass für die präoperativ am häufigsten angegebenen drei Symptomen Missempfindung, Schmerz und Ataxie, zum Großteil eine Besserung der Beschwerden, oder eine unveränderte Symptomatik angegeben wurde. Eine Verschlechterung der Symptomatik konnte nur in Einzelfällen für Schmerz und Parästhesie gefunden werden.

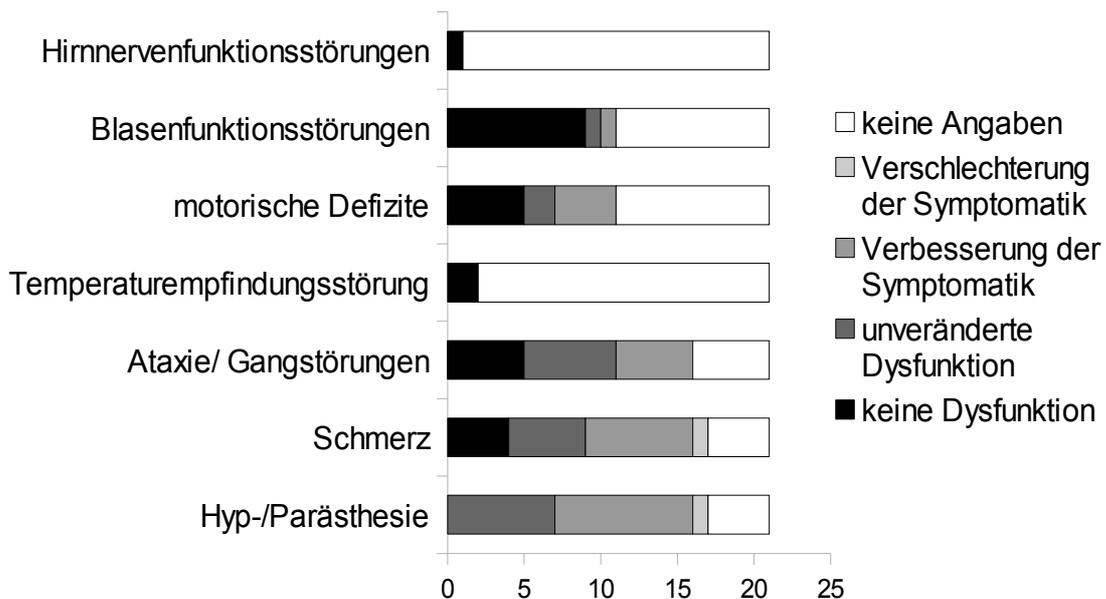


Abbildung 3.19: Postoperative Veränderungen der Klinik

*Tabelle 3.14: Postoperative Veränderungen der Klinik*

	Keine Dysfun- ktion	unver- ändert	Verbes- serung	Ver- schlech- terung	Keine Angabe
Hirnnervendysfunktion	4,76%	0,00%	0,00%	0,00%	95,24%
Blasenfunktionsstörungen	42,86%	4,76%	4,76%	0,00%	47,62%
motorische Defizite	23,81%	9,52%	19,05%	0,00%	47,62%
Temperaturempfindungsstörungen	9,52%	0,00%	0,00%	0,00%	90,48%
Ataxie/ Gangstörungen	23,81%	28,57%	23,81%	0,00%	23,81%
Schmerz	19,05%	23,81%	33,33%	4,76%	19,05%
Hyp-/ Parästhesie	0,00%	33,33%	42,86%	4,76%	19,05%

3.2.3.6. Gegenüberstellung der gleichsinnig Ergebnisse der postoperativen klinischen Veränderungen und der postoperativen elektrophysiologischen Veränderungen

Die Abbildung 3.20 und die dazugehörige Tabelle 3.15 zeigen die Gesamtübereinstimmung der Klinik in Bezug zur Elektrophysiologie. Hierzu wurden die postoperativen SPs in Dauer und Latenz zusammengefasst. War eines der beiden Ergebnisse pathologisch, wurde die entsprechende SP als pathologisch gewertet. Alle SPs wurden im Vergleich zu den Voruntersuchung bewertet und semiquantitativ in die Gruppen „gleich“, „besser“ und „schlechter“ eingeteilt. Auch die postoperativen klinischen Angaben wurden im Vergleich zu den präoperativen Untersuchung bewertet und in die Gruppen „gleich“, „besser“ und „schlechter“ eingeteilt. So konnten die postoperativen SPs und die postoperative Klinik ein Kontingenztabellen gegenübergestellt werden. Dadurch konnte eine Gesamtprozentzahl errechnet werden, welche die Übereinstimmungen der jeweiligen Gruppen „gleich“, „besser“ und „schlechter“ zeigt.

Ergebnisse: Statistische Auswertung

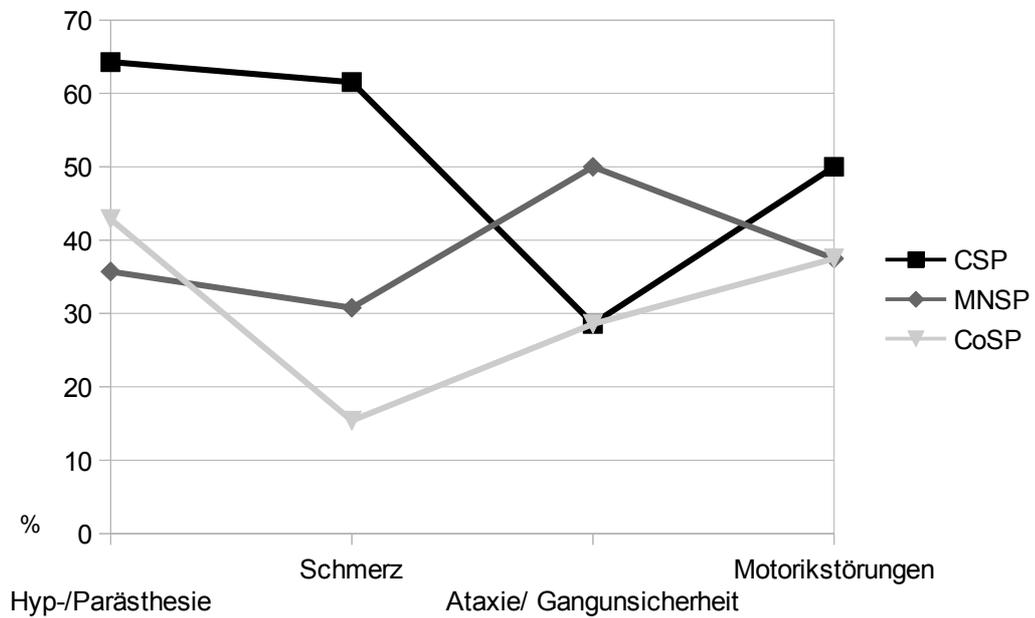


Abbildung 3.20: Gegenüberstellung der gleichsinnigen Veränderungen der Klinik und der Elektrophysiologie

Tabelle 3.15: Gegenüberstellung der gleichsinnigen Veränderungen der Klinik und der Elektrophysiologie

Gesamtprozentzahl [%]	CSP	MNSP	CoSP
Hyp-/Parästhesien	64	36	43
Schmerz	62	31	15
Ataxie/Gangunsicherheit	29	50	29
Motorikstörungen	0	38	38

## 4. Diskussion

Die vorliegende Studie ist die erste Verlaufsstudie zur Beurteilung der SPs nach neurochirurgischen Eingriffen im Bereich der Wirbelsäule bei Patienten mit einer Syringomyelie.

