

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik

des Klinikums der

Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. Jörg-Christian Tonn

**„Personalisierte Therapiekonzepte
in der spinalen Neurochirurgie“**

Kumulative Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia Legendi der Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

für das Fachgebiet der Neurochirurgie

vorgelegt von

Dr. med. Sebastian Robert Siller

geboren in Marktredwitz

2021

Fachmentorat:

Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn (geschäftsführender Mentor)

Prof. Dr. med. Christian Schichor

Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister

Für die Wissenschaft.

INHALTSVERZEICHNIS

I. Vorwort	6
II. Einleitung	7
III. Eigene Arbeiten	18
1. Personalisierte Therapiekonzepte der degenerativen Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen	18
A) Diffusion Tensor MRT-Bildgebung in der präoperativen Planung bei Patienten mit zervikaler spondyloischer Myelopathie	18
B) Die schmerzlose motorische Radikulopathie der Halswirbelsäule: Klinische und radiologische Aspekte sowie Langzeitverlauf nach operativer Dekompression	22
C) Die Anwendung des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings während spinaler Operationen: Eine länderüber- greifende Querschnittserhebung im deutschsprachigen Raum	25
D) Ein videobasiertes 3D-fähiges Exoskop als Alternative zum Operationsmikroskop in der spinalen Mikrochirurgie	28
E) Ein zervikales Wirbelkörperersatzverfahren mittels expandier- barem Titancage und Ankerschrauben: Eine klinische und bildmorphologische Evaluation	31
F) Die operative Therapie der degenerativen thorakalen Spinalkanal- stenose: Postoperativer Langzeitverlauf und Lebensqualität nach dorsaler Dekompression über einen uni- oder bilateralen Zugang	35
G) Interleukin-6 als Entzündungsmarker für Wundinfektionen nach operativen Wirbelsäuleneingriffen	38

2. Personalisierte Therapiekonzepte der neoplastischen Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen	41
A) Intraspinale Hämangioblastome: Stellenwert des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings für die Tumorresektion und den Langzeitverlauf	41
B) Intraspinale Epidermoid- und Dermoidzysten: Tumorresektion mit multimodalem intraoperativen neurophysiologischen Monitoring und Langzeitverlauf	44
C) Die Anwendung einer neuartigen Pooling-Technik bei der intraoperativen Indocyaningrün-Videoangiographie zur verbesserten Visualisierung spinaler duraler AV-Fisteln: Eine monozentrische Fallserie	48
IV. Zusammenfassung	50
V. Ausblick	53
VI. Literatur- und Schriftenverzeichnis	54
VII. Danksagung	69
VIII. Curriculum vitae	71

I. Vorwort

Gemäß aktueller Erhebungen der *Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung* (OECD) zählen Wirbelsäuleneingriffe zu den häufigsten medizinischen Prozeduren weltweit. Deutschland nimmt hierbei mit ca. 15 Mio. Wirbelsäuleneingriffen pro Jahr gemessen an der Bevölkerungszahl eine Spitzenreiterposition ein⁷⁴.

Neben den (auch kritisch diskutierten) steigenden Fallzahlen kam es in den letzten Jahrzehnten zu einer deutlichen Diversifizierung der wirbelsäulenchirurgischen Behandlungsstrategien⁴⁷. Dabei rücken personalisierte Therapiekonzepte in den Fokus, die eine Integration innovativer minimal-invasiver Eingriffsarten mit einer hochspezifischen präoperativen Diagnostik und einer effizienten postoperativen Nachsorge erfordern.

In den letzten Jahrzehnten sind Innovationen in nahezu allen Teilbereichen der spinalen Chirurgie (u.a. Traumatologie, Degeneration, Fehlbildungen/Skoliosen, Neoplasie) zu konstatieren. Besondere Bedeutung kommt hierbei den Teilbereichen der degenerativen und der neoplastischen Wirbelsäulenerkrankungen zu¹⁰³ – dies findet in Schwerpunktsetzung und inhaltlicher Gliederung dieser kumulativen Habilitationsleistung entsprechende Berücksichtigung.

II. Einleitung

Spinale Anatomie

Die Wirbelsäule mit ihrer Doppel-S-Form bildet den zentralen Bestandteil des Achsenskeletts im menschlichen Körper. Sie dient als Stützgerüst, dämpft axiale Stöße, schützt das Rückenmark im Wirbelkanal und besitzt neben ihrer statischen auch eine dynamische Funktion, indem sie dem Rumpf eine hohe Beweglichkeit um drei Achsen ermöglicht. 32-34 Wirbelsegmente untergliedern sich in mehrere Abschnitte: die Hals- (HWS), Brust- (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS) sowie Kreuz- und Steißbein⁵.

Der anatomische Feinbau der einzelnen Wirbel (jeweils mit Wirbelkörper, -bogen und -fortsätzen) ist in jedem Wirbelsäulenabschnitt verschieden und entscheidet über die funktionellen und pathophysiologischen Besonderheiten der entsprechenden Region. Zwischen zwei benachbarten Wirbelkörpern liegt jeweils die Zwischenwirbelfuge, die die Bandscheibe (*Discus intervertebralis*) und in der HWS die Uncovertebralgelenke (*Processus uncinati*) beinhaltet. Die Bandscheiben dienen der Abfederung und Druckverteilung und sind mit dem umliegenden Wirbelkörper symphyseal verwachsen. Sie bestehen aus Faserknorpel und straffem kollagenen Bindegewebe (*Anulus fibrosus*) sowie einem gallertartigen Wasserkern (*Nucleus pulposus*). Die Wirbelkörper und die Bandscheiben sind mit verschiedenen Bändern (*Ligamenta*) zu einer stabilen Einheit verbunden. Das *Ligamentum longitudinale anterius* verläuft ventralseitig über die volle Länge der Wirbelsäule, während sich das *Ligamentum longitudinale posterius* dorsalseitig vom zweiten Halswirbel bis zum ersten Sakralwirbel erstreckt. Zwischen den Enden der Dornfortsätze von Halswirbelkörper (HWK) 7 bis zum Steißbein verläuft das *Ligamentum supraspinale*, welches an der HWS in das *Ligamentum nuchae* übergeht. Die *Ligamenta flava* zwischen zwei Wirbelbögen grenzen das Wirbelloch (*Foramen vertebrale*) nach hinten ab und sind charakterisiert durch ihren hohen Gehalt an elastischen Fasern mit der daraus resultierenden Gelbfärbung³.

Die Summe der übereinanderliegenden Wirbellöcher bildet den Spinalkanal (*Canalis vertebralis*), der das Rückenmark (*Medulla spinalis* oder *Myelon*) bzw. die *Cauda equina* (ab Lendenwirbelkörper [LWK] 1/2) samt Duralsack beinhaltet. Ventralseitig wird der Spinalkanal abwechselnd durch die Wirbelkörper und die Bandscheiben,

lateral und dorsal durch die Wirbelbögen jeweils inkl. der dazugehörigen Bänder begrenzt. Zwischen zwei benachbarten Wirbeln findet sich jeweils zu beiden Seiten eine Öffnung des Wirbelkanals als Zwischenwirbelloch (Foramen intervertebrale, Neuroforamen); auf jeder Wirbelsäulensegmentebene und -seite vereinigen sich dort die jeweiligen Vorder- und Hinterwurzeln zum Spinalnerven (Nervus spinalis), der für die segmentale motorische, sensible und vegetative Innervation verantwortlich ist⁸⁷.

Das Rückenmark wird von den Hirnhäuten geschützt. Außen befindet sich die Dura mater, in der Mitte die Arachnoidea und innen die Pia mater. Zwischen Pia mater und Arachnoidea liegt ein mit Liquor gefüllter Spalt (Subarachnoidalraum). Die Dura mater ist durch den Epiduralraum und das darin enthaltene Fettgewebe und Venengeflecht vom Periost des Spinalkanals getrennt⁸⁶.

Im Querschnitt des Rückenmarks lässt sich zentral eine schmetterlingsförmige graue Substanz erkennen. Sie besteht überwiegend aus Zellkörpern (Perikarya) von Nervenzellen (Neuronen). Der ventralseitige Teil wird als Vorderhorn bezeichnet und enthält Neurone, die im Dienst der Motorik stehen (Motoneurone) und den Ursprung der motorischen Vorderwurzel (Radix anterior/motoria) des Spinalnerven bilden. Der dorsalseitige Teil hingegen wird als Hinterhorn bezeichnet und enthält Neurone, die sensible Informationen von der Hinterwurzel (Radix posterior/sensoria) des Spinalnerven erhalten. Im Seitenhorn des Rückenmarks befinden sich im Thorakal- und oberen Lumbalmark Perikaryen von vegetativen Neuronen des sympathischen Nervensystems, wohingegen im Sakralmark ein funktionelles Äquivalent (Zona intermedia) für vegetative Neurone des Parasympathikus besteht, die an der Kontrolle von Blasen- und Mastdarmfunktionen beteiligt sind⁹⁵.

Um die graue Substanz herum befindet sich die weiße Substanz, die mehrheitlich aus Fortsätzen (Axonen) von Neuronen besteht. Die weiße Substanz wird von ventral nach dorsal in Vorder-, Seiten- und Hinterstrang unterteilt und verbindet das Rückenmark mit dem Gehirn. Der Hinterstrang leitet mit dem lemniskalen System (Fasciculus cuneatus und gracilis) sensible Impulse der fein differenzierten Berührungswahrnehmung sowie der Propriozeption des Bewegungsapparats (sog. epikritische Sensibilität) unverschaltet und ungekreuzt in den Hirnstamm, wohingegen die Vorderseitenstrangbahn (Tractus spinothalamicus anterior und lateralis) sensible Impulse der Schmerz-, Temperatur- und groben Druck-/Tastempfindung (sog. protopathische Sensibilität) nach segmentaler neuronaler

Verschaltung gekreuzt Richtung Gehirn transportiert. Im Seitenstrang verlaufen weiterhin teils gekreuzt und ungekreuzt die sensiblen Kleinhirnseitenstrangbahnen (Tractus spinocerebellaris anterior und posterior) und vermitteln propriozeptive Impulse aus dem Bewegungsapparat. Bei den motorischen Bahnsystemen unterscheidet man funktionell zwei Systeme: Die Pyramidenbahn entspringt großenteils vom motorischen Großhirnkortex und zieht durch den Hirnstamm ins Rückenmark, wobei 70-90% der Fasern in der Medulla oblongata zur Gegenseite kreuzen, um im Seitenstrang zu dem jeweiligen Vorderhorn zu verlaufen (Tractus corticospinalis lateralis), während die verbleibenden 10-30% der Fasern ungekreuzt im Vorderstrang abwärts ziehen, um auf segmentaler Ebene zu kreuzen und in das Vorderhorn einzutreten (Tractus corticospinalis anterior). Die Pyramidenbahn versorgt hierbei insbesondere die Motoneuronen der distalen Extremitätenmuskulatur und ermöglicht somit feine Präzisionsbewegungen. Die extrapyramidalen Bahnen hingegen nehmen ihren Ursprung in verschiedenen Hirnstammkerngebieten und ziehen jeweils getrennt voneinander im Vorder- und Seitenstrang teils gekreuzt und ungekreuzt abwärts, um vornehmlich an den Motoneuronen der Rumpf- und proximalen Extremitätenmuskulatur zu enden und Massen-/Orientierungsbewegungen zu ermöglichen⁹⁵.

Die arterielle Blutversorgung des Rückenmarks erfolgt durch drei längs von oben nach unten verlaufende Gefäße: ventralseitig die Arteria spinalis anterior und dorsalseitig die meist paarig angelegten Aa. spinales posteriores, die meist allesamt aus der A. vertebralis entspringen. Auf segmentaler Ebene erhalten diese drei Arterien Zuflüsse aus den Interkostal- und Lumbalarterien, wobei der größte Zufluss meist im tiefen Thorakalbereich erfolgt (A. radicularis magna, Adamkiewicz-Arterie). Der venöse Abfluss erfolgt parallel zu der arteriellen Versorgung mit zwei längs verlaufenden Hauptvenen (Vena spinalis anterior und posterior), die in Verbindung zu den venösen vertebralen Geflechssystemen stehen und ihren Blutabfluss vor allem in die Interkostal- und Lumbalvenen haben⁸⁶.

Syndrome der Rückenmarks- und Nervenwurzelläsion

Die Anatomie der Wirbelsäule und des Rückenmarks stellt die Grundlage dar, um den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Erkrankung und klinischer Beschwerde-/Ausfallsymptomatik zu verstehen. Die Symptomatik von spinalen Läsionen ergibt sich hierbei aus der Höhenlokalisation des Prozesses und der

topographischen Zuordnung innerhalb des Rückenmarkquerschnitts bzw. der Spinalnerven.

Die vollständige Läsion des Rückenmarkquerschnitts wird als komplette Querschnittslähmung bezeichnet. Neben Ausfall der Willkürmotorik (kortikales Motoneuron) unterhalb der Läsion mit Babinski-Zeichen und Spastik treten segmentale periphere Paresen durch Vorderhorn- oder Vorderwurzelläsionen in Höhe des Schädigungsorts auf. Neben einem Ausfall der epikritischen und protopathischen Sensibilität distal der Läsionshöhe findet man typischerweise ein bis zwei Segmente apikal eine Hyperalgesie und Hyperästhesie. Vegetative Ausfälle wie Blasen- und Mastdarmlähmungen können je nach betroffener Wirbelsegmentebene hinzutreten^{6, 11, 32, 63}.

Wesentlich häufiger sind inkomplette Querschnittssyndrome. Beim ‚Brown-Séquard-Syndrom‘ handelt es sich um das klinische Korrelat einer Halbseitenschädigung des Rückenmarks mit ipsilateral bestehender spastischer Parese und Tiefensensibilitätsstörung unterhalb der Läsion, kontralateral dissoziierter Sensibilitätsstörung und ggf. ipsilateralem radikulären Schmerz und schlaffer atrophischer Parese in Läsionshöhe^{32, 63}. Generell liegen im Rückenmarksquerschnitt die Fasern für die obere Extremität innen, die Fasern für die unter Extremität außen. Eine von außen das Rückenmark komprimierende Raumforderung wird daher zunächst zu Symptomen im Bereich der Beine führen, wie dies beim ‚Syndrom der extramedullären Läsion‘ der Fall ist. Typisch ist hier die aufsteigende ipsilaterale Sensibilitätsstörung für alle Qualitäten mit Parästhesien bei gleichzeitig sich entwickelnder spastischer Beinparese. Im Verlauf können eine dissoziierte Sensibilitätsstörung, eine sensomotorische spastische Paraparese mit Blasen- und Mastdarmlähmung sowie schlaffe Paresen, Atrophien, radikuläre Schmerzen und segmentale Hyperpathien in Läsionshöhe hinzutreten^{11, 32, 63}. Beim ‚Syndrom der intramedullären Läsion‘ (sog. ‚zentromedulläres Läsionssyndrom‘) stehen hingegen variable, bilaterale, dissoziierte Sensibilitätsstörung und schlaffe atrophische Paresen in Läsionshöhe im Vordergrund; unterhalb der Läsion entwickeln sich spastische Paresen, die zunächst die oberen und später auch die unteren Extremitäten betreffen und ggf. mit zusätzlichen Blasen- und Mastdarmlähmungen einhergehen^{11, 32, 63}. Prozesse, die isoliert die Rückenmarkshinterstränge betreffen bzw. das Rückenmark von dorsal komprimieren, führen zu einer Störung der epikritischen Sensibilität unterhalb der Läsion mit spinaler sensibler Ataxie beim Gehen und beim Durchführen von Zielbewegungen, welche sich in typischer Weise unter optischer

Kontrolle bessert^{11, 32}. Im Gegensatz dazu führen Prozesse, die die anterolateralen Rückenmarkspartien affektieren, zu spastischen Paraparesen und dissoziierten Sensibilitätsstörung kaudalwärts der Läsionshöhe teils in Kombination mit Miktionsstörungen bei intakter epikritischer Sensibilität^{32, 63}.

Beim erwachsenen Menschen endet das Rückenmark mit dem Konus auf Wirbelsegmenthöhe LWK 1/2. Eine Läsion in Höhe des 1. LWK führt daher zu einem sog. Konussyndrom, welches durch eine Anästhesie und Analgesie im sogenannten Reithosenareal sowie einer Blasen- und Mastdarmlähmung mit Stuhlinkontinenz und Überlaufblase gekennzeichnet ist. Gleichzeitig finden sich oft radikuläre Ausfälle durch Läsion der benachbarten Kaudawurzeln L3 bis S1. Das sog. Kaudasyndrom hingegen ist durch die Läsion multipler Wurzeln unterhalb des 2. LWK gekennzeichnet und stellt pathophysiologisch eine Läsion des peripheren Typs dar (Kaudawurzeln) und kann als Sonderform des radikulären Syndroms gedeutet werden^{6, 11, 32, 63}.

Radikuläre Syndrome sind generell durch die Affektion eines oder mehrerer Spinalnerven (bzw. dessen Vorder- oder Hinterwurzel) gekennzeichnet und grenzen sich von den Läsionen des Rückenmarks (Myelopathie) ab. Als eine Lähmung vom peripheren Typ mit isolierter Verletzung des spinalen Motoneurons geht das radikuläre Syndrom meist mit einer Herabsetzung des Muskeltonus, Abschwächung oder Aufhebung des Muskeleigenreflexes und konsekutiver Muskelatrophie einher. Zu den sensiblen Reizerscheinungen zählen Schmerzen, welche in das Dermatom einer Hinterwurzel ausstrahlen (radikulärer Schmerz), sowie Par- und letztendlich Hyp- und Anästhesien bei Ausfallserscheinungen. Störungen vegetativer Funktionen (u.a. Schweißsekretion, Blasen-/Mastdarmfunktion, etc.) können je nach Läsionsort/-höhe hinzutreten^{11, 32, 63}.

Übersicht über die häufigsten Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen

Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen können anhand ihres Pathomechanismus einer degenerativen, traumatischen, skoliotisch-/fehlbildungsbedingten, neoplastischen oder infektiösen Genese zugeordnet werden. Degenerative Erkrankungen stellen hierbei mit deutlichem Abstand den größten Anteil dar; in Deutschland entfallen ca. 77% aller operativen Wirbelsäulen- und

Rückenmarkseingriffe auf Diagnosen aus diesem Themenkreis⁷¹. Der zweitgrößte Anteil wird von tumorösen oder vaskulären Neoplasien gebildet; die überwiegende Mehrheit dieser Erkrankungen ist gutartig – maligne Neubildungen stellen einen Anteil von ca. 4% an allen operativen Wirbelsäulen- und Rückenmarkseingriffen in Deutschland⁷¹. Im Folgenden soll eine Übersicht über die wichtigsten Erkrankungen aus dem degenerativen und neoplastischen Formenkreis gegeben werden.

Übersicht über die häufigsten Erkrankungen des degenerativen Formenkreises:

Ursache der spinalen Degeneration sind vornehmlich spondylootische Umbauprozesse der Wirbelsäule im Laufe des menschlichen Lebens; zu den betroffenen Strukturen zählen vor allem die Bandscheiben, die Facettengelenke, die Uncovertebralgelenke, das Ligamentum flavum und das Ligamentum longitudinale posterius. Bildgebende Verfahren der Wahl zur Darstellung der degenerativen Veränderungen sind konventionelle Röntgenaufnahmen (auch unter Funktionsbedingungen) sowie Schnittbildverfahren wie die Magnetresonanz- und Computertomographie (MRT und CT). Als bildmorphologisches Korrelat zeigen sich meist eine Einengung des Spinalkanals (Spinalkanalstenose) und/oder eine Pathologie der Bandscheiben¹⁴. Resultiert daraus eine mechanische Kompression neuraler Strukturen mit assoziierter Kaskade entzündlicher und vaskulärer Prozesse, führt dies je nach Lokalisation des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts zu umschriebenen Krankheitsbildern mit den oben dargestellten Syndromen der Rückenmarks- und Nervenwurzelaffektion (myelopathische und radikulopathische Beschwerden)^{22, 72, 91}.

Mit einer Prävalenz von bis zu 10% bei den über-55-Jährigen zählt die degenerativbedingte zervikale Spinalkanalstenose mit daraus resultierender Kompression des Halsmarks (sog. zervikale spondylootische Myelopathie, ZSM) in westlichen Industrienationen zu einer der häufigsten degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen des höheren Alters. Die ZSM betrifft vor allem das Rückenmark in Höhe der Segmente HWK 5 bis 7 und manifestiert sich initial meist mit einer schleichenden Affektion der spinocerebellären und kortikospinalen Bahnen, die zu Gangunsicherheit (spinale Ataxie) und Störung der Feinmotorik führt; unspezifische Cervicobrachialgien können hinzutreten³⁹. Der Erkrankungsverlauf ist individuell sehr unterschiedlich, jedoch in der Regel langsam progredient mit abwechselnd Plateau-Phasen und episodenhaften Verschlechterungen bis hin zum Vollbild eines Querschnittsyndroms mit spastischer Tetraparese im Endstadium³⁹. Fehlende oder

lediglich geringe klinische Progredienz, höheres Lebensalter und ein unauffälliger neurologischer Befund können einen nicht-operativen, konservativen Therapieansatz rechtfertigen. Hierbei kommen schmerzstillende, neuromodulatorische und entzündungshemmende Medikamente sowie physiotherapeutische und physikalische Maßnahmen zur Anwendung^{44, 65, 94}, wobei die Rate an Therapieversagern mit bis zu 40% hoch ist³⁹. Fehlende klinische Verbesserung oder sogar Verschlechterung stellen eine Indikation zum operativen Vorgehen dar⁶⁵. Ziel der operativen Therapie ist eine suffiziente Dekompression des Myelons unter Wahrung der Stabilität der Halswirbelsäule^{78, 94}. Hierfür stehen verschiedene chirurgische Optionen zur Verfügung, wobei die Entscheidung für den jeweiligen Zugang stets in Zusammenschau von Lokalisation/Grad der spondylotischen Veränderungen, der sagittalen Ausrichtung und Stabilität der Wirbelsäule, der Erfahrung des Operateurs und patientenindividuellen Kriterien erfolgen sollte⁸⁰. Im Rahmen der Dekompression werden anteriore, posteriore oder kombinierte operative Zugangswege gewählt⁷⁸. Die Dekompressionsverfahren können mit oder ohne anschließende Stabilisation durchgeführt werden. Zu den gängigen anterioren Dekompressionsverfahren zählen die ventrale Diskektomie mit Cage-Implantation (Anterior Cervical Discectomy and Fusion, ACDF) und die Korporektomie mit/ohne Fusion, wohingegen zu den gängigen posterioren Dekompressionsverfahren die Laminektomie und die Laminoplastie jeweils mit/ohne Fusion zählen^{54, 78, 94}.

Während bei der zervikalen Spinalkanalstenose myelopathische Beschwerden im Vordergrund stehen, führen isolierte zervikale Bandscheibenvorfälle vornehmlich zu radikulopathischen Syndromen. Dies lässt sich mit der meist posterolateralen Lage der Pathologie mit Affektion der Nervenwurzel erklären. Am häufigsten betroffen sind die Segmente HWK 5/6 und HWK 6/7. Die jährliche Inzidenz in westlichen Industrienationen wird mit 19/100.000 geschätzt, wobei Frauen zwischen 50 und 60 Jahren besonders häufig betroffen sind^{46, 89}. Akute radikulopathische Episoden sind zu einem hohen Anteil (75% bis 90%) einem konservativen Therapieansatz mit schmerzstillenden und entzündungshemmenden Medikamenten sowie physiotherapeutischen und physikalischen Maßnahmen zugänglich^{16, 26, 83}. Bei Versagen der konservativen Therapie sowie bei hochgradigen oder progredienten neurologischen Ausfallerscheinungen sollte die operative Therapie indiziert werden⁸⁹. Hierfür stehen in Abhängigkeit von Ausmaß und Lokalisation der Pathologie sowie patientenindividuellen Präferenzen verschiedene anteriore und posteriore chirurgische Optionen zur Verfügung, wobei die ACDF das am häufigsten angewandte Verfahren darstellt. Eine dorsale Foraminotomie kann eine chirurgische

Option insbesondere bei anterolateralen Bandscheibenvorfällen darstellen^{64, 83}.

Während degenerative Erkrankungen der Brustwirbelsäule (wie Spinalkanalstenose oder Bandscheibenvorfall) mit einer geschätzten jährlichen Inzidenz von lediglich 1/100.000 und einem Anteil von weniger als 4% der degenerativ-bedingten Wirbelsäulenerkrankungen eine Rarität sind^{21, 22}, stellen die degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule die größte Gruppe in diesem spinalen Teilbereich dar. Die jährliche Inzidenz der lumbalen degenerativ-bedingten Wirbelsäulenerkrankungen wird in Europa mit 5,7% geschätzt bei einer Punktprävalenz von 14-42% und einer Lebenszeitprävalenz von 51-84%^{37, 81}. Mit einer jährlichen Inzidenz von 2,2% stellt die lumbale Spinalkanalstenose hierbei die wichtigste Subentität dar⁸¹. Betroffen sind insbesondere über-65-Jährige in den Segmenten LWK 3/4 und LWK 4/5. Hauptsymptom der Einengung des zentralen Spinalkanals ist die neurogene Claudicatio (sog. Claudicatio spinalis), die typischerweise mit einer belastungsabhängigen schmerzhaften Einschränkung der Gehstrecke und des Stehens einhergeht und durch Sitzen und Vornüberbeugen gebessert werden kann. Im weiteren Verlauf können neurologische Einschränkungen mit Gefühlsstörungen, Paresen und Blasen-/Mastdarmstörungen bis hin zum Vollbild des Konus-/Kaudasyndroms hinzutreten. Neben der zentralen Spinalkanalstenose werden auch die rezessale und neuroforminale Enge mit vornehmlich radikulopathischen Beschwerden sowie kombinierte Syndrome unter dem Begriff der lumbalen Spinalkanalstenose subsumiert⁶⁰. Aufgrund des günstigen Risikoprofils sowie vergleichbarer Ergebnisse im 1-Jahres-Intervall ist initial ein konservativer Therapieversuch mit schmerzstillenden und entzündungshemmenden Medikamenten sowie physiotherapeutischen und physikalischen Maßnahmen gerechtfertigt^{60, 107}. Im Falle eines Versagens der konservativen Therapie stehen verschiedene operative Therapieoptionen zur Verfügung. Neben uni- und bilateralen Laminotomien/Hemilaminektomien mit „Undercutting“-Technik stellt die Laminektomie die am häufigsten angewendeten Form der Dekompression dar mit anhaltender Verbesserung der Beschwerdesymptomatik im postoperativen Langzeitverlauf in bis zu 36-55% der Patienten^{57, 60, 104, 107}. Additive Fusionsprozeduren sollte zusätzlich in Erwägung gezogen werden, wenn ein höhergradiges degeneratives Wirbelgleiten (Spondylolisthesis), eine Instabilität sowie eine relevante Skoliose vorhanden ist sowie im Falle eines (mehrfachen) Rezidivs nach stattgehabter operativer Therapie^{50, 60, 82}.

Neben der lumbalen Spinalkanalstenose ist der lumbale Bandscheibenvorfall mit einer

Prävalenz von ca. 1-3% in westlichen Industrienationen eine weitere wichtige Subentität der spinalen Degeneration. Betroffen sind insbesondere Männer zwischen 30 und 50 Jahren in den Segmenten LWK 4/5 und LWK 5/SWK 1⁴³. Typisch sind radikulopathische Syndrome entsprechend der affizierten Nervenwurzeln mit ischialgieformen Schmerzen sowie segmentalen Gefühlsstörungen und/oder Lähmungserscheinungen der Kennmuskulatur. Neu aufgetretene Radikulopathien ohne höhergradiges neurologisches Defizit sollten stets einem konservativen Therapieversuch mit analgetischen und physiotherapeutischen / physikalischen Maßnahmen zugeführt werden, da sich hierunter 60-90% der betroffenen Patienten binnen 6 Wochen relevant verbessern^{17, 38, 43, 51}. Im Falle persistierender Beschwerden sowie höhergradiger neurologischer Defizite sollte eine operative Therapie indiziert werden; bei einem Konus-/Kaudasyndroms durch einen Massenprolaps sollte hingegen die operative Therapie sofort und schnellstmöglich angestrebt werden^{43, 51}. Neben sog. "minimal-invasiven" Techniken, wie der perkutanen endoskopischen oder tubulären Diskektomie, gelten offene und mikrochirurgische Sequestrektomie-/Diskektomieverfahren als der Standard mit vergleichbaren Therapieergebnissen^{1, 51}.

Übersicht über die häufigsten Erkrankungen des neoplastischen Formenkreises:

Spinale Tumore und Gefäßfehlbildungen können in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation in Veränderungen mit primärer Affektion der knöchernen Wirbelsäulenelemente oder der intraspinalen Strukturen eingeteilt werden³².

Zu den Tumoren der knöchernen Strukturen zählen insbesondere Metastasen sowie die primären Knochentumore der Wirbelsäule (wie Wirbelkörperhämangiome, Osteoidosteome, Osteochondrome, Chordome, Plasmozytome/Multiple Myelome, Chondrosarkome, Osteosarkome oder Ewing-Sarkome)^{32, 56}.

Neoplasien in direkter Nähe zu Rückenmarks- und Nervengewebe stellen eine Domäne der spinalen Mikroneurochirurgie dar. Anhand des Bezugs zum Rückenmark lassen sich extradurale, intradural-extramedulläre sowie intramedulläre Tumore differenzieren.

Den größten Anteil bilden mit ca. 55% die extraduralen Tumore, zu denen vornehmlich die oben genannten primären und sekundären Knochentumore der Wirbelsäule gehören, die eine Kompression von Rückenmark und/oder

Nervenzwurzeln hervorrufen können³². Intradural-extramedullär gelegene Neoplasien bilden mit ca. 30-40% den zweitgrößten Anteil; davon die Hälfte Meningeome, gefolgt von Nervenscheidentumoren (wie Schwannome und Neurofibrome; ca. 30%), Filum-terminale-Ependymomen (ca. 15%) und anderen seltenen Entitäten (wie Hämangioblastome, Dermoide/Epidermoide, Lipome oder Teratome; ca. 5%)^{32, 77}. Der kleinste Anteil mit ca. 5-10% wird von den intramedullären Rückenmarkstumoren gebildet. Gliale ZNS-Tumore sind hierunter am häufigsten vertreten: ca. 30-55% Ependymome und ca. 30-40% niedrig-gradige Astrozytome. Wesentlich seltener kommen maligne Astrozytome, Oligodendrogliome und Gangliogliome vor^{32, 77, 97}. Andere nicht-gliale Tumore (wie Hämangioblastome, Epidermoide/Dermoide, Lipome, Neurome oder Lymphome) machen einen Anteil von ca. 30% innerhalb der intramedullären Rückenmarksneubildungen aus^{32, 77}.