Hierfür unterzogen wir die Patienten sowohl prä- als auch postoperativ einer extensiven elektrophysiologischen Untersuchung (inkl. MEPS, SEPs, CSP, MNSP und CoSP) zur Funktionsanalyse der kortikospinalen (MEPs/SEPs) als auch intraspinalen (MNSP) Schaltkreise.

Trotz der Invasivität des chirurgischen Eingriffs innerhalb der hoch komplexen Struktur des Rückenmarks zeigten die meisten Patienten keine Verschlechterung oder gar eine Verbesserung der elektrophysiologischen Ableitungen. Während eine Veränderung der MEPs und SEPs nach Resektion eines intramedullären Tumors oder nach Kollaps der damit verbundenen Syrinx in der Literatur bereits vorbeschrieben ist (Meyer & Zentner 1993; Kreth et al. 1993; Szelényi 2007), liefert die vorgelegte Studie erstmalig Daten zur postoperativen Entwicklung der Silent Periods (CSP, MNSP und CoSP). Da die gemeinsame Endstrecke dieser Ableitungen eine intramedulläre Inhibition über kreuzende, nicht myelinisierte Interneurone zu Grunde liegt (Roser et al. 2008), war eine Restitution der Silent Periods nach einem neurochirurgischen Eingriff in diesem Bereich nicht zu erwarten. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen jedoch, dass in Fällen, in denen MNSP und CSP vor der Operation erloschen sind, sich diese elektrophysiologische Marker in 27,08% der Fälle postoperativ erholen können. Hierbei zeigte sich, dass das Erholungspotential auch 180 Tage nach der Operation noch vorhanden ist. Diese Veränderungen scheinen unabhängig von der postoperativen Entwicklung der MEPs und SEPs zu sein.

## Diskussion

Motorisch (MEP) und sensorisch (SEPs) evozierte Potentiale sind elektrophysiologische Marker für die Integrität der efferenten bzw. afferenten kortiko-spinalen Interaktion (Roser et al. 2008).

Die MEPs scheinen im Vergleich zu den anderen elektrophysiologischen Ableitung sehr robust gegen intramedulläre Prozesse zu sein. Tatsächlich, waren präoperativ bei allen Patienten die MEPs ableitbar. Allerdings, waren in ca. 40% der Patienten die postoperativen MEPs nicht mehr nachweisbar.

MEPs sind bei der Evaluation des neurophysiologischen Status von Syringomyeliepatienten ein nützliches Werkzeug, da sie eine schnelle und einfache Beurteilung der zentralmotorischen Leitungsbahnen ermöglichen. Nogués et al. leiteten bei 13 Patienten mit Syringomyelie die SEPs und MEPs der unteren und oberen Extremitäten ab, bei 5 Patienten sowohl prä- als auch postoperativ. Verlängerte CMCT oder das Fehlen einer muskulären Antwort wurde bei den meisten gesehen (Nogués et al. 1992).

In anderen Studien auf die sich Nogués et al. beziehen, wurden erloschene Signale bei den Messungen der MEPs oft gesehen. Mögliche Erklärungen sind eine Desynchronisation deszendierender Salven, also der direkten und indirekten Aktivität der stimulierten kortikalen Pyramidenzellen (D- und I-Wellen (Szelényi 2007)), Leitungsstörungen durch Kompression oder Degeneration der Fasern, verminderte Erregbarkeit der spinalen Motoneurone oder verstärkte präsynaptische Hemmung durch spinale Interneurone (Nogués et al. 1992). Da hier die Verschlechterung mit Erlöschen der Signale erst postoperativ auftrat, sind iatrogen gesetzte Schäden, sowie Rezidive, oder vaskuläre Ereignisse des einzelnen Patienten in der Zwischenzeit, neben den oben genannten Gründen

## Diskussion

mögliche Erklärungen, für die Verschlechterung der MEPs. Es wurden in kleinem Umfang aber auch Verbesserungen gesehen. Diese Beobachtung machten auch Nogués et al.: zwei ihrer fünf Patienten zeigten postoperativ eine deutlich gebesserte Klinik und eine Verkürzung der CMCT (Nogués et al. 1992). In einer anderen Arbeit von Meyer und Zentner, in der Klinik und die MEPs im postoperativen Verlauf beobachtet wurden, konnte in keinem Fall die Verbesserung der Klinik elektrophysiologisch nachvollzogen werden. Hier blieben die evozierten Potentiale unverändert. Kam es dagegen zu einer Verschlechterung der Klinik, verschlechterte sich auch die Elektrophysiologie der Leitungsbahnen. (Meyer und Zentner 1993).

Im Gegensatz zu den MEPs, waren bei ca. 12 % der Patienten die SEPs bereits präoperativ nicht mehr nachweisbar. Postoperativ zeigte sich bei 6,5 % der Patienten eine Zunahme der zentralen Leitungszeiten über den Ableitungen der oberen Extremitäten und bei ca. 30% aller SEPs waren postoperativ nicht mehr abzuleiten. Gleichzeitig zeigten ca. 12% der Ableitungen eine Besserung der SEPs im postoperativen Verlauf. Von den präoperativ erloschenen SEPS konnten im Verlauf 30% wieder abgeleitet werden. Kreth konnte 1993 zeigen, dass SEP Verlaufsuntersuchungen eng mit dem klinischen Verlauf korrelieren und die medullären Erholung widerspiegeln. Bei Patienten mit Leitungsblock rechne er jedoch nicht mit einer Besserung der Potentiale, allerdings könne das motorische Defizit dennoch behoben werden (Kreth et al. 1993). Ein Wiederauftreten erloschener Signale beobachteten 1992 jedoch auch Ibanez et al. und Nogués et al. Die postoperative Regeneration der N13-Potentiale zeigte sich in einigen Fällen, in denen Ibanez et al. vermuteten, dass die für die Syrinx ursächlichen Tumoren nicht zwangsläufig irreversible Schäden an den Neuronen des Hinterhorns setzen. Somit beweisen die SEPs eine hohe Sensitivität bei der Detektion zervikaler Rückenmarksdysfunktionen bei intramedullären Tumoren, vorausgesetzt, dass eine selektive Erfassung der

## Diskussion

N13-Potentiale durch die Verwendung einer zervikalen supraglottischen Ableitung durchgeführt wurde (Ibanez et al. 1992). Nogués beschreibt in einem Fall, dass ein zuvor erloschenes SEP-Signal nach der chirurgischen Maßnahme über den Nervus medianus und den Nervus tibialis posterior wieder ableitbar war (Nogués et al. 1992).

SEPs sind bei zervikalen Myelopathien, traumatischen Markläsionen und bei raumfordernden spinalen Prozessen, wie auch Syringomyelie, ein zuverlässiger Indikator für Dysfunktionen in der grauen Substanz des Rückenmarks sind (Restuccia 1991; Stöhr 2005; Ibanez 1992). Nach Kearse et al. sind intraoperative SEP-Veränderungen während einer intramedullären Rückenmarksoperation ein sensitiver Prädiktor von neuen postoperativen motorischen Defiziten, so dass intraoperativ unveränderte SEPs beweisend dafür sind, dass kein zusätzlicher Schaden am Rückenmark gesetzt wurde (Kearse et al. 1993).