Neben Tumoren stellen vaskuläre Neubildungen und Malformationen eine wichtige Entität der intraspinalen Neoplasien dar und bilden einen Anteil von 4% aller primären intraspinalen Raumforderungen³². Die Klassifikation der spinalen vaskulären Malformationen hat sich im Laufe der Zeit mehrfach geändert¹². Heutzutage ist die Klassifikation nach Spetzler et al. am weitesten verbreitet und unterscheidet tumoröse vaskuläre Neoplasien (wie Hämangioblastomen oder Kavernomen) von spinalen Aneurysmen sowie arteriovenösen Läsionen (wie arteriovenösen Malformationen oder duralen arteriovenösen Fisteln)⁹⁰.

Unabhängig von neoplastischer oder vaskulärer Genese sind vor allem intradurale und insbesondere intramedulläre Rückenmarkserkrankungen durch ihre Lage eine besondere Herausforderung für das chirurgische Vorgehen, welches in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als die Therapie der Wahl gilt^{32, 77}. Für eine Kompletentfernung unter gleichzeitiger Schonung der neurologischen Funktion haben sich in den letzten Jahren zahlreiche OP-Techniken einschließlich begleitender technischer Unterstützungsverfahren etabliert^{77, 103}. Besondere Bedeutung kommt hierbei dem bereits seit den 1980er Jahren eingeführten und seitdem stetig weiterentwickelten intraoperativen neurophysiologischen Monitoring (IONM) mit zunächst sensibel und später auch motorisch evozierten Potenzialen zu. Auch wenn erste Studien die Effektivität der einzelnen IONM-Modalitäten hinsichtlich des neurologischen Funktionserhalts in allen Altersgruppen jeweils für sich betrachtet nahelegen^{2, 18, 31, 49, 85}, sind Literaturdaten zur Anwendung des alle Modalitäten kombinierenden, multimodalen IONM noch rar. Für die operative Therapie von spinalen arteriovenösen Läsionen (vor allem duralen Fisteln) hat sich in den letzten

Jahren zusätzlich die intraoperative Indocyaningrün-Videoangiographie (ICG-VAG) etabliert^{19, 67, 101}.

Die im Folgenden dargestellten eigenen Arbeiten zum Themenkomplex „Personalisierte Therapiekonzepte in der spinalen Neurochirurgie“ sollen entsprechende aktuelle Entwicklungen in der modernen Behandlung von Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen aufzeigen.

III. Eigene Arbeiten

1. Personalisierte Therapiekonzepte der degenerativen Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen

Gemessen an den Fallzahlen und der Zahl der wissenschaftlichen Publikationen der letzten 10 Jahre stellen die degenerativen Erkrankungen den größten Teilbereich der spinalen Chirurgie dar¹⁰³. Die im Folgenden aufgeführten Studien betreffen neue bildgebende Verfahren bei bereits bekannten Krankheitsbildern, die Evaluation von intraoperativen technischen Unterstützungsverfahren oder die Beschreibung personalisierter Therapiekonzepte bei seltenen Erkrankungen.

A) Diffusion Tensor MRT-Bildgebung in der präoperativen Planung bei Patienten mit zervikaler spondylotischer Myelopathie

Schöller* & Siller* et al., J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2020; *contributed equally

Die zervikale spinale Degeneration ist eine der häufigsten operativ zu therapierenden Wirbelsäulenerkrankungen und in Form der zervikalen spondylotischen Myelopathie die häufigste kompressive Halsmarkschädigung im höheren Lebensalter⁹³. Daher ist ein personalisiertes, möglichst schonendes Therapiekonzept unter Berücksichtigung des patientenindividuellen Risiko- und Komorbiditätenprofils erforderlich. Zur Planung eines minimal-invasiven Eingriffs zur Rückenmarksentlastung sollte eine akkurate und möglichst wenig belastende präoperative Diagnostik erfolgen, um die zur Rückenmarkskompression beitragenden pathologischen Wirbelsäulensegmente zielgenau identifizieren zu können.

Die Myelographie inkl. Computertomographie (CT-M) gilt hierbei als das Verfahren mit der höchsten Genauigkeit, jedoch mit den Nachteilen einer hohen Invasivität und Strahlenbelastung. Die konventionelle Standard-MRT ist in diesen Punkten schonender, bringt jedoch die Limitation einer oftmals ungenauen Darstellung des Kompressionsausmaßes mit sich⁷⁰.

Die Diffusion Tensor Bildgebung (DTI) stellt ein innovatives, auf der DWI-MRT (Diffusion Weighted Imaging -MRT) basierendes Verfahren dar, dessen Prinzip auf der Messung der Diffusionseffekte von Wassermolekülen auf zellulärer Ebene fußt

und die Beurteilung der Integrität von Rückenmarksfaserbahnen ermöglicht⁵⁵. Während die DWI-MRT lediglich das Ausmaß der Diffusionseffekte messen kann, integriert die DTI zusätzliche Informationen hinsichtlich der Richtungsabhängigkeit der Diffusion pro Volumenelement (Voxel) mithilfe von Messungen in mehreren Richtungen und kann so das dreidimensionale Diffusionsverhalten (sog. Tensor) darstellen⁷. Zur entsprechenden Quantifizierung bedient man sich zweier Parameter: (1) Der ADC (Apparent Diffusion Coefficient) stellt dabei ein Maß für die mittlere Diffusivität dar, wohingegen (2) die FA (Fractional Anisotropy) den Grad der Richtungsabhängigkeit entlang der Gradientenachse mit Werten im Bereich von 0 (isotrop) bis 1 (anisotrop) abbildet^{55, 68}. Störungen des physiologisch hohen Grades an Anisotropie im Bereich der weißen Rückenmarkssubstanz stellen die Grundlage für die häufig beobachtete typische Abnahme der FA- und Zunahme der ADC-Werte bei der ZSM dar^{27, 42}.

Die Fragestellung der hier vorliegenden prospektiven Studie war, ob die DTI eine sichere Diskriminierung zwischen klinisch-relevanten stenotischen und nicht-stenotischen Wirbelsäulensegmenten bei ZSM-Patienten ermöglicht und daher eine nicht-invasive-Alternative zur CT-M bzw. Ergänzung zur konventionellen MRT darstellen kann. In diesem Rahmen wurden insgesamt 20 ZSM-Patienten, deren präoperative bildgebende Diagnostik CT-M-, MRT- und DTI-Datensätze umfasste, zwischen Januar 2011 und Oktober 2012 eingeschlossen und prospektiv evaluiert.

Die Visualisierung der DTI-Informationen erfolgte mittels farbkodierter Schnittbilder (sog. FA- und ADC-Maps) und deren semiquantitativer Auswertung durch Positionierung von ROIs (Regions of Interest)⁷. Beispiele für eine entsprechende ROI-Platzierung (mittels axialer Schnitte nach T1-/T2-Coalignment, je ein zirkulärer ROI pro Myelonhälfte) sind in Abb. 1 dargestellt. Die Ermittlung der FA- und ADC-Werte erfolgte jeweils durch Mittelwertbildung der beiden ROIs je Schnittebene mithilfe einer kommerziell erhältlichen Nachbearbeitungssoftware (FuncTool Software V4.3_07) und stützte sich auf den Rohdatensatz der mittels eines herkömmlichen 3T-MR-Tomographen (Signa-HDx-3T) der Firma GE Healthcare (Chicago, Illinois, USA) mithilfe folgender Parameter akquiriert wurde: Auflösung 1,1 x 1,1 mm², Schichtdicke 5 mm, Schichtanzahl 12, Untersuchungsfeld 12 x 12 cm, Dauer 5:35 Minuten, one b0 image, 10 Richtungen [b = 1,000].

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Schöller K*, Siller S*, Brem C, Lutz J, Zausinger S: Diffusion Tensor Imaging for Surgical Planning in Patients with Cervical Spondylotic Myelopathy. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2020;81(1):1-9.
*contributed equally

Abb. 1 aus Schöller & Siller et al, 2020: Beispiel für eine ROI-Positionierung zur Beurteilung der FA im Wirbelsäulensegment HWK 2/3 und HWK 3/4 (rotes Kolorit: hohe FA-Werte, blaues Kolorit: niedrige FA-Werte). Der niedrige mittlere FA-Wert von 0,43 im Segment HWK 3/4 verweist auf eine klinisch relevante Spinalkanalstenose, wohingegen der mittlere FA-Wert im nicht-stenotischen Segment HWK 2/3 mit 0,74 deutlich höher ist.

Die Messgrößen der präoperativen CT-M-, MRT- und DTI-Datensätze wurden miteinander verglichen und in Verbindung zum klinischen und bildmorphologischen postoperativen Langzeitverlauf der Patientenkohorte gesetzt. Die Indikation zur operativen Dekompression eines Wirbelsäulensegments wurde dabei anhand des CT-M-morphologischen Ausmaßes der Spinalkanalstenose gemäß etablierter Literaturempfehlungen gestellt (Naganawa-Score: ≥ 2 = Stenose mit vollständigem Verbrauch des anterioren/posterioren Subarachnoidalraums mit/ohne Myelondeformierung)⁷⁰. Die entsprechende Validierung erfolgte anhand einer signifikanten Verbesserung der radikulären und axialen Schmerzsymptomatik ($p=0.025$ und $p=0.031$) sowie der myelopathischen Beschwerden (Europäischer-Myelopathie-Score³⁵, $p=0.030$) im postoperativen Langzeitverlauf.

Das mediane Alter der Studienkohorte lag bei 61 Jahren mit einem nahezu ausgeglichenen Geschlechterverhältnis (9 Frauen zu 11 Männer). Die mediane Symptombdauer bis zur Operation betrug 15 Monate und die häufigste Beschwerdesymptomatik waren Sensibilitätsstörungen (90%), Nuchalgien (75%) und ataktische Gangstörungen (65%). Der postoperative Langzeitverlauf betrug im Median 14 Monate. Anhand der präoperativen CT-M wurde bei 6 Patienten eine operationsbedürftige Spinalkanalstenose in einem Wirbelsäulensegment, bei 12 Patienten in zwei Wirbelsäulensegmenten und bei 2 Patienten in drei Wirbelsäulensegmenten identifiziert. Das Ausmaß der Spinalkanalstenose betrug im Median 2 gemäß der Naganawa-Einteilung⁷⁰, die am häufigsten betroffenen Wirbelsäulensegmente waren HWK 4/5 (28%), HWK 5/6 (36%) und HWK 6/7 (22%).

Die Analyse der präoperativen bildgebenden Datensätze konnte eine robuste Korrelation der beiden DTI-Messgrößen FA und ADC mit dem CT-Morphologischen Ausmaß der Stenosierung in den betroffenen Wirbelsäulensegmenten (FA: $p < 0,002$, $r = -0,430$; ADC: $p < 0,001$, $r = 0,545$) zeigen. Die beiden DTI-Parameter FA und ADC besaßen darüber hinaus eine höhere diagnostische Wertigkeit (Sensitivität: 79% und 82%) als die konventionelle MRT (T2-Wichtung [sog. ISI] / Sensitivität: 55%) in der Diskriminierung stenotischer und nicht-stenotischer Wirbelsäulensegmente. Die entsprechenden Cut-off-Wert für FA und ADC wurden entsprechend mit $< 0,49$ und $> 1,15 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ bestimmt (siehe Abb. 2).

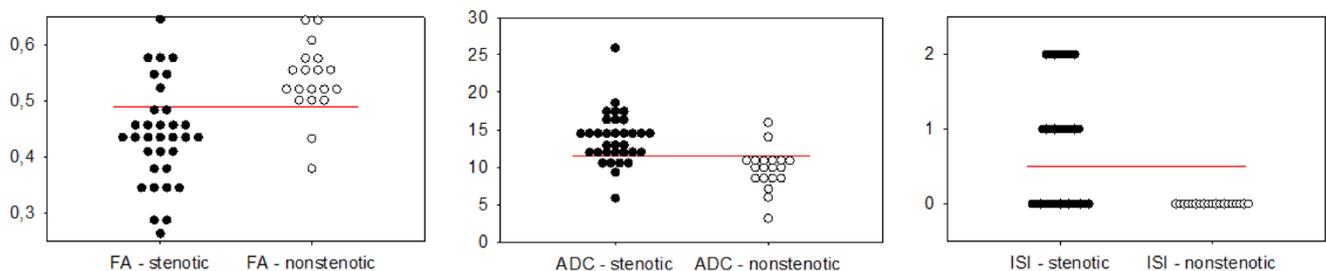


Abb. 2 (modifiziert) aus Schöller & Siller et al, 2018: Punkt-Histogramme der ROC- (Receiver-Operating-Characteristics-) Analyse für FA, ADC und ISI inkl. der jeweiligen Cut-off-Werte (rote Linien) zur Diskriminierung klinisch-relevant stenotischen und nicht-stenotischen Wirbelsäulensegmenten.

Anhand der beiden DTI-Messgrößen FA und ADC war in allen Fällen eine sichere Diskriminierung von stenotischen und nicht-stenotischen Wirbelsäulensegmenten möglich ($p < 0,001$), was die DTI somit als eine valide und wenig belastende Alternative zur CT-M und konventionellen MRT im Hinblick auf die präoperative Planung eines minimal-invasiven Therapiekonzepts für Patienten mit ZSM qualifiziert.

B) Die schmerzlose motorische Radikulopathie der Halswirbelsäule: Klinische und radiologische Aspekte sowie Langzeitverlauf nach operativer Dekompression

Siller et al., *J Neurosurg Spine*, 2018

Neben myelopathischen Beschwerden sind auch radikulopathische Symptome als Manifestationsform spinaler degenerativer Veränderungen an der Halswirbelsäule klinisch relevant. Die klassische Trias der zervikalen Radikulopathie beinhaltet dabei dermatombezogene Schmerzen, Sensibilitätsstörungen und/oder Lähmungserscheinungen.

Im Unterschied zu dieser klassischen Trias konnte in der hier vorliegenden Studie eine seltene schmerzlose und isoliert-motorische Radikulopathie beschrieben werden, die durch eine von ventral kommende, degenerativ-bedingte Kompression der motorischen Spinalnerven-Vorderwurzel im Neuroforamen verursacht wird.

Hierzu erfolgte eine retrospektive Analyse der klinischen Beschwerdesymptomatik, der bildgebenden Diagnostik sowie des postoperativen Langzeitverlaufs von 788 Patienten mit kompressionsbedingten radikulopathischen Beschwerden der Halswirbelsäule, die im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2014 in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München (LMU) behandelt wurden.