Auffällig in unserem Patientenkollektiv ist die höhere Rate an postoperativem MEP-Verlust im Vergleich zu den SEPs. Die SEPs werden größtenteils durch die Fasciculi gracilis, cuneatus, bzw. den dorsalen Tractus spinocerebellaris geleitet. Bei intramedullären Prozessen werden solche Strukturen durch die chirurgische Intervention, insbesondere bei dorsaler Myelotomie, verhältnismäßig stärker traumatisiert, als die mehr ventrolateral gelegenen motorischen Bahnen (Cristante & Herrmann 1993). Eventuell würde eine differenzierte Betrachtung der elektrophysiologischen Ergebnisse vor dem Hintergrund der Ursache und Lokalisation der Syrinx eine Erklärung bringen. Allerdings, war eine entsprechende Untersuchung angesichts der geringen Fallzahlen nicht möglich. Ebenso war eine Korrelationsanalyse der postoperativen Klinik mit der Elektrophysiologie aufgrund fehlender Dokumentation in den Akten nicht möglich.

## Diskussion

Im Gegensatz zu den MEPs und SEPs geben uns die CSP und MNSP Auskunft über den Funktionsstand der intraspinalen Verschaltung.

Der größte Anteil der MNSP Messungen zeigte bereits präoperativ einen kompletten Signalausfall und blieb postoperativ, ähnlich wie bei den CSP, zu 74% erloschen. Es ist also zu vermuten, dass es zu einer irreversiblen Schädigung der Nervenfasern kam, die sich, auch nach Beseitigung der Ursache und dem Kollabieren der Syrinx, nicht erholten. In 23 % der Patienten kam es jedoch zu einer vollständigen Restitution der MNSP und CSP im postoperativen Verlauf. Hierbei gab es keine nennenswerten Unterschiede zwischen MNSPs und CSPs. Bei der Untersuchung eines Patienten mit rein sensorischer Neuropathie fand Leis 1992 heraus, dass bei der Genese der kutanen SPs dünne, langsam leitende Fasern beteiligt sein müssen, die bei proximaler Stimulation zum späten Anteil der MNSP beitragen (Leis et al. 1992). Daher wird eine gemeinsame Endstrecke der bei den CSP und MNSP stimulierten Fasern vermutet (Stetkarova et al. 2001). Auch unsere Daten zeigen, dass MNSPs und CSPs eine ähnliche Entwicklung der prä- zu postoperativen Daten nehmen.

Dieses Verhalten impliziert, dass es postoperativ tatsächlich zur funktionellen Erholung der Nervenfasern, auch bei zuvor nicht mehr ableitbaren SPs, kommen könnte. Die Abbildung 3.17 gibt weitere Hinweise darauf, dass es möglicherweise im Langzeitverlauf zu einer höheren Rate an Erholungen kommt. Um dieses Ergebnis genauer zu verifizieren, wäre es sinnvoll, Verlaufsuntersuchungen häufiger und nach festgelegten Zeitspannen zu wiederholen, zum Beispiel nach drei, sechs und zwölf Monaten. In einer prospektiven Studie könnte man so die Langzeitverläufe der postoperativen

Diskussion

SPs vergleichen und gegebenenfalls intraindividuelle Verläufe analysieren.

Bei den MNSP ist das Auftreten von Long-loop-Reflexen möglich. Long-loop-Reflexe, oder transkortikale Reflexe sind automatische motorischen Antworten auf somatosensorische Stimuli, von denen angenommen wird, dass sie polysynaptisch verschaltet über den zerebralen Kortex laufen. Per Definition erreichen Long-loop-Reflexe Latenzen, die zu lang für einen segmentalen Reflexbogen innerhalb des Rückenmarks sind, aber zu kurz um willkürlichen vermittelt zu sein (Macefield 2009). Long-loop-Reflexe können den Beginn der MNSP bei Syrinxpatienten, aber auch bei gesunden Probanden um bis zu 20 msec verzögern (Roser 2008) und somit durch ihr inkonstantes Auftreten eine univariate Analyse der MNSP verfälschen.

Unsere Ableitungen der MNSP zeigten ein seitendifferentes Ergebnis. Beginn und Dauer der linken Seite zeigen eine Verkürzung der Latenz und eine Zunahme der Dauer. Die Ableitung der Gegenseite entwickelt sich gegensätzlich dazu. Eine Erklärung kann sein, dass durch die Operation die Leitungsbahnen einer Seite beeinträchtigt wurden, während sich die Bahnen, die durch den Druck der Syrinx funktionell eingeschränkt waren, nach dem Kollabieren der Syrinx wieder erholen konnten. Das könnte darauf hindeuten, dass durch den spinalen Prozess eine Körperhälfte beeinträchtigt ist und sich nach Entlastung wieder erholen kann. Diese Vermutung besitzt jedoch aufgrund der hohen präoperativen Rate an Signalausfällen keine statistische Signifikanz, da hierdurch die Fallzahl im gepaarten t-Test zu klein ist.

#### 4.1. **Verhältnis zwischen den SPs und MEPs/SEPs**

Mit erweiterten elektrophysiologischen Messungen, der Messung der SEPs, MEPs und SPs, ist die Unterscheidung der Syringomyelie mit Alteration der am Zentralkanal kreuzenden Fasern, von der Hydromyelie als angeborener

## Diskussion

Normvariante ohne pathologische Bedeutung möglich (Roser 2008). Eine Bestimmung der SEPs und MEPs ohne die SPs hingegen besitzt eine vergleichsweise geringe Sensitivität und Spezifität. Insbesondere Syringomyelie-Patienten weisen bei elektrophysiologischen Messungen verschiedene unspezifische Veränderungen auf (Klekamp und Samii, 2002).

Die SPs sind eine wertvolle Ergänzung der Standard-Messmethoden, da sie eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Detektion von Läsionen der afferenten, kreuzenden spinothalamischen Bahnen aufweisen und gerade bei Early-stage-Syringomyelie eine Beurteilung dieser Bahnen möglich machen (Roser et al. 2008).

Eine gemeinsame Untersuchung der beiden kortiko-spinalen und intraspinalen Schaltkreise wird durch die Technik der CoSP ermöglicht. Erfolgt die Applizierung einer transkraniellen Magnetstimulation des kontralateralen Motorkortex während einer tonischen, willkürlichen Kontraktion eines Muskels kommt es nach dem MEP zu einer Unterdrückung der Spontanaktivität, sog. die kortikale SP (Fuhr et al. 1991). MEP und CoSP verhalten sich jedoch nicht gleich, sondern unterscheiden sich bei kortikalen und subkortikalen Läsionen, was Hinweise auf eine supraspinale Inhibition durch hemmende intrakortikale Interneuronen gibt (Roser et al. 2008).

Damit haben die CoSP eine höhere Spezifität bei syringomyeliebedingten motorischen Defiziten als die MEPs (Roser et al. 2008).