Insgesamt konnten 31 Patienten identifiziert werden, die an einer schmerzlosen, isoliert-motorischen zervikalen Radikulopathievariante litten (Anteil: ca. 4% [31/788]). Das mittlere Alter in dieser Patientenkohorte lag bei 60 Jahren und das Geschlechterverhältnis zeigte eine klare Dominanz des männlichen Geschlechts (männlich/weiblich ca. 5:1). Die mittlere Symptombdauer lag bei 13,3 Monaten und das Ausmaß der Parese bei Erstdiagnose betrug im Median ‚Kraftgrad von 3/5‘ (gemäß „British Medical Research Council“-Einteilung²⁰). Alle identifizierten Patienten wurden einer breiten diagnostischen Abklärung mittels klinisch-neurologischer, elektrophysiologischer und labor-/liquordiagnostischer Untersuchung unterzogen, um eine andere, nicht-kompressionsbedingte Pathologie auszuschließen.

Die Analyse der präoperativen MRT- und CT-Datensätze identifizierte die Segmente HWK 4/5 (33%), HWK 5/6 (31%) und HWK 3/4 bzw. HWK 6/7 (jeweils 12%) als die am häufigsten betroffenen Segmente. In der Mehrzahl handelte es sich um

multisegmentale (84%) und einseitig auftretende (67%) neuroforaminale Stenosen. Anhand des in Abb. 3 dargestellten Bewertungsschemas waren nahezu alle (98%) der neuroforaminalen Stenosen dem Grad 2a bzw. 1a zuzuordnen, sodass als Pathomechanismus eine fokal-ventrale Kompression der motorischen Vorderwurzel am Ursprung des Spinalnerven vermutet werden kann.

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Kasem R, Witt TN, Tonn JC, Zausinger S. Painless motor radiculopathy of the cervical spine: Clinical and radiological characteristics and long-term outcomes after operative decompression, *J Neurosurg Spine*. 2018;28(6):621-629.

Abb. 3 aus Siller et al, 2018: Graduierungsschema der zervikalen neuroforaminalen Stenose anhand axialer Schnittbilder auf Höhe des Discus intervertebralis [modifiziert nach Kim et al: Korean J Radiol 16:1294–1302, 2015].

Beispiele für den CT- und MR-morphologischen Aspekt entsprechender Neuroforamenstenosen vom Grad 2a werden in Abb. 4 dargestellt: (1) eine vornehmlich langstreckige neuroforaminale knöcherne Enge (meist in Form einer isolierten Unkovertebralgelenksarthrose) oder (2) eine neuroforaminale Enge bedingt durch einen mediolateralen Bandscheibenvorfall und/oder eine ligamentär-bedingte Einengung (ggf. in Kombination mit einer zusätzlich bestehenden knöchernen komprimierenden Pathologie).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 2 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Kasem R, Witt TN, Tonn JC, Zausinger S. Painless motor radiculopathy of the cervical spine: Clinical and radiological characteristics and long-term outcomes after operative decompression, J Neurosurg Spine. 2018;28(6):621-629.

Abb. 4 aus Siller et al, 2018: Axiale CT-Schichten bei ausgeprägter isolierter Unkovertebralgelenksarthrose (A und B) sowie T2-gewichtete MR-Sequenzen bei einer Kombination aus Unkovertebralgelenksarthrose mit Weichteilkomponente (C und D) jeweils als pathomechanisches Korrelat der hoch-gradigen fokalen Kompression der spinalen Vorderwurzel am Neuroforameneingang (Pfeile).

Alle 31 identifizierten Studienpatienten wurden einer operativen Dekompression zugeführt. Je nach zugrundeliegender Pathologie erfolgte diese (1) in Form einer ACDF mit Titancage-Interposition im Falle eines mediolateralen Bandscheibenvorfalles (48% der Fälle, n=15) oder (2) in Form einer dorsalen Foraminotomie im Falle einer langstreckigen neuroforaminalen knöchernen Enge (52% der Fälle, n=16). Nahezu alle Patienten profitierten von der operativen Therapie hinsichtlich ihres neurologischen Funktionszustands (stabile oder verbesserte Kraftentfaltung der betroffenen Kennmuskeln in 87% der Fälle) zum Zeitpunkt der letzten chirurgischen Langzeitverlaufskontrolle (Median: 3,9 Jahre postoperativ).

Andere neurologische Krankheitsbilder (wie Amyotrophe Lateralsklerose, Spinale Muskelatrophie, Multifokale Motorische Neuropathie, etc.) können in ihrer klinischen Präsentation der kompressiven schmerzlosen motorischen Radikulopathie ähneln. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung wurden sowohl die eingangs erwähnte bildmorphologische Diagnostik mittels MRT als auch die elektrophysiologische Diagnostik mittels Neurographie / Elektromyographie (EMG) herausgearbeitet. Insbesondere die Reduktion des Muskelsummenaktionspotentials sowie Zeichen der chronischen und akuten Denervierung in segmental betroffenen Extremitätenmuskeln und der zugehörigen paravertebralen Muskulatur wurden als charakteristisches EMG-Hauptmerkmal der kompressionsbedingten schmerzlosen motorischen Radikulopathie identifiziert. Diese können als zuverlässiges differentialdiagnostisches Kriterium zur Abgrenzung von nicht-kompressionsbedingten radikulopathischen Krankheitsbildern herangezogen werden.

C) Die Anwendung des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings während spinaler Operationen: Eine länderübergreifende Querschnittserhebung im deutschsprachigen Raum

Siller et al., Acta Neurochir, 2019

Zusätzlich zur Anwendung als klinisches Diagnostikum besitzen elektrophysiologische Untersuchungstechniken einen bedeutenden Stellenwert bei der intraoperativen Überwachung von Rückenmarksfaserbahnen und Nervenwurzeln (sog. intraoperatives neurophysiologisches Monitoring, IONM). Neben elektromyographischen Techniken werden hierbei motorische und somatosensorische evozierte Potenzial (MEPs und SSEPs) im Sinne eines multimodalen spinalen IONM eingesetzt.

In den letzten Jahrzehnten ist ein kontinuierlicher Anstieg der spinalen IONM-Fallzahlen zu verzeichnen – wie epidemiologische Studien für die Vereinigten Staaten von Amerika (USA) zeigen konnten⁴⁰. Vergleichbare Studien für den europäischen und vor allem den deutschsprachigen Raum fehlen bisher. Insbesondere vor dem Hintergrund steigender Kosten im Gesundheitssystem und einer bis dato fehlenden Leitlinie, die die Notwendigkeit des spinalen IONM für einzelne Eingriffsarten verbindlich definiert, ergibt sich die besondere Relevanz der hier vorliegenden Studie.

Mit Unterstützung der großen Wirbelsäulenfachgesellschaften des deutschsprachigen Raums („Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie“, DGNC; „Deutsche Wirbelsäulengesellschaft“, DWG; „Österreichische Gesellschaft für Wirbelsäulenchirurgie“, ÖGW; „Schweizerischen Gesellschaft für Neurochirurgie“, SGNC; „Schweizerische Gesellschaft für spinale Chirurgie“, SGS) war die Durchführung einer überregionalen epidemiologischen Erhebung unter insgesamt 575 Wirbelsäulenzentren in den Ländern Deutschland, Schweiz und Österreich möglich (Teilnahmequote 64%). Die Administration des speziell kreierten standardisierten Erhebungsbogens sowie die sich anschließende Datenerfassung und -erhebung erfolgte im Zeitraum von November 2017 bis April 2018 elektronisch mittels Webinterface.

In der hier vorliegenden Studie konnten erstmalig Daten hinsichtlich der jährlichen Fallzahlen von Wirbelsäuleneingriffen (>600/Jahr/Zentrum: 54%, 350-600/Jahr/Zentrum: 32%, <350/Jahr/Zentrum: 14%) und der Verfügbarkeit des multimodalen spinalen IONM in den verschiedenen Wirbelsäulenfachdisziplinen

(Neurochirurgie: 76%, Unfallchirurgie/Orthopädie: 15%) gewonnen werden. Die am weitesten verbreiteten IONM-Modalitäten waren MEPs und SSEPs (je 94% der Zentren).

Dem spinalen IONM wurde bei der Versorgung von degenerativen und traumatischen Pathologien ein geringer und bei der Versorgung von skoliotischen und tumorösen Pathologien ein hoher intraoperativer Stellenwert mehrheitlich eingeräumt. Der höchste Konsens zum Einsatz des spinalen IONM (mit Zustimmung von 82% der teilnehmenden Zentren) fand sich bei der Resektion intramedullärer Rückenmarkstumore (siehe Abb. 5).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Raith C, Tonn JC, Zausinger S: Indication and technical implementation of the intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgeries – a transnational survey in the German-speaking countries. *Acta Neurochir.* 2019;161(9):1865-1875.

Abb. 5 aus Siller et al, 2019: Kategorialverteilung der jährlichen operativen Fallzahlen (Abszisse) und Anteil (%) der Wirbelsäulenzentren für

- (a) total
- (b) degenerative Pathologien
- (c) traumatische Pathologien
- (d) skoliotische Deformitäten
- (e) knöcherne/extradurale Tumore
- (f) intradurale Tumore
- (g) intramedulläre Tumore

Die verschiedenen Schwarz- und Grauschattierungen symbolisieren die unterschiedlichen Utilisationsraten des spinalen IONM innerhalb der einzelnen Fallzahlkategorien (siehe Legende innerhalb der Histogramme für Details).

Die technisch-praktische Implementierung des IONM, das intraoperative Echtzeitmonitoring sowie die intraoperative Interpretation der IONM-Informationen wurden in den einzelnen Wirbelsäulenzentren sehr heterogen umgesetzt: Während die technisch-praktische IONM-Implementierung und das intraoperative Echtzeitmonitoring meist durch speziell ausgebildete medizinisch-technische Assistenzkräfte (MTAs, in 42% bzw. 39% der teilnehmenden Zentren) erfolgt, wird die Interpretation der IONM-Informationen meist durch den Hauptoperateur vollzogen (62% der teilnehmenden Zentren) (siehe Abb. 6).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 2 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Raith C, Tonn JC, Zausinger S: Indication and technical implementation of the intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgeries – a transnational survey in the German-speaking countries. *Acta Neurochir.* 2019;161(9):1865-1875.

Abb. 6 aus Siller et al, 2019: Organisation des spinalen IONM in den einzelnen Wirbelsäulenzentren für
 (a) technisch-praktische Implementierung
 (b) intraoperatives Echtzeitmonitoring
 (c) intraoperative Interpretation

itMTA: intern geschulte MTA
 sMTA: spezialisierte IONM-MTA
 resident: Assistenzarzt
 senPhys: Hauptoperateur
 Neuro / ANA: Neurologe / Anästhesist
 int/extCons: interner/externer Konsiliarium
 ext Ser: externer Dienstleister

Neben den oben genannten epidemiologischen Kennzahlen wurden auch wirtschaftliche Kennzahlen erfragt: Die monetär unzureichende Vergütung des spinalen IONM wurde dabei als häufigster Kritikpunkt (bei 84% der teilnehmenden Zentren) identifiziert und neben der Knappheit an IONM-Ressourcen / geschultem Personal (53% der teilnehmenden Zentren) als der häufigste limitierende Faktor für einen noch breiteren Einsatz des spinalen IONM ermittelt.

D) Ein videobasiertes 3D-fähiges Exoskop als Alternative zum Operationsmikroskop in der spinalen Mikrochirurgie

Siller et al., J Neurosurg Spine, 2020

Neben dem IONM sind in der spinalen Neurochirurgie hochauflösende Visualisierungstechniken elementarer Bestandteil von mikrochirurgischen Eingriffen. Seit den 1970er-Jahren gilt das Operationsmikroskop als der entsprechende Standard in der spinalen Mikrochirurgie, jedoch ergeben sich mit den jüngsten Fortschritten im digitalen Zeitalter Ansätze, das Operationsmikroskop durch videobasierte 3D-taugliche Exoskope zu ersetzen⁵³. Hierzu sind verschiedene, für den neurochirurgischen Einsatz zugelassene Exoskope kommerziell erhältlich, u.a. VITOM®3D (Video Telescopic Operating Microscope 3D, KARL STORZ SE & Co. KG), KINEVO (Carl Zeiss AG), Modus V (Synaptive Medical) und ORBEYE (Olympus). Insbesondere für das VITOM®3D-System haben bereits kleinere Fallserienberichte die Sicherheit der Anwendung in der spinalen Neurochirurgie gezeigt^{8, 52, 53, 75}. Eine systematische wissenschaftliche Evaluierung der Vor- und Nachteile eines modernen 3D-Exoskops im Vergleich zum Operationsmikroskop fehlte jedoch bisher.

Ziel der hier vorliegenden prospektiven Studie war daher, die Anwendung des VITOM®3D als einem repräsentativen Beispiel eines modernen 3D-Exoskops zur operativen Therapie degenerativer Hals- und Lendenwirbelsäulenerkrankungen im Zeitraum von Januar bis September 2019 systematisch zu evaluieren und mit dem Einsatz des Operationsmikroskops zu vergleichen. In 40 monosegmentalen dorsalen Dekompressionsoperationen an der Lendenwirbelsäule (Lumbar Posterior Decompression, LPD) und 20 monosegmentalen ACDF-Prozeduren mittels Titan cage-Interpositionen an der Halswirbelsäule wurden hierfür die Visualisierungs- und ergonomischen Qualitäten des 3D-Exoskops anhand eines standardisierten Fragebogens vom chirurgischen Team und dem instrumentierenden OP-Pflegepersonal bewertet und mit der Anwendung des Operationsmikroskops verglichen. Darüber hinaus wurden operative Charakteristika und das postoperative Behandlungsergebnis im 3-Monats-Verlauf analysiert. Die Operationsmikroskop-basierte Kontrollgruppe wurde dabei mittels „Propensity-Score-Matching“ retrospektiv erhoben und beinhaltete eine Patientenkohorte, die der 3D-Exoskop-basierten Studiengruppe ebenbürtig in Fallzahl, Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), Beschwerdesymptomatik und operativer Prozedur war.

Der Vergleich zwischen 3D-Exoskop-basierter Studiengruppe und Operationsmikroskop-basierter Kontrollgruppe zeigte hierbei keine Unterschiede hinsichtlich der erhobenen operativen Kennzahlen (mittlere Operationszeit: HWS: 132 vs. 116 min. $[p=0,132]$, LWS: 112 vs. 113 min. $[p=0,814]$; mittlerer Blutverlust: HWS: 97 vs. 93 ml $[p=0,868]$, LWS: 109 vs. 55 ml $[p=0,224]$) sowie des postoperativen Behandlungsergebnisses (HWS: Neck-Disability-Index⁹⁹ $p=0,430$, LWS: Oswestry-Disability-Index²⁸ $p=0,760$).

Im direkten Vergleich wurde die intraoperative Handhabung von chirurgischen Instrumenten sowie des 3D-Exoskops selbst als gleichwertig zum Operationsmikroskop evaluiert, wohingegen die Ergonomie für das chirurgische Team bei 3D-Exoskop-basierten Eingriffen als deutlich besser wahrgenommen wurde. Insbesondere bei HWS-Eingriffen mit langen Zugangswegen wurden jedoch die Tiefenwahrnehmung, die Bildqualität und die Illuminationseigenschaften des 3D-Exoskops als dem Operationsmikroskop unterlegen bewertet (siehe Tabelle 1).