Die Analyse der CoSP im gepaarten t-Test zeigte verlängerte Latenzen und eine Abnahme der Dauer der CoSP. Sie hatten in den Messungen prä- und

## Diskussion

postoperativ die wenigsten Signalverluste. Dennoch ergaben sich statistisch keine signifikanten Unterschiede. In dieser Arbeit traten die CoSP prä- und postoperativ auch in Fällen auf, in denen die CSP und MNSP erloschen waren. Roser diskutierte bei ähnlichen Beobachtungen die Existenz zweier inhibitorischer spinaler Netzwerke: eines mit dem kortikospinalen Anteil der CoSP und eines mit dem Anteil der CSP und MNSP (Roser 2007). Zu einem ähnlichen Schluss kommen auch frühere Studien (Fuhr et al., 1991, Leis, 1998). Fuhr et al. entdeckten, dass der H-Reflex an Anfang der SP hochgradig supprimiert war, zum Ende der SP jedoch deutliche Tendenzen der Regeneration des Reflexes zeigten, trotz weiterhin fehlender Muskelaktivität. Darüber hinaus zeigten die CoSP bei deafferenzierten Patienten eine verlängerte Dauer. Fuhr et al. schlossen daraus, dass für die Entstehung der CoSP Mechanismen sowohl auf supraspinaler, als auch auf spinaler Ebene verantwortlich sind und das, zumindest für den späten Teil der CoSP, weniger eine reduzierte Aktivität der spinalen Motoneurone, als mehr ein verminderter kortikaler Antrieb eine Rolle spielt (Fuhr et al., 1991).

### **4.2. Spinale Regeneration nach neurochirurgischen Eingriffen**

Wie aber ist das Zurückkehren präoperativ erloschener Signale zu erklären? Veränderte elektrophysiologische Werte bei Syringomyelie können durch ischämische Ereignisse am Rückenmark, zuerst an der Wasserscheide der intermedianen grauen Substanz und später an der zentralen grauen Substanz des Dorsalhorns, erklärt werden (Roser et al. 2008). Es gibt Hinweise, dass es bei kurzen Ischämien und anschließender Reperfusion zur Ausbildung einer Ischämietoleranz für ein nachfolgendes, längerdauerndes ischämisches Ereignis kommen kann. Dabei spielen molekulare Prozesse und genetisches Remodeling eine Rolle (Schaller & Graf 2002). Dauert die Ischämie an, kommt es durch den Zusammenbruch des Metabolismus mit Versagen der Membranintegrität der Zelle zur Nekrose und mit einer zeitlichen Verzögerung

## Diskussion

zur Apoptose durch Caspaseaktivierung (Padosch et al. 2001). Dieser ischämisch veränderte Kern wird von einer Penumbra umgeben, die in funktionellen Studien als hypoperfundierter Gewebesaum definiert wird. Es konnte gezeigt werden, dass der durch den verringerten Blutfluss herabgesetzte Metabolismus der Neuronen in der Penumbra nicht ausreicht, um die elektrische Aktivität der Nervenzelle aufrecht zu erhalten, aber ausreichend ist, um Ionenkanäle zu erhalten (Ferrer 2003).

In dem Gewebe, das dem ischämischen Kern unmittelbar anliegt, werden evozierte Potentiale ab einem zerebralen Blutfluss (CBF) unter 0,20 ml/g/min (oberer Grenzwert) beeinträchtigt. Bei einem CBF unter 0,15 ml/g/min kommt es zu einem kompletten Ausfall der elektrischen Leitfähigkeit, bei jedoch erhaltener Membranfunktion, bewiesen durch fast normale extrazelluläre Kalium-Spiegel. Die Untergrenze (0,06 ml/g/min) wurde als die Flussmenge charakterisiert, unterhalb der es zu einer massiven Kaliumerhöhung kam, was den irreversiblen Verlust der Membranfunktion mit anschließendem Zelltod anzeigte (Back 1998).

Das Konzept der kritischen Flussmenge impliziert eine Reproduzierbarkeit und Unabhängigkeit zur Zeit. Back ist jedoch der Auffassung, dass es keinen Grund gibt, anzunehmen, dass penumbrisches Gewebe per se dazu in der Lage ist über Wochen und Monate, im Sinne einer „inkompletten Infarzierung“, (Back 1998) zu persistieren. Vielmehr sei das Gewebe der Penumbra dynamischen strukturellen Prozessen unterworfen, so dass auch die Flussgrenzen nicht konstant seien, sondern sich zeitabhängig veränderten. Das Schicksal der Penumbra hänge jedoch nicht nur vom Grad des Blutflusses ab, sondern beinhalte weitere metabolische und molekulare Prozesse, von denen viele mit der periinfarziösen Depolarisation, als Schlüsselereignis in der Pathogenese des ischämiebedingten programmierten Zelltods, in Verbindung stehen (Back

Diskussion

1998).

Es sind jedoch auch Mechanismen der Anpassung an eine verminderte Perfusion beschrieben. Ein signifikanter Adaptionsmechanismus ist die Verringerung der interkapillären Distanz bis zu einer annähernd verdoppelten Kapillardichte. Dieser Vorgang beginnt etwa eine Woche nach hypoxischer Exposition und ist 3 Wochen danach voll ausgeprägt. Hypoxische Angiogenese wird von Downstream-Genen kontrolliert, die durch Hypoxie-induzierten Faktor 1 und Angiopietin-2 aktiviert werden. Diese Prozesse, die zu einer Steigerung der Kapillardichte führen, sind bis zur Wiederherstellung einer normalen Sauerstoffkonzentration im Gewebe, reversibel. Der kapilläre Rückgang, der ebenfalls nach einer Dauer von drei Wochen eintritt, ist mit der Aktivierung der Apoptose abgeschlossen. Die Folgerung aus diesen Beobachtungen ist, dass das Gehirn in einer niedrig, aber kontrolliert oxigenierten Umgebung funktionsfähig ist. Die akute Imbalance von Sauerstoffversorgung und metabolischem Bedarf gehen auf Veränderungen im Blutfluss zurück. Persistente Imbalance aktiviert Mechanismen, die die Einstellung der kapillären Dichte regulieren. Die Prozesse kontrollieren Mechanismen nehmen im Alter ab (LaManna et al. 2014).

Einen anderen Ansatz beschrieben Li, Field und Raisman. Sie setzten fokale elektrolytische Läsionen im Rückenmark von Ratten. Dabei beobachteten sie, dass es in der Penumbra vorwiegend zu einer Demyelinisierung durch selektiven Verlust von Oligodendrozyten der leitenden Fasern des kortikospinalen Trakts kam. Innerhalb von Wochen konnte eine gezielte Einwanderung von Schwannzellen in geschädigten Bereichen mit anschließender Myelinisierung der freiliegenden Axone durch die Schwannzellen beobachtet werden (Li et al. 1999).

## Diskussion

Letztendlich kann nicht eindeutig geklärt werden, ob für Neuronen ein langfristiges Überleben in einer Penumbra möglich ist und das Wiederkehren der postoperativen SPs erklären könnte. Die aktuelle Datenlage gibt lediglich Hinweise über die Regenerationsfähigkeit der Funktion von Neuronen innerhalb eines Zeitraums von wenigen Wochen. Dagegen steht, dass sich eine Syringomyelie über eine Zeitspanne von Jahren mehreren ausbildet.

Faserbahnen des zentralen Nervensystems haben nach Verletzungen, nach dem heutigen Stand des Wissens nur eine eingeschränkte Regenerationsfähigkeit. Liu et al. postulieren, dass eine erfolgreiche Nervenregeneration am ehesten durch die Kombination verschiedener modulierender Mechanismen, wie der Beseitigung extrazellulärer hemmender Einflüsse, der Förderung der Remyelinisierung und der Stimulation der synaptischen Integrierung der regenerierenden Neurone in vorbestehende Verbindungen, zustande kommt (Liu et al. 2011).