Rating of		grade 1: excellent (superior to the OM) grade 2: very good (equal to the OM) grade 3: good (almost equal to the OM with minor differences) grade 4: satisfactory (considerably inferior to the OM, but the surgical team is still able to perform the procedure) grade 5: unsatisfactory (so much inferior to the Operating Microscope that a conversion to the OM was necessary)						
		Instrument Handling	Handling and Repositioning of 3D Exoscope	Magnification and Focal Length Control	Depth Perception	Image Quality	Illumination	Comfort Level of Posture
ACDF	Consultant	2 (2 - 4)	3 (2 - 4)	2 (2 - 4)	3 (2 - 5)	3 (2 - 5)	3 (2 - 4)	1 (1 - 3)
	Resident	2 (1 - 4)	3 (2 - 4)	2.5 (1 - 4)	3 (2 - 5)	3 (2 - 4)	3 (2 - 5)	1 (1 - 3)
LPD	Consultant	2 (1 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	1 (1 - 2)
	Resident	2 (1 - 4)	3 (2 - 4)	2 (1 - 4)	3 (1 - 4)	3 (1 - 4)	3 (1 - 4)	1 (1 - 3)

* All values are presented as median (range). OM: Operating Microscope

Tabelle 1 (modifiziert) aus Siller et al, 2020: Ergebnisse der standardisierten Fragebogenerhebung zur Anwendung des 3D-Exoskops durch das chirurgische Team.

Das OP-Pflegepersonal bewertete die Aufbewahrung des steril bezogenen 3D-Exoskops vor dem eigentlichen intraoperativen Einsatz als weniger komfortabel als diejenige des Operationsmikroskops, wohingegen der Sterilbezug an sich sowie die Befähigung zum situationsgerechten Instrumentieren bei 3D-Exoskop-basierten Eingriffen angenehmer als bei Operationsmikroskop-basierten Eingriffen eingeschätzt wurden (siehe Tabelle 2). Die durchschnittliche Zeit, um das 3D-Exoskop steril zu beziehen und für den Eingriff einsatzbereit zu machen, war signifikant kürzer als diejenige des Operationsmikroskops (81 sec. vs. 111 sec. [$p < 0,001$]).

		Rating of		
		Sterilely Covering of 3D Exoscope	Intraoperative Storage of 3D Exoscope	Ability to Follow Surgical Steps and to Correctly Assist
		grade 1: excellent (superior to the OM) grade 2: very good (equal to the OM) grade 3: good (almost equal to the OM with minor differences) grade 4: satisfactory (considerably inferior to the OM, but the surgical team is still able to perform the procedure) grade 5: unsatisfactory (so much inferior to the Operating Microscope that a conversion to the OM was necessary)		
ACDF	OR nurse	1 (1 – 3)	3 (2 – 4)	1.5 (1 – 4)
LPD	OR nurse	1 (1 – 3)	3 (1 – 4)	2 (1 – 3)

* All values are presented as median (range). OM: Operating Microscope OR: Operating Room

Tabelle 2 (modifiziert) aus Siller et al, 2020: Ergebnisse der standardisierten Fragebogenerhebung zur Anwendung des 3D-Exoskops durch das partizipierende OP-Pflegepersonal.

Das intraoperative Tragen der 3D-Brillen wurde von keiner Berufsgruppe (mit und ohne Korrektionsbrille) als störend oder unangenehm empfunden.

In Zusammenschau mit den ökonomischen Vorteilen (wie den geringeren Anschaffungskosten) stellt das 3D-Exoskop somit eine valide Alternative zum oftmals sehr kostenintensiven Operationsmikroskop dar und ermöglicht insbesondere in kleineren Wirbelsäulenzentren, mobilen chirurgischen Versorgungseinheiten oder in Schwellen- und Entwicklungsländern eine sichere intraoperative Visualisierung bei mikrochirurgischen Standardeingriffen an der Wirbelsäule.

E) Ein zervikales Wirbelkörperersatzverfahren mittels expandierbarem Titancage und Ankerschrauben: Eine klinische und bildmorphologische Evaluation

Yusupov* & Siller* et al., *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020; *contributed equally

Wirbelkörperersatzverfahren über einen ventralen Zugang sind an der Halswirbelsäule immer dann notwendig, wenn eine anteriore Pathologie zur hochgradigen Einengung des Rückenmarks über mehrere Wirbelsegmentebenen hinweg führt. Während früher autologe Knochenersatzverfahren (wie ein trikortikaler Beckenknochenspan) nach Wirbelkörperentfernung (Korporektomie) verwendet wurden, sind heutzutage aufgrund ihrer geringeren Komplikationsrate distrahierbare und nicht-distrahierbare Implantate in Verwendung^{24, 48, 108}. Die Vorteile distrahierbarer Wirbelkörperersatzimplantate auf Titanbasis (sog. Expandable- Vertebral Body Replacement- Titanium Cages, E-VBR-TCs) sind die besseren biomechanischen Eigenschaften, die einfachere und intraoperativ weniger traumatische Implantation und die bessere Kyphose- und Höhenverlustkorrektur der betroffenen Wirbelsäulensegmente^{24, 45, 48}. Neben der Hauptanwendung bei der multisegmentalen fortgeschrittenen degenerativen spondylotischen Myelopathie, werden E-VBR-TCs auch zur Rekonstruktion nach Korporektomie bei traumatischen, tumorösen und infektiösen Erkrankungen der Halswirbelsäule eingesetzt⁴.

Während die meisten E-VBR-TCs zur intraoperativen Fixation ein additives Fusionsverfahren (meist: ventrale Plattenosteosynthese, seltener: dorsale Spondylodese) bedürfen²⁴, wurde in der hier vorliegenden Studie ein neuartiges E-VBR-TC-Device evaluiert, welches mithilfe einer integrierten Ankerschraubenfixation auf ein additives Fusionsverfahren verzichten kann. In die retrospektive Analyse wurden insgesamt 40 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Oktober 2011 bis April 2017 einer monosegmentalen (n=32) oder bisegmentalen (n=8) ventralen Korporektomie mit anschließender Fusion mittels MediExpand® Cervical (MEDICON eG) zugeführt wurden. Es erfolgte eine Evaluation der klinischen, bildmorphologischen sowie operativen Charakteristika während des stationären Verlaufs. Der nachstationäre klinische Verlauf wurde drei und zwölf Monate nach operativer Therapie erhoben. Die Befunderhebung erfolgte stets anhand der Kenngrößen ‚neurologischer Status‘, McCormick-Score⁶⁶ und Odom-Funktions-Score⁷³. Für die bildmorphologische Evaluation wurden serielle Röntgenaufnahmen zur Dokumentation des sagittalen Profils (Cobb- und β -Winkel), der Implantatlage und der Fusions- und Sinterungsrate im versorgten

Wirbelsäulensegment angefertigt. Ein Beispiel für die operative Versorgung einer degenerativen Pathologie mittels ventraler Korporektomie und Rekonstruktion der vertebralen Vordersäule mittels MediExpand® Cervical sowie für die entsprechende prä- und postoperative Vermessung des sagittalen Profils mittels Cobb- und β -Winkel ist in Abb. 7 dargestellt.

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Yusupov N*, Siller S*, Hofereiter J, Boehm HK, Fuetsch M, Tonn JC, Zausinger S. Vertebral body replacement with an anchored expandable titanium cage in the cervical spine: a clinical and radiological evaluation. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2020;20(1):109-118.

*contributed equally

Abb. 7 aus Yusupov & Siller et al, 2020: Beschreibung des sagittalen Profils mithilfe von Cobb- (A, C) und β -Winkel (B, D) in lateralen Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule vor und nach Korporektomie von HWK 6 und Rekonstruktion der vertebralen Vordersäule mittels MediExpand® Cervical (MEDICON eG).

Das mittlere Alter der Studienkohorte lag bei 56 Jahren mit einer diskreten Dominanz des männlichen Geschlechts (männlich/weiblich ca. 1.5:1). 21 Patienten (53%) litten an einer degenerativen, vier Patienten (10%) an einer traumatischen, zwölf Patienten (30%) an einer tumorösen und drei Patienten (7%) an einer infektiösen Wirbelsäulenerkrankung. Die am häufigsten betroffenen Wirbelsäulensegmente waren HWK 4 bis HWK 6 (93% der Fälle).

Die operative Versorgung mittels MediExpand® Cervical war in allen Fällen technisch durchführbar. In 83% der Fälle konnte das ankerschraubenfixierte Device als Standalone-Implantat angewendet werden, wohingegen man sich in 17% der Fälle für eine primäre additive Instrumentation zum Stabilitätsgewinn entschied (sechs Patienten mittels ventraler Plattenosteosynthese und ein Patient mittels dorsaler

Spondylodese). Die chirurgische Komplikationsrate lag bei 5% (jeweils ein Patient mit kyphotischer Deformierung bzw. epiduralem Hämatom/Liquorverhalt).

Postoperativ ergab sich in 93% der Fälle eine biomechanisch optimale und zentrale E-VBR-TC-Lage, die während der röntgenologischen Langzeitnachbeobachtung stabil blieb (postoperativ vs. 1. Nachkontrolle: $p > 0,840$; postoperativ vs. 2. Nachkontrolle: $p = 0,050$). Der postoperative Höhengewinn im operativ versorgten Wirbelsäulensegment lag im Mittel bei ca. 10 mm und blieb im Verlauf stabil (postoperativ vs. 2. Nachkontrolle: $p = 0,080$). Die Sinterungsrate lag bei 18% mit einer medianen Sinterungshöhe von 4 mm ohne operative Interventionsbedürftigkeit. Die Fusionsrate war in der Gesamtpopulation hoch und ohne signifikante Unterschiede zwischen einer mono- oder bisegmentalen Pathologie (91% vs. 83%; $p = 1,000$).

Im Vergleich zum präoperativen Ausgangsbefund ermöglichte die operative Versorgung mithilfe MediExpand® Cervical eine postoperative Kyphosekorrektur von $-7,8^\circ \pm 10,8^\circ$ ($p < 0,001$) für das sagittale Profil der gesamten Halswirbelsäule und von $-9,2^\circ \pm 12,1^\circ$ für das sagittale Profil der versorgten Wirbelsäulensegmentebene ($p < 0,001$, jeweils anhand des Cobb-Winkels). Gleiches zeigte sich auch im Hinblick auf den β -Winkel der versorgten Wirbelsäulensegmentebene ($-7,5^\circ \pm 10,6^\circ$; $p < 0,001$). Das Ausmaß der Kyphosekorrektur blieb über den Langzeitverlauf von 12 Monaten stabil (Δ Cobb-Winkel/Halswirbelsäule: $-7,6^\circ \pm 13,2^\circ$, $p < 0,001$; Δ Cobb-Winkel/Segmentebene: $-7,6^\circ \pm 10,3^\circ$, $p < 0,001$; $\Delta\beta$ -Winkel: $-8,6^\circ \pm 10,5^\circ$, $p < 0,001$).

Keiner der Patienten zeigte ein postoperativ neu aufgetretenes neurologisches Defizit. Der McCormick-Score⁶⁶ verbesserte sich in der Studienkohorte von einem präoperativen Median von 2 (Spannweite 1 - 4) auf einen Median von 1 (Spannweite 1 - 3) zum Zeitpunkt der letzten Nachbeobachtung ($p < 0,001$). Der Odom-Funktions-Score verbesserte sich gleichzeitig von einem postoperativen Median von 3 (Spannweite 1 - 4) auf einen Median von 2 (Spannweite 1 - 3, $p = 0,044$).

Zwischen den Gruppen mit mono- und bisegmentaler Pathologie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der klinischen, operativen und bildmorphologischen Ergebnisse im postoperativen Langzeitverlauf (siehe Tabelle 3). Die ankerschraubenbasierte E-VBR-TC-Versorgung mittels MediExpand® Cervical kann somit eine valide Option zur Rekonstruktion der vertebrealen Vordersäule nach Korporektomie bei Erkrankungen der Halswirbelsäule darstellen.

	Patients without additive stabilization (n = 33)	Patients with additive stabilization (n = 7)	p-value
McCormick-Score (Median) [Range]			
Preoperative	2 [1 - 4]	2 [1 - 4]	0.449
Postoperative	2 [1 - 4]	2 [1 - 4]	0.357
1. follow-up	1.5 [1 - 2]	2 [1 - 4]	0.093
2. follow-up	1 [1 - 2]	1 [1 - 3]	0.943
Odom-Score (Median) [Range]			
Postoperative	3 [1 - 4]	3 [1 - 4]	0.136
1. follow-up	2 [1 - 4]	2.5 [2 - 4]	0.249
2. follow-up	2 [1 - 3]	2 [2 - 2]	0.407
Correct postoperative position [Patients (%)]	30 (91)	7 (100)	1.000
Mild Malplacement (>1.5mm) [Patients (%)]	3 (9)	0 (0)	1.000
Coronal Deviation (in °, Mean ± SD) [95%-CI]			
Postoperative	86.7 ± 3.6 [85.4-88.0]	87.6 ± 2.7 [85.1-90.1]	0.546
1. follow-up	87.3 ± 2.5 [85.2-88.4]	87.0 ± 3.3 [83.6-90.4]	0.807
2. follow-up	87.6 ± 3.1 [86.1-89.1]	88.3 ± 2.9 [83.7-92.9]	0.684
Gain in lordosis of cervical spine (in °, Mean ± SD) [95%-CI]			
Δ Cobb-angle postop. vs. preop.	-7.3 ± 11.6 [-11.8-(-2.8)]	-9.6 ± 6.6 [-15.7-(-3.5)]	0.628
Δ Cobb-angle 1. follow-up vs. preop.	-10.9 ± 13.2 [-16.7-(-5.1)]	-6.7 ± 8.3 [-15.4-(-2.0)]	0.469
Δ Cobb-angle 2. follow-up vs. preop.	-8.0 ± 14.1 [-14.4-(-1.6)]	-5.0 ± 7.1 [-16.3-(-6.3)]	0.680
Gain in lordosis of cervical spine (in °, Mean ± SD) [95%-CI]			
Δ β-angle postop. vs. preop.	-7.5 ± 10.8 [-11.6-(-3.4)]	-7.3 ± 11.3 [-17.8-(-3.2)]	0.960
Δ β-angle 1. follow-up vs. preop.	-9.6 ± 13.4 [-15.5-(-3.7)]	-9.0 ± 8.1 [-17.5-(-0.5)]	0.919
Δ β-angle 2. follow-up vs. preop.	-9.3 ± 11.2 [-14.4-(-4.2)]	-5.0 ± 3.9 [-11.2-(-1.2)]	0.465
Gain in lordosis of fused segments (in °, Mean ± SD) [95%-CI]			
Δ Cobb-angle postop. vs. preop.	-9.8 ± 12.9 [-14.7-(-4.9)]	-6.7 ± 8.2 [-14.3-(-0.9)]	0.552
Δ Cobb-angle 1. follow-up vs. preop.	-9.5 ± 12.2 [-15.1-(-3.9)]	-8.0 ± 6.7 [-15.0-(-1.0)]	0.774
Δ Cobb-angle 2. follow-up vs. preop.	-7.7 ± 11.1 [-12.9-(-2.5)]	-7.3 ± 6.4 [-17.6-(-3.0)]	0.945
Fusion rate at 2. follow-up (in %)	87.5	100	1.000
Cage subsidence (in %)	16.7	25.0	1.000
Complications (in %)	6.1	0	1.000

Abbreviations: SD: Standard deviation ; CI: Confidence interval

Tabelle 3 (modifiziert) aus Yusupov & Siller et al, 2020: Klinische und bildmorphologische Ergebnisse nach 3 und 12 Monaten in den Gruppen mit mono- und bisegmentaler Pathologie.

F) Die operative Therapie der degenerativen thorakalen Spinalkanalstenose: Postoperativer Langzeitverlauf und Lebensqualität nach dorsaler Dekompression über einen uni- oder bilateralen Zugang

Siller et al., Acta Neurochir, 2020

Im Vergleich zur Spinalkanalstenose der Halswirbelsäule ist die degenerativ-bedingte Spinalkanalstenose der Brustwirbelsäule weitaus seltener. Konkrete Angaben zur Häufigkeit oder ein allgemein akzeptierter Konsens zur Therapie fehlen weitestgehend in der Literatur²². Neben ventralen und kombiniert ventro-dorsalen Zugängen zum thorakalen Spinalkanal werden am häufigsten dorsale Operationsverfahren – insbesondere die Wirbelbogenentfernung (Laminektomie) mit/ohne instrumentierter Versteifung – beschrieben³⁴. Bisher wurde noch nicht untersucht, ob ein minimal-invasiver unilateraler Zugang (interlaminäre Fensterung bzw. Hemilaminektomie) eine Alternative zum invasiveren bilateralen Zugang mittels Laminektomie darstellen kann.

Zur Klärung dieser Fragestellung erfolgte eine retrospektive Analyse der klinischen Beschwerdesymptomatik, der bildgebenden Befunde sowie des postoperativen Langzeitverlaufs von 645 Patienten mit degenerativer Myelopathie, die im Zeitraum von November 2012 bis November 2018 in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München (LMU) behandelt wurden.

Der Anteil der thorakalen spondylotischen Myelopathie (n=28) in dieser Patientengruppe lag bei ca. 4% (28/645). Das mediane Alter lag bei 68 Jahren mit einer Dominanz des weiblichen Geschlechts (16 Frauen zu 12 Männer). Die mittlere Symptombdauer bis zur Operation betrug ca. 8 Monate, die häufigste Beschwerdesymptomatik waren ataktische Gangstörungen (61%) und Sensibilitätsstörungen (50%). Der postoperative Langzeitverlauf betrug im Mittel 35,1 Monate.

Die Analyse der präoperativen MRT- und CT-Datensätze identifizierte die kaudalen Brustwirbelkörpersegmente als am häufigsten betroffen (Anteil der Stenosen unterhalb Wirbelkörpersegmenthöhe Brustwirbelkörper [BWK] 8: 75%). In der Mehrzahl handelte es sich um monosegmentale Stenosen (96%) mit hochgradiger Myelonkompression (medianer Naganawa-Score⁷⁰ im präoperativen MRT: 3 = Stenose mit vollständigem Verbrauch des anterioren/posterioren Subarachnoidalraums und Myelondeformierung). Als bildmorphologisches pathophysiologisches Korrelat konnte bei allen Patienten eine Hypertrophie des

Ligamentum flavum oder der Facettengelenke mit dorsaler Myelonkompression identifiziert werden. Aufgrund einer klaren bildmorphologischen Seitenbetonung der komprimierenden Pathologie wurden 68% der Patienten (n=19) einem unilateralen und 32% der Patienten (n=9) einem bilateralen Dekompressionsverfahren als patientenindividuelles Therapiekonzept zugeführt; die Zuordnungskriterien für die jeweilige chirurgische Zugangsform werden in Abb. 8 anhand von präoperativen MRT-Schnittbildern exemplarisch verdeutlicht. Statistische Unterschiede in klinischen und bildmorphologischen Charakteristika zwischen diesen beiden chirurgischen Patientenkohorten bestanden nicht.

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Pannenbaecker L, Tonn JC, Zausinger S: Surgery of degenerative thoracic spinal stenosis - long-term outcome with quality-of-life after posterior decompression via an uni- or bilateral approach. *Acta Neurochir.* 2020;162(2):317-325.

Abb. 8 aus Siller et al, 2020: Präoperative sagittale und axiale T2-gewichtete MRT-Schnittbilder (a) einer thorakalen Spinalkanalstenose aufgrund eines intervertebralen Diskusprolaps in Kombination mit einer linksbetonten Hypertrophie des Ligamentum flavum (Pfeile) sowie (b) der dazugehörigen postoperativen MRT-Studie nach linksseitiger Hemilaminektomie und bilateraler Dekompression des Spinalkanals mittels „Undercutting“-Technik; (c) einer thorakalen Spinalkanalstenose aufgrund einer bilateralen symmetrischen Hypertrophie des Ligamentum flavum (Pfeile) sowie (d) der dazugehörigen postoperativen MRT-Studie nach Laminektomie und Dekompression des Spinalkanals.

In beiden Patientenkohorten konnte eine signifikante ($p < 0,001$) bildmorphologische Erweiterung des Spinalkanals mit Beseitigung der komprimierenden Pathologie (medianer Naganawa-Score⁷⁰ im postoperativen MRT: 0 = keine Stenose) erreicht

werden. Korrelierend dazu kam es in beiden Patientenkohorten zu einer signifikanten postoperativen Verbesserung des Schmerzniveaus ($p=0,040$), der myelopathischen Beschwerden (modified Japanese Orthopaedic Association Scale [mJOA-Score]¹⁰, $p=0,010$) und der Lebensqualität (Short-Form-36 Health Survey MCS [SF-36-MCS]¹⁰², $p=0,010$) im Langzeitverlauf. Der postoperative Verlauf des Schmerzniveaus und der myelopathischen Beschwerden ist in Abb. 9 dargestellt.

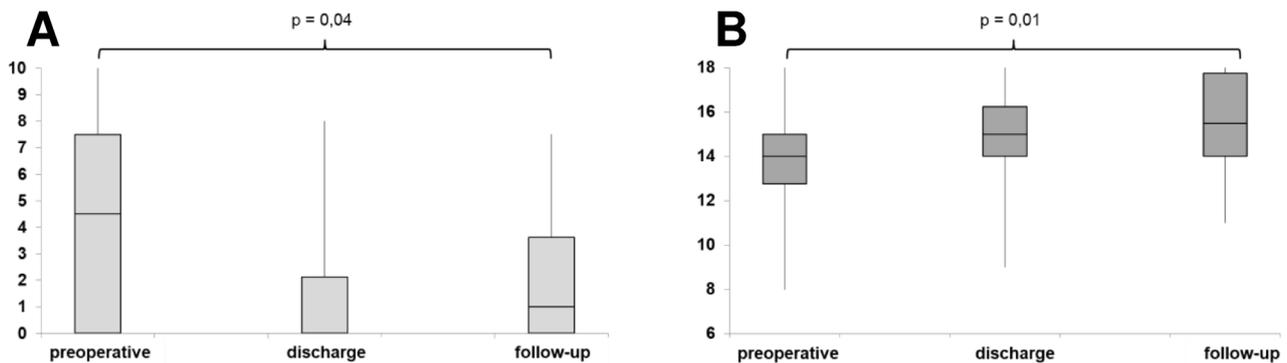


Abb. 9 (modifiziert) aus Siller et al, 2020: Box-Plot-Diagramm des (A) Schmerzniveaus (Visuelle Analogskala; Schmerzniveau von 0 bis 10 ansteigend) sowie (B) der myelopathischen Beschwerden (mJOA-Score) präoperativ, zum Zeitpunkt der Entlassung und zum Zeitpunkt der letzten Langzeitnachbeobachtung.

Unterschiede in den operativen Kennzahlen zwischen beiden Patientenkohorten (wie Operationszeit, Blutverlust oder stationäre Verweildauer) zeigten sich nicht, sodass im Rahmen personalisierter Therapiekonzepte minimal-invasive unilaterale Operationszugänge zum dorsalen thorakalen Spinalkanal genauso effektiv und sicher zu sein scheinen wie die bislang häufig angewendeten bilateralen Zugänge.

G) Interleukin-6 als Entzündungsmarker für Wundinfektionen nach operativen Wirbelsäuleneingriffen

Lenski & Siller et al., *Acta Neurochir*, 2020

Trotz Einhaltung höchster Standards hinsichtlich Hygiene- und Infektprävention stellen Wundinfektionen ein inhärentes Operationsrisiko dar und treten in bis zu 3-12% nach spinalen Standardeingriffen des degenerativen Formenkreises (wie beispielsweise der dekompressiven Laminektomie mit oder ohne Fusion) auf²⁵. Der klinische Verdacht einer Wundinfektion wird anhand von Inflammationsparametern im Blutserum, wie dem C-reaktiven-Protein (CRP) und der Leukozytenzahl, und ggf. der Blutsenkungsgeschwindigkeit erhärtet und durch bildgebende Verfahren, wie die Kontrastmittel-verstärkte CT und MRT und ggf. der 18F-2-Fluor-2-desoxy-D-Glucose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET), untersucht^{23, 36}.

Interleukin-6 (IL-6) ist als Serumentzündungsmarker bereits aus der Intensivmedizin bekannt und hebt sich von den bereits etablierten Standardserummarkern (wie CRP und Leukozytenzahl) durch seinen schnelleren Konzentrationsanstieg im Serum zu Beginn eines entzündlichen Geschehens ab. IL-6 könnte somit den Vorteil einer frühen Diagnose entzündlicher Prozessen bieten, was eine entsprechend schnelle antiinfektive Therapie ermöglichen würde^{30, 69}. Trotz dieses potentiellen diagnostischen Vorteils fehlten bisher aussagekräftige Studien zum Einsatz des IL-6 in der Diagnostik der postoperativen Wundinfektionen nach Wirbelsäuleneingriffen.

Ziel der hier vorgelegten prospektiven Studie war es, das diagnostische Potential von IL-6 bei der Detektion von spinalen postoperativen Wundinfektionen zu bestimmen und mit den herkömmlichen Seruminflammationsparametern CRP und Blutbild zu vergleichen. Hierzu erfolgte eine Analyse der postoperativen Langzeitverläufe von insgesamt 633 Patienten mit degenerativen Veränderungen der Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule, die im Zeitraum von November 2012 bis November 2018 mittels einer operativen dorsalen Dekompression in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München (LMU) behandelt wurden.

Während der chirurgischen Nachbeobachtungsphase bedurften 89 der 633 Patienten aufgrund eines Rezidivs ihrer degenerativen Wirbelsäulenerkrankung einer erneuten Operation (Rezidivrate: 14,1%). Die mittlere Dauer zwischen Erst- und Rezidiveingriff lag bei ca. 12,3 Monaten und das mediane Patientenalter bei ca. 71 Jahren (Männer zu Frauen: ca. 2:1). 9 der 633 Patienten mussten aufgrund eines postoperativen Wundinfekts erneut stationär behandelt werden (Wundinfektionsrate:

1,4%; zervikal zu thorakal zu lumbal: 2:1:6). Die mittlere Dauer zwischen Indexoperation und Wundinfektmanifestation lag bei ca. 1,6 Monaten und das mediane Patientenalter bei ca. 74 Jahren (Männer zu Frauen: ca. 3,5:1). Rückenschmerzen waren mit ca. 56% der Patienten das häufigste Symptom eines postoperativen Wundinfekts.

Der mikrobiologische Keimgewinn mittels Kultur von Wundsekret und intraoperativen Abstrichen gelang in 78% der Fälle, wobei *Staphylococcus epidermidis* (44%) und *Staphylococcus aureus* (22%) sowie *Propionibacterium acnes* (je 22%) die häufigsten Erreger darstellten. Mittels einer Kombination aus chirurgischer Wundtoilette und einer initial kalkulierten und später testgerecht adaptierten intravenösen Antibiose kam es in allen Fällen zu einem folgenlosen Ausheilen des infektiösen Geschehens.

Im Rahmen einer rekurrenten Symptomatik nach dorsaler Dekompression einer degenerativen Wirbelsäulenerkrankung zeigte die IL-6-Konzentration im Serum das höchste diagnostische Potential (Area Under the Curve- [AUC-] Wert: 0,954) hinsichtlich der Detektion einer postoperativen Wundinfektion: Die mittlere IL-6-Serumkonzentration lag im Falle einer frühen Wundinfektion (unter 30 Tage postoperativ) bei $66,6 \pm 40,7$ pg/ml bzw. im Falle einer späten Wundinfektion (später als 30 Tage postoperativ) bei $42,4 \pm 39,9$ pg/ml und war somit signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit aseptischem Rezidiv der degenerativen Wirbelsäulenerkrankung ($7,8 \pm 3,6$ pg/ml; $p = 0,02$).

Der optimale Cut-off-Wert für die Diagnose einer postoperativen Wundinfektion wurde mit 15,3 pg/ml bestimmt und korrespondierte in einer Sensitivität von 88% und einer Spezifität von 97%. Zum Vergleich lag der AUC-Wert für CRP lediglich bei 0,916 mit einer korrespondierenden Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 85%, wohingegen die Leukozytenzahl nicht einmal zwischen einer entzündlichen und einer aseptischen rekurrenten Symptomatik signifikant diskriminieren konnte (siehe Abb. 10).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Lenski M, Tonn JC, Siller S. Interleukin-6 as inflammatory marker of surgical site infection following spinal surgery. *Acta Neurochir.* 2021;163(6):1583-1592.

Abb. 10 (modifiziert) aus Lenski & Siller et al, 2020: ROC- (Receiver-Operating-Characteristics-) Kurven für IL-6, CRP und Leukozytenzahl (white blood cell count, WBCC) inkl. der jeweiligen AUC- (Area Under the Curve-) Werte zur Diskriminierung postoperativer Wundinfekte in 98 Patienten mit rekurrenter Symptomatik nach stattgehabter dorsaler Dekompression bei degenerativer Wirbelsäulenerkrankung.

In Zusammenschau der Ergebnisse kann die IL-6 Serumkonzentration als zusätzlicher Marker gesehen werden, um bei rezidierten, postoperativen Beschwerden ein infektiöses Geschehen von einem aseptischen Rezidiv zu unterscheiden.

2. Personalisierte Therapiekonzepte der neoplastischen Wirbelsäulen- und Rückenmarkserkrankungen

Spinale Tumoren und vaskuläre Neoplasien stellen durch ihren direkten Bezug zur grauen und weißen Substanz des Rückenmarks eine besondere Herausforderung für die chirurgische Therapie dar. Die hier untersuchte Anwendung intraoperativer diagnostischer Verfahren, wie beispielsweise das multimodale IONM oder die Fluoreszenzangiographie, können bei komplexen Pathologien zur Verbesserung der operativen Resektion bei gleichzeitiger Reduktion der periprozeduralen Morbidität beitragen^{19, 41, 88}.