Regenerationshemmende Einflüsse sind, nach Nagai et al. vor allem bedingt durch Narbenbildung und auf die Axone inhibitorisch wirkende Mediatoren. Es wurden myelin-assoziierte Inhibitoren gefunden, die von myelinisierten Axonen exprimiert werden und ein Aussprossen der beschädigten Neurone verhindern. In Narbengewebe konnten extrazelluläre Moleküle wie das Chondroitinsulfat-Proteoglycan CRMP4 (collapsin response mediator protein 4) nachgewiesen werden, die nach einer Verletzung evident werden und die Regeneration der Axone hemmen (Nagai et al. 2015).

Dyro und Rossier veröffentlichten 1985 Ergebnisse über die Elektrodiagnostik mittels F-Wellen bei Patienten mit posttraumatischer Syringomyelie. In dieser

## Diskussion

Studie wurden 8 Patienten mit nachgewiesenem Verlust an Vorderhornzellen prä- und postoperativ untersucht. Bei allen 8 Patienten traten nach Dekompression der Syringa in gewissem Umfang Verbesserungen auf. Dyro und Rossier gehen jedoch nicht von einer Regeneration der Funktion der motorischen Einheiten durch Aussprossung der Vorderhornzellen aus, sondern postulieren, dass Motoneurone durch den Druck des Ödems und der zunehmenden Masse der Syringa zum Teil reversibel beeinträchtigt werden können (Dyro & Rossier 1985).

Aus den oben genannten Erkenntnissen ist nicht zu schließen, dass es nach erfolgreicher operativer Therapie der Syringa, bzw. der Grunderkrankung mit anschließendem Rückgang der Syringa, zu einem spontanen Aussprossen der Nervenfasern mit Wiederherstellung der ungestörten Leitungsfähigkeit kommt. Gegen eine Regeneration der Nervenfasern spricht auf jeden Fall auch, dass in dieser Arbeit die Messungen der Einzelpersonen nicht gleichsinnig verändert waren. So kam es bei 42,9% (6 von 14) der Patienten mit postoperativer Besserung einer SP-Ableitung zu einer Verschlechterung einer anderen SP-Ableitung, wie bei einem Patienten dieser Untersuchung, mit der Pat. ID: 36. In einem Fall waren auch die Ergebnisse der Latenz und Dauer der MNSP gegensätzlich verändert: präoperativ normal gemessene Latenz und Dauer der MNSP der linken Körperhälfte erloschen postoperativ. Die zuvor erloschenen MNSP der rechten Körperhälfte dagegen erholten sich und waren postoperativ normwertig. Dies spricht am ehesten gegen eine Erholung der SPs durch Regeneration und eher für einen Fehler der Messungen selbst.

Auf der anderen Seite zeigt die Beurteilung der klinischen Beschwerden im postoperativen Verlauf, wie in Abb. 3.19 zu sehen, einen hohen Anteil an Besserung der Symptomatik, aber auch an unverändert fortbestehenden Beschwerden. Diese Tatsache untermauert die Aussage von Roser 2008, dass

## Diskussion

die Wiederherstellung einer freien Liquorpassage durch eine neurochirurgische Intervention mit Kollaps der Syrinx den Progress der klinischen Symptome aufhalten und im günstigsten Fall zu einer Besserung führen kann (Roser 2008). Auffallend in dieser Studie ist, dass ein großer Anteil der Patienten, die eine Besserung der Beschwerden Hyp-/ und Parästhesien und Schmerzen, eine Verbesserung der CSP aufwiesen. Kaneko et al. gaben in einem Paper von 1997 nach der Untersuchung von fünf Patienten mit Syringomyelie für die CSP eine 100%ige Sensitivität und Spezifität für sensorische Defizite in der betroffenen oberen Extremität an (Knaeko et al. 1997). Roser et. al postulieren in einem Paper von 2008 für die CSP-Messungen einen positiven prädikativen Wert von 0,63 für Schmerzen und einen negativen prädikativen Wert von 0,83-0,94 für Parästhesien (Roser et al. 2008). Die Ergebnisse dieser Arbeit sind kongruent mit der Bedeutung der kutanen SPs und geben einen Hinweis auf die Sinnhaftigkeit der postoperativen Verlaufskontrolle mittels SPs.

### 4.3. **Limitationen der Studie**

Mit einer Anzahl von 21 Patienten in dieser Arbeit ist die Patientengruppe im Vergleich zu anderen Studien (Roser et al. 2008; Müller vom Hagen 2011; Sixt 2009), die sich mit elektrophysiologischen Messungen bei Syringomyelie befasst haben eher klein, so dass sich in der statistischen Auswertung kaum Signifikanzen ergeben. Der Beobachtungszeitraum war vergleichsweise lang, was nach den von uns erhobenen Daten Einfluss auf das Ergebnis zu haben scheint. Der Anteil der Geschlechter ist gleich verteilt, auch das durchschnittliche Alter nach Geschlecht getrennt entspricht sich weitestgehend. Jedoch ist der Altersumfang sehr groß. Eine Abnahme der Nervenleitgeschwindigkeit im Alter durch Involutionvorgänge bereits beschrieben worden (Bähr & Hopf 2006). Diese Inhomogenität des Patientenkollektivs könnte sich negativ auf das Gesamtergebnis auswirken.

## Diskussion

Bisher wurde jedoch keine Studie der postoperativen SPs bei Syringomyelie durchgeführt. Eine andere Studien, die sich mit Follow-up SPs beschäftigte, waren die Fallzahlen jedoch noch kleiner. Cincotta untersuchte 2002 die prä- und postoperativen CoSPs an zwei Meningeom-Patienten mit präoperativen Krampfanfällen. Es stellte sich heraus, dass die CoSP präoperativ bis drei Wochen Postoperativ signifikant verlängert waren. Diese Verlängerungen nahmen bei einem Patienten drei Monaten nach dem Eingriff partiell ab und waren in den Nachuntersuchungen nach sechs, acht und 18 Monaten wieder normal. Bei dem zweiten Patienten mit komplex fokalen Anfällen waren postoperativ keine Veränderungen der CoSP beobachtet worden (Cincotta et al. 2002).

In der Literatur wird beschrieben, dass beim adulten Patienten eine Syringomyelie mit einer Häufigkeit von bis zu 80% auf Grundlage einer CM entsteht oder sich nach einem schweren Wirbelsäulentrauma entwickelt (Stienen et al. 2011; Henningsen 2012). In dem vorliegenden Patientenkollektiv war jedoch die häufigste Ursache der Syrinx ein Ependymom, beziehungsweise die Syrinx bei spinaler Raumforderung. Samii et al. stellten bei der Untersuchung von 100 intramedullären Tumoren fest, dass Ependymome und Hämangioblastome am häufigsten mit Syringomyelie assoziiert sind. Aus den verschiedenen Entitäten ergaben sich logischerweise verschiedene chirurgische Behandlungsmaßnahmen. Bei der CM erfolgte eine Dekompression der hinteren Schädelgrube gegebenenfalls mit Duraplastik. Bei den Tumoren des Rückenmarks jedoch wurde mikrochirurgisch Tumor entfernt, mit der Gefahr der iatrogenen Schädigung von Leitungsbahnen. Vor dem Hintergrund der Hypothese, dass je nach Operationsverlauf verschiedene Leitungsbahnen durch die Nähe zum Operationsgebiet beeinträchtigt worden sein könnten, wäre es für zukünftige Studien sinnvoll, die

## Diskussion

elektrophysiologischen Parameter nach der Äthiologie der Syrinx zu betrachten. Allerdings könnte sich hier die Datensuche als sehr schwierig gestalten, da die Syringomyelie an sich relativ selten ist, so dass es auch dort zu eher kleinen Fallzahlen kommen würde. Aufgrund dessen kann eine effiziente Datenerfassung nur im Rahmen einer prospektiven Multi-Center Studie gelingen, oder durch Eintragungen in Register.