A) Intraspinale Hämangioblastome: Stellenwert des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings für die Tumorresektion und den Langzeitverlauf

Siller et al., J Neurosurg Spine, 2017

Spinale Hämangioblastome stellen mit einem Anteil von 2-3% aller Rückenmarkstumore eine der selteneren Entitäten benigner intraspinaler Raumforderungen dar¹³. Neben sporadischen Manifestationen treten sie im Rahmen des systemischen Von - Hippel - Lindau - Syndroms (VHL, Tumorsuppressorgen-Mutation auf Chromosom 3p25.3) auf. Die mikrochirurgische Kompletresektion gilt als Therapie der Wahl, da hierdurch eine Heilung des betroffenen Patienten mit normaler Lebenserwartung erreicht werden kann¹³. Der Erhalt der neurologischen Funktion ist hierbei von größter Bedeutung. Literaturdaten hinsichtlich eines modernen mikrochirurgischen Therapiekonzepts mit Integration des multimodalen IONM zum Erreichen einer möglichst schonenden kurativen Kompletresektion fehlen jedoch bisher.

In die hier vorliegende Studie wurden insgesamt 24 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2013 einer mikrochirurgischen Resektion inkl. multimodalem IONM mit SSEPs und transkraniell-evozierten MEPs (sog. TcMEPs) sowie freilaufendem EMG der relevanten Kennmuskulatur zugeführt wurden. Es handelt sich hierbei um eine der größten europäischen Fallserien intraspinaler Hämangioblastome. Es erfolgte eine Evaluation der klinischen, bildmorphologischen sowie intra- und postoperativen Charakteristika, um den chirurgischen Langzeitverlauf anhand der Kenngrößen ‚neurologischer Status‘,

McCormick-Score⁶⁶, Odom-Funktions-Score⁷³, Oswestry-Disability-Index²⁸, Barthel-Index⁶¹ und Short-Form-36 Health Survey PCS [SF-36-PCS]¹⁰² zu beurteilen.

Das mediane Alter der Studienpopulation lag bei 37 Jahren mit einem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis (männlich/weiblich 1:1). Die mittlere Symptombdauer bis zur Operation betrug ca. 16 Monate, zu den häufigsten Initialbeschwerden zählten Sensibilitätsstörungen (100%), Schmerzen und ataktische Gangstörungen (jeweils 67%) sowie Lähmungserscheinungen (42%). Das Verhältnis von sporadischen zu syndromalen Vorkommen (VHL-assoziiert) lag bei 2,4 zu 1. Hauptlokalisation waren der dorsale (93%) und zervikale (78%) Rückenmarksabschnitt mit meist intramedullärer Lage (siehe Abb. 10).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Szelenyi A, Herlitz L, Tonn JC, Zausinger S. Spinal cord hemangioblastomas: Significance of intraoperative neurophysiological monitoring for resection and long-term outcome. J Neurosurg Spine. 2017;26(4):483–493.

Abb. 11 aus Siller et al, 2017: Schematische Darstellung der Tumorlokalisation sowie Bezug zum Rückenmark. Die weißen und schwarzen Kugeln sowie Kreuze symbolisieren die resezierten Tumore und verdeutlichen deren Lage bzgl. Wirbelsäulensegmentebene und Bezug zum Ligamentum denticulatum [modifiziert nach Mehta et al: J Neurosurg Spine 72:233–242, 2010].

Die mikrochirurgische En-bloc-Resektion unter kontinuierlichem multimodalem IONM erwies sich als eine sichere und schonende Therapieform dieser stark vaskularisierten Tumore mit einer hohen Rate kompletter Resektionen (>96%) und hoher lokaler Tumorkontrollrate (100%). Das multimodale IONM zeigte mit einer

Sensitivität von 91% und einer Spezifität von 67% ein hohes prädiktives Potential hinsichtlich des postoperativen neurologischen Funktionserhalts (siehe Tabelle 4).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Tab. 5 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Szelenyi A, Herlitz L, Tonn JC, Zausinger S. Spinal cord hemangioblastomas: Significance of intraoperative neurophysiological monitoring for resection and long-term outcome. *J Neurosurg Spine*. 2017;26(4):483–493.

Tabelle 4 aus Siller et al, 2017: Befunde des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings und des sensomotorischen Outcome nach operativer Tumorresektion.

Im postoperativen Langzeitverlauf (im Mittel 7,9 Jahre) waren 88,2% der Patienten in ihrem neurologischen Funktionsniveau (McCormick-Score⁶⁶ und Odom-Funktions-Score⁷³) entweder stabil oder gebessert. 71% der Patienten hatten einen Barthel-Index-Wert⁶¹ von 100 (d.h. volle Alltagskompetenz). Der mittlere SF-36-PCS-Wert¹⁰² lag bei $49,1 \pm 9,1$ und der mittlere Oswestry-Disability-Index-Wert²⁸ bei $11,4\% \pm 12,5\%$, was jeweils eine hohe physische Lebensqualität und eine niedrige schmerzbedingte Beeinträchtigung belegt.

Das Vorhandensein pathologischer IONM-Befunde (= persistierende IONM-Veränderungen oberhalb der in Tabelle 4 angegebene Kriterien trotz intraoperativer Korrekturmaßnahmen) war hierbei signifikant mit einem schlechteren Langzeitverlauf gemessen anhand des Barthel-Index⁶¹ bzw. Oswestry-Disability-Index²⁸ assoziiert ($p=0,011$ bzw. $p=0,024$). Das syndromale Vorkommen von spinalen Hämangioblastomen im Rahmen des VHL stellte jedoch den stärksten negativen Prädiktor ($p=0,044$) hinsichtlich des funktionellen Langzeitbehandlungsergebnisses dar und spielt daher für Behandlungs- und Beratungskonzepte eine besondere Rolle.

B) Intraspinale Epidermoid- und Dermoidzysten: Tumorresektion mit multimodalem intraoperativen neurophysiologischen Monitoring und Langzeitverlauf

Siller et al., *Acta Neurochir*, 2020

Intraspinale Epidermoide und Dermoiden sind mit einem Anteil von weniger als 1% aller spinalen Tumoren selten^{33, 79}. Neben der kongenitalen Form im Rahmen von spinalen Fehlbildungssyndromen sind idiopathische und erworbene Formen (wie beispielsweise nach wiederholten Lumbalpunktionen) beschrieben⁹. Histologisch können Dermoiden durch das Vorhandensein von Hautanhangsgebilden/-drüsen von Epidermoiden unterschieden werden; das klinische Bild ist jedoch gleich^{84, 96}.

Durch ihr Wachstumsverhalten stellt die chirurgische Kompletresektion eine kurative Maßnahme dar, die jedoch aufgrund der Adhärenz der Epidermoide / Dermoiden an umgebendes neuronales Gewebe oftmals nur schwer zu erreichen ist. Die Rate an inkompletter Tumorresektion wird in der Literatur mit bis zu 33% und die Rate an operationsbedingter neurologischer Verschlechterung mit bis zu 13% angegeben^{9, 59, 76, 96}. Der Einsatz des IONM wird daher in der Literatur empfohlen⁹, wenngleich Fallserien, die den stringenten Einsatz des IONM bei dieser Tumorentität beschreiben und analysieren, bisher weitgehend fehlen. Insbesondere das multimodale IONM mit intraoperativer Überwachung der Nervus-pudendus-innervierten Schließmuskelfunktionen für Harn-/Stuhlkontinenz könnten bei diesen meist lumbosakral gelegenen Tumoren eine wichtige Rolle spielen. In der vorliegenden Studie wurde der Wert des multimodalen IONM im Hinblick auf das Behandlungsergebnis der intraspinalen Epidermoide und Dermoiden untersucht.

Die retrospektive Analyse umfasst 12 Patienten, die im Zeitraum von Januar 1998 bis Juni 2019 einer mikrochirurgischen Resektion einschließlich multimodalem IONM zugeführt wurden. Es erfolgte eine Evaluation der klinischen, bildmorphologischen sowie intraoperativen chirurgischen und elektrophysiologischen Charakteristika. In allen Patienten kamen stets folgende IONM-Modalitäten in Kombination zur Anwendung (Angabe der jeweiligen Grenzwerte für die Einstufung als ‚kritische‘ Veränderung):

- SSEPs (Amplitudenreduktion $\geq 50\%$ bzw. Latenzverzögerung ≥ 2 ms)
- TcMEPs (Amplitudenreduktion $\geq 80\%$)
- freilaufendes EMG (signifikante Spontanaktivität)
- direkte Nervenstimulation der Extremitätenmuskeln/-nerven sowie des

Analosphinkters/Nervus pudendus.

„Kritische“ IONM-Veränderungen zogen stets chirurgische und anästhesiologische intraoperative Sofortmaßnahmen (z.B. kalte Kochsalzspülung, Modifikation der chirurgischen Vorgehensweise, Nimodipinapplikation, Anheben des Blutdrucks) nach sich und wurden im Falle der Persistenz als „pathologische“ IONM-Veränderungen klassifiziert. Der postoperative Langzeitverlauf wurde anhand der Kenngrößen „neurologischer Befund“, McCormick-Score⁶⁶ und modified Japanese Orthopaedic Association Scale [mJOA-Score]¹⁰ eingeschätzt.

Die symptomatische Manifestation lag bei vier der Studienpatienten im Erwachsenenalter (Median: 33 Jahre, männlich/weiblich 2:2) und bei acht im Kindesalter (Median 4 Jahre, männlich/weiblich 5:3). Die mediane Symptombdauer bis zur Operation betrug bei den adulten Patienten ca. 9 Monate und bei den pädiatrischen Patienten ca. 16 Monate. Führende Initialsymptome in beiden Altersgruppen waren spastische Paresen (75%), ataktische Gangstörungen (58%) und vegetative Störungen (42%). Die Beschwerdesymptomatik spiegelt die mehrheitlich lumbosakrale (LWK 1 – LWK 5: 42%, LWK 5 – SWK 3: 50%) und intradural-extramedulläre (92%) Tumorlokalisation wider (Beispiel: siehe Abb. 11). Die mediane Tumorgöße war 0,95 cm × 1,75 cm × 2,1 cm (anterior-posterior × rechts-links × kranio-kaudal). Mit stattgehabten operativen Therapien bei dysraphischen Störungen in der Vorgeschichte waren 50% der Fälle als eine erworbene Form der Tumormanifestation einzustufen, während in 17% der Fälle eine kongenitale und in 33% der Fälle eine idiopathische Form zu postulieren ist.

Alle Studienpatienten wurden einer mikrochirurgischen Tumoresektion als erster Therapie zugeführt; die mediane Operationsdauer lag bei 244 min. (139 - 330 min.), der mediane intraoperative Blutverlust bei ca. 50 ml (5 - 810 ml). Fünf Tumore wurden histopathologisch als Epidermoide und sechs Tumore als Dermoide klassifiziert. Die Anwendbarkeit des oben beschriebenen multimodalen IONM war in allen Fällen hinsichtlich des freilaufenden EMG-Monitorings und der direkten Nervenstimulation gegeben. TcMEPs der Extremitätenmuskulatur und des Analosphinkters konnten in 83% und 75% der Fälle und SSEPs des Nervus tibialis und Nervus pudendus in 92% und 75% der Fälle intraoperativ abgeleitet werden. Bei drei Patienten kam es intraoperativ zu kritischen IONM-Veränderungen, die sich nach Initiierung oben beschriebener Sofortmaßnahmen binnen weniger Minuten zurückbildeten. Die mikrochirurgische Komplettresektionsrate lag bei 92%. Bei einem

Fall handelte es sich um eine subtotale Epidermoidresektion zum Zeitpunkt der Erstoperation mit einem symptomatischen Rezidivtumor, der nach 26 Jahren erneut operiert wurde (siehe Abb. 12).

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Egensperger R, Szelenyi A, Tonn JC, Zausinger S, Schichor C. Intraspinal epidermoid and dermoid cysts-tumor resection with multimodal intraoperative neurophysiological monitoring and long-term outcome. *Acta Neurochir.* 2020;162:2895-2903.

Abb. 12 aus Siller et al, 2020: Präoperative sagittale und axiale T2- (a) und T1-gewichtete MRT-Schnittbilder (b) mit einem intradural-extramedullär gelegenen Epidermoidrezidiv zwischen Wirbelsegmentebene LWK 5 und SWK 3 mit Symptomanifestation 25,5 Jahre nach subtotaler Tumorresektion. Die entsprechenden postoperativen T2- (c) und T1-gewichteten MRT-Schnittbilder (d) zeigen den Zustand nach IONM-gestützter mikrochirurgischer Komplettresektion.

Während in der adulten Kohorte keine chirurgischen Komplikationen zu verzeichnen waren, trat in der pädiatrischen Gruppe bei einem Patienten eine postoperative Wundheilungsstörung und bei einem anderen Patienten ein subkutanes Liquorkissen auf; in beiden Fällen kam es unter konservativer Therapie zu einem problemlosen Ausheilung. Bei keinem der Patienten traten Hinweise auf eine periprozedurale (septische oder aseptische) Meningitis auf, einer in der Literatur beschriebenen Komplikation bei Epi-/Dermoidresektion⁴.

Im postoperativen Langzeitverlauf (median 4,8 Jahre) kam es in 33% der Fälle zu einer Verbesserung des Funktionsniveaus gemessen anhand des mJOA-Score⁶⁶ und in 50% gemessen anhand des McCormick-Score⁶⁶ (siehe Abb. 13). Postoperativ kam es in

keinem Fall zu einer klinisch-neurologischen Verschlechterung des Funktionsniveaus (neurologische Morbiditätsrate: 0%), analog zu den Befunden des IONM.

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 2 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Siller S, Egensperger R, Szelenyi A, Tonn JC, Zausinger S, Schichor C. Intraspinal epidermoid and dermoid cysts-tumor resection with multimodal intraoperative neurophysiological monitoring and long-term outcome. *Acta Neurochir.* 2020;162:2895-2903.

Abb. 13 aus Siller et al, 2020: Box-Plot-Diagramm des McCormick-Score präoperativ, zum Zeitpunkt der Entlassung und zum Zeitpunkt der letzten Langzeitnachbeobachtung.

Zusammenfassend ermöglichte die mikrochirurgische Tumorresektion unter multimodalem IONM in unserer Serie eine Komplettresektionsrate von 92% ohne operationsbedingte neurologische Morbidität, was einem deutlich besseren chirurgischen Ergebnis entspricht als vergleichbare Literaturangaben zur mikrochirurgischen Epi-/Dermoidresektion unter Verzicht auf das multimodale IONM (Komplettresektionsrate: ca. 28% - 46%, Morbiditätsrate: 4% - 10%)^{96, 59}.

Die technische Durchführbarkeit eines multimodalen IONM war in der hier vorliegenden Fallserie – trotz des teilweise neonatalen Alters in der pädiatrischen Subkohorte sowie der teils hochgradigen neurologischen Funktionseinschränkung im präoperativen Vorfeld – bei allen Patienten gegeben.

C) Die Anwendung einer neuartigen Pooling-Technik bei der intraoperativen Indocyaningrün-Videoangiographie zur verbesserten Visualisierung spinaler duraler AV-Fisteln: Eine monozentrische Fallserie

Thorsteinsdottir, Siller et al., *World Neurosurg*, 2019

Spinal durale arteriovenöse Fisteln (dAVFs) stellen mit einem Anteil von bis zu 70% die häufigste vaskuläre spinale Pathologie dar und können durch die pathognomonische Arterialisierung von intramedullären Venen mit konsekutiver venöser Stauung, Ödem und Thrombosierung zu einer Vielfalt an klinischen Symptomen führen. Neben der endovaskulären Therapie gehört die mikrochirurgische Ausschaltung des Fistelpunkts zur Therapie der Wahl, wobei neben der Anwendung von IONM insbesondere die intraoperative ICG-VAG eine wichtige Hilfestellung bei der Visualisierung und Okklusionskontrolle von dAVFs leisten kann^{19, 67, 101}.