## 5. Zusammenfassung

Eine Syringomyelie ist eine meist sekundär entstandene zystische Erweiterung des Zentralkanals oder des Myelons mit daraus resultierender Verlagerung der grauen Substanz. Sie ist fast immer mit einer Obstruktion des CSF-Flusses assoziiert ist, die durch Tumoren, arachnoidale Verklebungen, posttraumatisch, entzündungsbedingt oder durch Deformationen der hinteren Schädelgrube und der Wirbelsäule, bedingt sein kann. Die Symptome können, je nach Lokalisation, stark variieren. Eine Operative Therapie richtet sich kausal nach der Grunderkrankung.

Für die Diagnostik haben sich neben der Bildgebung und der elektrophysiologischen Bestimmung der SEPs und MEPs besonders die Silent periods bewährt. Die Messung der SPs ist eine sensitive neurophysiologische Technik zur Beurteilung der dünnen spinothalamischen Fasern, auch in Fällen, in denen die normalen elektrophysiologischen Methoden, wie SEP und MEP, normal erscheinen. Diese Schmerz- und Berührungsempfinden leitenden Fasern kreuzen nahe dem Zentralkanal und können somit schon in frühen Stadien der Syrinx beeinträchtigt sein. Unterschieden werden CSP, MNSP und CoSP.

In dieser Arbeit wurden die SPs das erste Mal für Untersuchungen nach Rückenmarksoperationen verwendet. Zwar wird in der Literatur bereits beschrieben, dass die sich die Klinik der Syringomyeliepatienten postoperativ in vielen Fällen verbessert oder ein Fortschreiten verhindert werden kann, es wurde bisher jedoch noch nicht versucht, diese Veränderungen mit Hilfe der SPs zu belegen.

## Zusammenfassung

Die Hypothese dieser Arbeit war, dass sich die präoperativ abgeleiteten spinalen Reflexe (CSP, MNSP und CoSP) postoperativ verschlechtern, sistieren oder auch erholen können, dass jedoch erloschene Signale im Verlauf nicht zurückkehren, da davon ausgegangen wurde, dass ein Signalausfall für eine besonders starke Schädigung der Faserbahnen spricht.

Der Großteil der Messungen veränderte sich postoperativ nicht. Auch gab es Verschlechterungen im Sinne von verlängerten Latenzen und verkürzter Dauer der SPs bis hin zu vollständigen Ausfall der Ableitbarkeit. Unerwartet war jedoch, dass ein nicht unerheblicher Anteil an zuvor nicht ableitbaren SPs postoperativ bis zur vollständigen Restitution zurückkehrten. Hierbei war auffällig, dass sich die CSP und MNSP im Verlauf sehr ähnlich verhielten.

Veränderungen der elektrophysiologischen Ergebnisse bei Syringomyelie können durch ischämische Ereignisse am Rückenmark erklärt werden. Ob ein längerfristiges Überleben der Neuronen mit gedrosseltem Stoffwechsel innerhalb einer Penumbra bis zur Wiederherstellung der Blutpassage möglich ist, ist unklar. Deutlich in dieser Studie ist jedoch die hohe Rate an Verbesserungen der klinischen Symptomatik im postoperativen Verlauf, auch bei Gegenüberstellung mit der postoperativen Elektrophysiologie.

Eine regelmäßige Kontrolle der elektrophysiologischen Parameter in festgelegten Abständen wäre sinnvoll, nicht nur, um den Operationserfolg zu belegen, sondern auch, um mögliche Rezidive zu erkennen und rechtzeitig behandeln zu können.

## 6. Literaturverzeichnis

1. **Abbe, R., & Coley, W. B.** (1892). Syringo-myelia, operation-exploration of cord-withdrawal of fluid-exhibition of patient. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 17(7), 512-520.
2. **Aghakhani, N., Baussart, B., David, P., Lacroix, C., Benoudiba, F., Tadie, M., & Parker, F.** (2010). Surgical treatment of posttraumatic syringomyelia. *Neurosurgery*, 66(6), 1120-1127.
3. **Aghakhani, N., Parker, F., David, P., Morar, S., Lacroix, C., Benoudiba, F., Tadie, M.** (2009). Long-term follow-up of Chiari-related syringomyelia in adults: Analysis of 157 surgically treated cases. *Neurosurgery*, 64(2), 308-315.
4. **Akiyama, Y., Koyanagi, I., Yoshifuji, K., Murakami, T., Baba, T., Minamida, Y., Nonaka, T., Houkin, K.** (2008). Interstitial spinal-cord oedema in syringomyelia associated with Chiari type 1 malformations. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(10), 1153-1158.
5. **Back, T.** (1998). Pathophysiology of the ischemic penumbra—revision of a concept. *Cellular and molecular neurobiology*, 18(6), 621-638.
6. **Bähr, M. & Hopf, H. C.** (2006). 15 Nervenläsionen im Alter. *Gerontoneurologie*, 202.
7. **Barbaro, N. M., Wilson, C. B., Gutin, P. H., & Edwards, M. S.** (1984). Surgical treatment of syringomyelia: Favorable results with syringoperitoneal shunting. *Journal of neurosurgery*, 61(3), 531-538.
8. **Batzdorf, U., Klekamp, J., Johnson, J.P.** (1998). A critical appraisal of syrinx cavity shunting procedures. *Journal of Neurosurgery*, 89(3), 382-388.
9. **Bradbury, E.J., & McMahon, S.B.** (2006). Spinal cord repair strategies: why do they work? *Nature Reviews Neuroscience*, 7(8), 644-653.
10. **Brodbeck, A. R., & Stoodley, M. A.** (2003). Post-traumatic syringomyelia: a review. *Journal of Clinical Neuroscience*, 10(4), 401-408.
11. **Cincotta, M., Borgheresi, A., Benvenuti, F., Liotta, P., Marin, E. & Zaccara, G.** (2002). Cortical silent period in two patients with

- meningioma and preoperative seizures: a pre-and postsurgical follow-up study. *Clinical neurophysiology*, 113(4), 597-603.
12. **Cristante, L., & Herrmann, H. D.** (1993). Prä-und postoperative MEP-Verlaufsuntersuchungen bei intramedullären Prozessen. In *Evozierte Potentiale im Verlauf* (pp. 58-61). Springer, Berlin, Heidelberg.
  13. **Dyro, F. M. & Rossier, A. B.** (1985). Electrodiagnostic abnormalities in 15 patients with posttraumatic syringomyelia: pre-and postoperative studies. *Spinal Cord*, 23(4), 233-242.
  14. **Ferrer, I. & Planas, A. M.** (2003). Signaling of cell death and cell survival following focal cerebral ischemia: life and death struggle in the penumbra. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 62(4), 329-339.
  15. **Floeter, M. K.** (2003). Cutaneous silent periods. *Muscle & nerve*, 28(4), 391-401.
  16. **Fuhr, P., Agostino, R. & Hallett, M.** (1991). Spinal motor neuron excitability during the silent period after cortical stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section*, 81(4), 257-262.
  17. **Gardner, W. J.** (1965). Hydrodynamic mechanism of syringomyelia: its relationship to myelocoele. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 28(3), 247-259.
  18. **Garvey, M. A., Barker, C. A., Bartko, J. J., Denckla, M. B., Wassermann, E. M., Castellanos, F. X., Lynn, M. & Ziemann, U.** (2005). The ipsilateral silent period in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical neurophysiology*, 116(8), 1889-1896.
  19. **Henningsen, H.** (2012). Syringomyelie. In *Klinische Neurologie*, (pp. 525-531). Springer Berlin Heidelberg.
  20. **Heiss, J. D., Snyder, K., et al.** (2012). Pathophysiology of primary spinal syringomyelia. *Journal of neurosurgery. Spine*, 17(5), 367.
  21. **Ibanez, V., Fischer, G. & Mauguière, F.** (1992). Dorsal horn and dorsal column dysfunction in intramedullary cervical cord tumours. *Brain*, 115(4), 1209-1234.

22. **Inghilleri, M., Conte, A., Frasca, V., Berardelli, A., Manfredi, M., & Cruccu, G.** (2002). Is the cutaneous silent period an opiate-sensitive nociceptive reflex?. *Muscle & Nerve*, 25(5), 695-699.
23. **Kaneko, K., Kawai, S., Fuchigami, Y., Morita, H., & Ofuji, A.** (1997). Cutaneous silent period in syringomyelia. *Muscle & Nerve*, 20(7), 884-886.
24. **Kearse, L. A., Lopez-Bresnahan, M., McPeck, K., & Tambe, V.** (1993). Loss of intraoperative somatosensory evoked potentials during intramedullary spinal cord injury predicts postoperative neurologic deficits in motor function. *Journal of clinical anesthesia*, 5(5), 392-398.
25. **King, N. K., Kuppuswamy, A., Strutton, P. H., & Davey, N. J.** (2006). Estimation of cortical silent period following transcranial magnetic stimulation using a computerised cumulative sum method. *Journal of neuroscience methods*, 150(1), 96-104.
26. **Klekamp, J., Batzdorf, U., & Samii, M.** (1996). Die Wiederherstellung einer freien Liquorpassage als chirurgisches Behandlungsprinzip der Syringomyelie. *Aktuelle Neurologie*, 23(02), 68-74.
27. **Klekamp J, Batzdorf U, Samii M, Bothe HW.** (1997). Treatment of syringomyelia associated with arachnoid scarring caused by arachnoiditis or trauma. *Journal of Neurosurgery*, 86(2), 233-240.
28. **Klekamp, J., & Samii, M.** (2002). Syringomyelia: Diagnosis and Treatment; 36 Tables. *Springer Science & Business Media*.
29. **Kreth, F., Reiter, D., & Steudel, W. I.** (1993). Prognostische Bedeutung der kortikalen somatosensiblen evozierten Potentiale nach Tibialisstimulation bei Patienten mit intraduralen extramedullären Tumoren im zervikalen und thorakalen Bereich. In *Evozierte Potentiale im Verlauf* (pp. 65-75). Springer Berlin Heidelberg.
30. **LaManna, J. C., Chavez, J. C., & Pichiule, P.** (2004). Structural and functional adaptation to hypoxia in the rat brain. *Journal of Experimental Biology*, 207(18), 3163-3169.
31. **Leis, A. A.** (1994). Conduction abnormalities detected by silent period testing. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 93(6), 444-449.
32. **Leis, A. A.** (1998). Cutaneous silent period. *Muscle & Nerve*, 21(10),

- 1243–1245.
33. **Leis, A. A., Ross, M. A., Emori, T., Matsue, Y., & Saito, T.** (1991). The silent period produced by electrical stimulation of mixed peripheral nerves. *Muscle & nerve*, *14*(12), 1202-1208.
  34. **Leis, A. A., Kofler, M., & Ross, M. A.** (1992). The silent period in pure sensory neuronopathy. *Muscle & nerve*, *15*(12), 1345-1348.
  35. **Levine, D. N.** (2004). The pathogenesis of syringomyelia associated with lesions at the foramen magnum: a critical review of existing theories and proposal of a new hypothesis. *Journal of the neurological sciences*, *220*(1), 3-21.
  36. **Li, Y., Field, P. M., & Raisman, G.** (1999). Death of oligodendrocytes and microglial phagocytosis of myelin precede immigration of Schwann cells into the spinal cord. *Journal of neurocytology*, *28*(4-5), 417-427.
  37. **Liepert, J.** (2007). Grundlagen und Anwendung der Transkraniellen Magnetstimulation. *Das Neurophysiologie-Labor*, *29*(2), 70-78.
  38. **Liu, K., Tedeschi, A., Park, K. K., & He, Z.** (2011). Neuronal intrinsic mechanisms of axon regeneration. *Annual review of neuroscience*, *34*, 131-152.
  39. **Macefield, V. G.** (2009). Long Loop Reflexes. In *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 2180-2183). Springer Berlin Heidelberg.
  40. **Maertens de Noordhout, A., Rothwell, J. C., Day, B. L., Dressler, D., Nakashima, K., Thompson, P. D., & Marsden, C. D.** (1992). Effect of digital nerve stimuli on responses to electrical or magnetic stimulation of the human brain. *The Journal of physiology*, *447*(1), 535-548.
  41. **Mense, S, Aumüller, G., Engele, J., Kirsch, J.** (2014). *Duale reihe anatomie*. Georg Thieme Verlag.
  42. **Merton, P. A.** (1951). The silent period in a muscle of the human hand. *The Journal of physiology*, *114*(1-2), 183-198.
  43. **Müller vom Hagen, J.** (2011). *Differenzierung von Hydromyelia und Syringomyelia auf der Basis magnetresonanztomographischer, elektrophysiologischer und klinischer Untersuchungen* (Doctoral dissertation, Universität Tübingen).

44. **Nagai J., Kitamura Y., Owada K., Yamashita N., Takei K., Goshima Y., Ohshima T.** (2015). Crmp4 deletion promotes recovery from spinal cord injury by neuroprotection and limited scar formation. *Scientific Reports* 5, Article number: 8269
45. **Nakashima, K., Wang, Y., Shimoda, M., Sakuma, K., & Takahashi, K.** (1995). Shortened silent period produced by magnetic cortical stimulation in patients with Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*, 130(2), 209-214.
46. **Nogués, M. A., Pardal, A. M., Merello, M., & Miguel, M. A.** (1992). SEPs and CNS magnetic stimulation in syringomyelia. *Muscle & nerve*, 15(9), 993-1001.
47. **Orth, M., & Rothwell, J. C.** (2004). The cortical silent period: intrinsic variability and relation to the waveform of the transcranial magnetic stimulation pulse. *Clinical neurophysiology*, 115(5), 1076-1082.
48. **Padosch, S. A., Vogel, P., & Böttiger, B. W.** (2001). Neuronale Apoptose nach zerebraler Ischämie Grundlagen, Pathophysiologie und Interventionsmöglichkeiten. *Der Anaesthetist*, 50(12), 905-920.
49. **Pearce, J. M. S.** (2008). The development of spinal cord anatomy. *European neurology*, 59(6), 286-291.
50. **Peiffer, J.** (1984). Neuropathologie. In *Pathologie* (pp. 1-287). Springer, Berlin, Heidelberg.
51. **Qian, R., Li, Z., Zhang, J., Chen, H., & Shi, X.** (2014). Individual surgical treatment of craniocervical junction malformation. *Zhonghua yi xue za zhi*, 94(29), 2286-2289.
52. **Rempel, D., Dahlin, L., & Lundborg, G.** (1999). Pathophysiology of Nerve Compression Syndromes: Response of Peripheral Nerves to Loading\*. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 81(11), 1600-10.
53. **Restuccia, D., & Maugui RE, F. O.** (1991). The contribution of median nerve SEPs in the functional assessment of the cervical spinal cord in syringomyelia. *Brain*, 114(1), 361-379.
54. **Roser, F.** (2007). *Arachnopathie-assoziierte Syringomyelie: differenziertes diagnostisches Screening zur Optimierung neurochirurgischer Therapie* (Doctoral dissertation).

55. **Roser, F.** (2008). Syringomyelie-Moderne Diagnostik und neurochirurgische Therapieoptionen. *Die Medizinische Welt*, 59(9), 322-328.
56. **Roser F, Ebner FH, Liebsch M, Dietz K, Tatagiba M** (2008). A new concept in the electrophysiological evaluation of syringomyelia. *Journal of Neurosurgery Spine* 8(6), 517-523.
57. **Roser, F., Ebner, F. H., Sixt, C., Hagen, J. M. V., & Tatagiba, M. S.** (2010). Defining the line between hydromyelia and syringomyelia. A differentiation is possible based on electrophysiological and magnetic resonance imaging studies. *Acta neurochirurgica*, 152(2), 213-219.
58. **Samii, M., & Klekamp, J.** (1994). Surgical results of 100 intramedullary tumors in relation to accompanying syringomyelia. *Neurosurgery*, 35(5), 865-873.
59. **Schaller, & Graf.** (2002). Zerebrale Ischämietoleranz. *Praxis*, 91(40), 1639-1644.
60. **Shamji, M. F., Ventureyra, E. C., Baronia, B., Nzau, M., & Vassilyadi, M.** (2010). Classification of symptomatic Chiari I malformation to guide surgical strategy. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 37(04), 482-487.
61. **Sixt, C., Riether, F., Will, B. E., Tatagiba, M. S., & Roser, F.** (2009). Evaluation of quality of life parameters in patients who have syringomyelia. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16(12), 1599-1603.
62. **Spirig, J., Fournier, J. Y., Hildebrandt, G., & Gautschi, O. P.** (2011). Spinale Tumoren-Teil 2: Intradurale Tumoren. Epidemiologie, klinische Aspekte und Therapie. *Praxis*, 100(14), 849-856.
63. **Stetkarova, I., Kofler, M., & Leis, A. A.** (2001). Cutaneous and mixed nerve silent periods in syringomyelia. *Clinical neurophysiology*, 112(1), 78-85.
64. **Stienen, M. N., Cadosch, D., Seule, M. A., Hildebrandt, G., Heilbronner, R., Gautschi, O. P.** (2011). Die adulte Syringomyelie-ein Krankheitsbild mit verschiedenen Ursachen. *Praxis*, 100(12), 715-725.
65. **Stöhr M, Dichgans J, Buettner U W, Hess C W** (2005). Evozierte Potentiale: SEP – VEP – AEP – EKP – MEP; Springer Medizin Verlag Heidelberg; 4. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Literaturverzeichnis

66. **Strowitzki, M., Schwertfeger, K., & Schleifer, J.** (1993). SEP—Längsschnittanalysen bei zervikaler Myelopathie. In *Evozierte Potentiale im Verlauf* (pp. 29-41). Springer Berlin Heidelberg.
67. **Szelényi, A.** (2007). Intraoperatives Monitoring/Intensivmedizin. In *Das TMS-Buch* (pp. 219-226). Springer Berlin Heidelberg
68. **Uncini, A., Kujirai, T., Gluck, B., & Pullman, S.** (1991). Silent period induced by cutaneous stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 81(5), 344-352.
69. **Wiedemayer, H., Feldges, A., Rauhut, F., & Galland, A.** (1993). Motorisch evozierte Potentiale und somatosensibel evozierte Potentiale bei zervikaler Myelopathie: Verlaufskontrollen nach operativer Behandlung. In *Evozierte Potentiale im Verlauf* (pp. 24-28). Springer Berlin Heidelberg.
70. **Wolf, M., Fürstenberg, C. H., Hähnel, S., Weber, M. A.** (2013). Rückenmarkstrauma und Syringomyelie. *Der Radiologe*, 53(4), 353-366.

## 7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation „**Die Entwicklung der postoperativen Silent periods bei Patienten mit Syringomyelie**“ selbstständig verfasst und keine anderen als die ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder inhaltlich übernommene Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Diese Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem anderen Promotionsverfahren vorgelegt. Ich habe zu keinem Zeitpunkt bei einer anderen Hochschule ein Promotionsverfahren oder entsprechendes Prüfungsverfahren beantragt.

Gegen mich läuft derzeit kein Strafverfahren.

Mir ist bekannt, dass falsche oder unvollständige Angaben zur Folge haben können, dass die Fakultät ein Verfahren zur Entziehung eines eventuell verliehenen akademischen Titels einleiten wird.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren wurde mir nicht kommerziell vermittelt. Ich habe insbesondere keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder für mich die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen ganz oder teilweise erledigt. Die Rechtsfolge der Inanspruchnahme eines gewerblichen Promotionsvermittlers und die Rechtsfolge bei Unwahrhaftigkeiten in dieser Erklärung (Ausschluss der Annahme als Doktorand, Ausschluss der Zulassung zum Promotionsverfahren, Abbruch des Promotionsverfahrens und Rücknahme des erlangten Grades wegen Täuschung gemäß §13) sind mir bekannt.

Ich versichere, dass ich die vorstehenden Angaben nach bestem Wissen vollständig und der Wahrheit entsprechend gemacht habe.

Danksagung

## **8. Danksagung**

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Florian Roser für die Bereitstellung dieser interessanten Aufgabenstellung bedanken, für die ausgezeichnete fachliche Betreuung und Unterstützung und wissenschaftliche Auseinandersetzung, auch über sehr große Distanz hinweg.

Bedanken möchte ich mich zudem bei Marina Liebsch, die mit ihrer Expertise und Hilfsbereitschaft wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

Auch bedanke ich mich sehr herzlich bei Dr. med. Georgios Naros, der mir im kreativen Austausch ideenreich und fachlich kompetent stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Mein besonderer Dank gilt den Patienten, die durch ihre Bereitschaft zur Teilnahme an den elektrophysiologischen Untersuchungen die vorliegende Arbeit erst ermöglichten.

Auch möchte ich meiner Frau einen besonderen Dank für die liebevolle Unterstützung, Geduld und verständnisvolle Begleitung bis zur Fertigstellung dieser Arbeit aussprechen.