Im Rahmen der hier vorliegenden prospektiven Studie wurde im Zeitraum von Mai 2013 bis Mai 2016 an elf Patienten eine innovative ICG-VAG-Poolingtechnik evaluiert. Im Vergleich zum standardisierten Vorgehen bei der ICG-VAG wurden folgende operative Schritte in modifizierter Art und Weise angewandt: 1) temporärer Clip-Applikation am vermuteten Fistelpunkt, 2) ICG-VAG unter Beatmung mit 100% O₂, 3) ICG-Pooling proximal des Clips, 4) Clip-Entfernung und VAG (siehe Abb. 13). Neben klinischen und intraoperativen Charakteristika wurden der postoperative chirurgische Langzeitverlauf hinsichtlich des neurologischen (McCormick-Score⁶⁶, modified Rankin-Score [mRS]⁹⁸) und bildmorphologischen (MRT, Digitale Subtraktionsangiographie [DSA]) Behandlungsergebnisses analysiert.

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 1 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Thorsteinsdottir J, Siller S, Dorn F, Briegel J, Tonn JC, Schichor C: Use of a New Indocyanine Green Pooling Technique for Improved Visualization of Spinal Dural AV Fistula: A Single-Center Case Series. *World Neurosurg*. 2019;125:67-73.

Abb. 14 aus Thorsteinsdottir et al, 2019: Schematische Darstellung des intraoperativen Vorgehens bei der modifizierten ICG-VAG.

Das mediane Alter der Studienpopulation lag bei 68 Jahren (männlich/weiblich ca. 2,7:1). Die mediane Symptombdauer bis zur Operation betrug ca. 16 Monate; zu den häufigsten Initialbeschwerden zählten Sensibilitätsstörungen (91%), Paresen und ataktische Gangstörungen (jeweils 64%) sowie Lähmungserscheinungen (42%). Hauptlokalisation der spinalen dAVF war die Brustwirbelsäule (82%).

Die Anwendung der neuartigen ICG-VAG-Poolingtechnik war bei allen Patienten komplikationslos möglich und führte bei zehn der elf Patienten zu einem suffizienten ICG-Pooling und damit zu einer verbesserten diagnostischen Wertigkeit der ICG-VAG. Die Rate des operativ erreichten Komplettverschlusses betrug 91% anhand postoperativ angefertigter DSA-/MRT-Kontrollen. Keiner der Patienten zeigte ein postoperativ neu aufgetretenes neurologisches Defizit im Langzeitverlauf (mittlere Nachbeobachtung: 33,2 Monate). Der McCormick-Score⁶⁶ verbesserte sich bei neun Patienten und blieb stabil bei den verbliebenen zwei Patienten ($p=0,039$); gleiches galt für den postoperativen Verlauf des mRS⁹⁸ ($p=0,135$) (siehe Abb. 14). Die Rate an funktioneller Verbesserung lag somit bei 82% im Langzeitverlauf.

Aufgrund bestehender Urheberrechtsrestriktionen kann Fig. 4 der Originalpublikation nicht abgedruckt werden und es wird auf die Originalpublikation verwiesen:

Thorsteinsdottir J, Siller S, Dorn F, Briegel J, Tonn JC, Schichor C: Use of a New Indocyanine Green Pooling Technique for Improved Visualization of Spinal Dural AV Fistula: A Single-Center Case Series. World Neurosurg. 2019;125:67-73.

Abb. 15 aus Thorsteinsdottir et al, 2019: Neurologischer postoperativer Langzeitverlauf gemäß des McCormick-Score und der modifizierten Rankin-Skale.

IV. Zusammenfassung

Die hier vorgelegte kumulative Habilitationsschrift umfasst Arbeiten zu neuen bildgebenden Verfahren, zur Evaluation von intraoperativen technischen Unterstützungsverfahren sowie die Beschreibung personalisierter Therapiekonzepte bei seltenen Erkrankungen aus dem Formenkreis der degenerativen und neoplastischen Wirbelsäulen- und Rückenmarkspathologien. Ziel ist, einen Beitrag zu personalisierten Therapiekonzepten in der spinalen Neurochirurgie zu leisten.

Die Diffusion Tensor Bildgebung konnte in einer prospektiven Studie als eine valide und nicht-invasive bildgebende Alternative zur Myelographie inkl. Computertomographie bei Patienten mit zervikaler spondyloischer Myelopathie identifiziert werden. Sie ermöglicht eine sichere Diskriminierung von stenotischen und nicht-stenotischen Wirbelsäulensegmenten, was die unerlässliche Grundlage für die präzise präoperative Planung eines möglichst schonenden personalisierten chirurgischen Therapiekonzepts darstellt.

Neben myelopathischen Beschwerden sind auch radikulopathische Symptome als Manifestationsform spinaler degenerativer Veränderungen an der Halswirbelsäule klinisch relevant. Anhand einer retrospektiven Erhebung konnten eine seltene Unterform einer Neuroforamenstenose mit schmerzloser und isoliert motorischer Radikulopathie identifiziert werden, die bildmorphologisch durch eine von ventral kommende Kompression der motorischen Spinalnervenvorderwurzel verursacht wird. Das günstige Langzeit-Outcome favorisierte die Operation als Therapie der Wahl, die entweder als ACDF (mediolateralen Bandscheibenvorfall) oder als dorsale Foraminotomie (langstreckige neuroforaminale knöcherne Enge) angepasst an die zugrundeliegende Pathologie erfolgen sollte.

Die bis dato größte Umfrage im deutschsprachigen Raum konnte zeigen, dass mehrheitlich dem spinalen intraoperativen Neuromonitoring (IONM) bei der Versorgung von degenerativen Prozessen und in der Traumatologie ein geringer und bei der Versorgung von skoliotischen Fehlbildungen und Tumoren ein hoher Stellenwert eingeräumt wird. Mit einer Verbreitung von über 75% in neurochirurgischen Wirbelsäulenzentren kann das spinale IONM als ein etabliertes intraoperatives Unterstützungsverfahren erachtet werden, welches jedoch in den Augen der Mehrzahl der befragten Zentren Limitationen einer monetär unzureichenden Vergütung sowie der Ressourcenknappheit unterworfen ist.

In der spinalen Neurochirurgie sind hochauflösende Visualisierungstechniken elementarer Bestandteil von mikrochirurgischen Eingriffen. In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass ein modernes videobasiertes 3D-taugliches Exoskop in der Mikrochirurgie degenerativer HWS- und LWS-Erkrankungen einem herkömmlichen Operationsmikroskop vergleichbar einzusetzen ist. Geringe Abstriche in der intraoperativen Visualisierungsqualität werden durch den deutlich erhöhten Komfort für das Operationsteam und die ökonomischen Vorteile aufgewogen.

Innovative Implantat- und Operationstechniken können die chirurgische Invasivität reduzieren und somit zum Erfolg personalisierter Therapiekonzepte beitragen. Während für Pathologien über ein bis zwei Segmente die ACDF als Standard des minimal-invasiven ventralen Operationszugangs an der HWS gilt, ist die Versorgung von Mehrsegment-Pathologien mittels Korporektomie mit der Notwendigkeit eines additiven Fusionsverfahrens verknüpft. In einer prospektiven Studie konnte die sichere und effektive Anwendbarkeit eines ankerschraubenfixierten Wirbelkörperersatzverfahrens gezeigt werden, welches auf ein additives Fusionsverfahren verzichten kann.

Die thorakale Spinalkanalstenose stellt ein seltenes Krankheitsbild aus dem degenerativen Formenkreis dar, deren Anteil an spinalen Myelopathien in unserem Krankengut ca. 4% beträgt. Wir konnten zeigen, dass ein individualisiertes Vorgehen über einen unilateralen Zugang, adaptiert an die zugrunde liegende Pathologie, ein günstiges bildmorphologisches und klinisches Langzeit-Ergebnis ermöglicht.

Zum Gelingen personalisierter Therapiekonzepte ist darüber hinaus eine effiziente postoperative Nachsorge unerlässlich. Trotz Einhaltung höchster Standards hinsichtlich Hygiene- und Infektprävention konstituieren Wundinfektionen ein inhärentes Operationsrisiko und müssen in der chirurgischen Verlaufsbeobachtung bedacht und erkannt werden, um eine rasche antiinfektive Therapie zu ermöglichen. Insbesondere die Diskriminierung zwischen einem aseptischen Rezidivgeschehen und einer postoperativen Wundinfektion kann eine besondere Herausforderung darstellen. IL-6 zeigt im Rahmen eines entzündlichen Geschehens einen schnelleren Anstieg der Serumkonzentration als andere etablierte Entzündungsmarker und konnte für die diagnostische Abklärung einer postoperativen spinalen Wundinfektion validiert werden.

Spinale Hämangioblastome und Dermoide / Epidermoide stellen seltene intraspinale Tumorentitäten dar. In jeweils getrennten retrospektiven Studien wurde der hohe

Stellenwert der IONM-gestützten mikrochirurgischen Resektion für den klinischen Langzeitverlauf bestätigt. Für das seltene Krankheitsbild der spinalen dAVF wurde die verbesserte diagnostische Wertigkeit einer modifizierten intraoperativen ICG-VAG-Technik in einer prospektiven Studie beschrieben, die die Komplettokklusionsrate und das klinische Ergebnis zukünftig verbessern kann.

Alles in allem zeigen die hier vorgelegten Arbeiten, dass zum Gelingen personalisierter Therapiekonzepten in der spinalen Neurochirurgie Aspekte aller Phasen der chirurgischen Behandlung berücksichtigt und evaluiert werden müssen. Dies beginnt bei der präoperativen Vorbereitung und Diagnostik (z.B. Integration neuer bildgebender Verfahren), schließt die operative Prozedur inkl. intraoperative technische Unterstützungsverfahren und innovative Implantat- und Operationstechniken ein und berücksichtigt die postoperative Nachsorge hinsichtlich klinischem Langzeitverlauf und Infektprävention.

V. Ausblick

Die spinale Neurochirurgie hat sich innerhalb der letzten Jahrzehnte zu einer hochtechnisierten operativen Fachdisziplin entwickelt: Die Einführung des Operationsmikroskops in den 1970er-Jahren ebnete den Weg zur Etablierung mikrochirurgischer Operationstechniken^{105, 106}. In den 1970er-Jahren wurden darüber hinaus erstmals somatosensibel evozierte Potentiale zur intraoperativen Überwachung der sensiblen Bahnen eingesetzt⁵⁸. Mit zunehmendem technischen Fortschritt waren ab den 1990er-Jahren mit transkraniell evozierten und muskulär oder spinal abgeleiteten Potenzialen auch eine intraoperative Überwachung der motorischen Bahnsysteme möglich^{15, 92}, was den Weg für die in den nächsten Jahren einsetzende weite Verbreitung des multimodalen spinalen IONMs ermöglichte. Daneben führten Fortschritte im Bereich der radiologischen Untersuchungsverfahren in den 1990er-Jahren zur beginnenden Etablierung intraoperativer Navigations- und Bildgebungstechnologien¹⁰⁰. Die fortschreitende Entwicklung der digitalen Bilddarstellung und Kamera-/Videotechnik ermöglichte ab den 1990er-Jahren darüber hinaus die Einführung minimal-invasiver endoskopischer Operationstechniken²⁹, wohingegen Exoskope seit den 2010er-Jahren in 2D- sowie seit kürzester Zeit auch in 3D-Technologie als technische Unterstützungsverfahren in der spinalen Neurochirurgie Einsatz finden^{62, 75}.

In Zusammenschau mit den Verbesserungen der für die Operationsplanung essentiellen radiologischen Untersuchungsmodalitäten (wie Röntgen, Myelographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Diffusion Tensor Bildgebung oder Positronenemissionstomographie) habe sich durch die oben genannten technischen Errungenschaften der intraoperativen Unterstützungsverfahren neue Perspektiven hinsichtlich personalisierter Therapiekonzepte in der spinalen Neurochirurgie ergeben. Mit der bevorstehenden Integration und Weiterentwicklung von künstlicher Intelligenz (KI), Robotik, Virtual- und Augmented-Reality (VR und AR) sowie dem sog. Big-Data-Management werden sich in Zukunft noch weitere schonende, individualisierte Therapiekonzepte im spinalen Bereich entwickeln.

VI. Literatur- und Schriftenverzeichnis

1. Literaturverzeichnis

1. Alvi MA, Kerezoudis P, Wahood W, Goyal A, Bydon M. Operative Approaches for Lumbar Disc Herniation: A Systematic Review and Multiple Treatment Meta-Analysis of Conventional and Minimally Invasive Surgeries. *World Neurosurgery*. 2018;114:391-407.e2. doi:10.1016/j.wneu.2018.02.156.
2. Ando M, Tamaki T, Yoshida M, et al. Intraoperative spinal cord monitoring using combined motor and sensory evoked potentials recorded from the spinal cord during surgery for intramedullary spinal cord tumor. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;133:18-23. doi:10.1016/j.clineuro.2015.03.004.
3. Arnold WH, Bechmann IJ, Böckers A, Bräuer L, Dehghani F, Deller T. *Anatomie: Das Lehrbuch : Sobotta. 2. Auflage*. München: Elsevier; 2019.
4. Arts MP, Peul WC. Vertebral Body Replacement Systems with Expandable Cages in the Treatment of Various Spinal Pathologies. *Neurosurgery*. 2008;63(3):537-545. doi:10.1227/01.NEU.0000325260.00628.DC.
5. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J. *Anatomie. 5., korrigierte Auflage*. Stuttgart: Thieme; 2020. Duale Reihe.
6. Baaj AA, ed. *Handbook of spine surgery. Second edition*. New York: Thieme; 2016.
7. Banaszek A, Bladowska J, Podgórski P, Sasiadek MJ. Role of Diffusion Tensor MR Imaging in Degenerative Cervical Spine Disease: A Review of the Literature. *Clin Neuroradiol*. 2016;26(3):265-276. doi:10.1007/s00062-015-0467-y.
8. Barbagallo GMV, Certo F. Three-Dimensional, High-Definition Exoscopic Anterior Cervical Discectomy and Fusion: A Valid Alternative to Microscope-Assisted Surgery. *World Neurosurgery*. 2019;130:e244-e250. doi:10.1016/j.wneu.2019.06.049.

9. Beechar VB, Zinn PO, Heck KA, et al. Spinal Epidermoid Tumors: Case Report and Review of the Literature. *Neurospine*. 2018;15(2):117-122. doi:10.14245/ns.1836014.007.
10. Benzel EC, Lancon J, Kesterson L, Hadden T. Cervical Laminectomy and Dentate Ligament Section for Cervical Spondylotic Myelopathy. *Journal of Spinal Disorders*. 1991;4(3):286-295. doi:10.1097/00002517-199109000-00005.
11. Berlit P. *Basiswissen Neurologie*. 6., völlig neu bearb. Aufl. Berlin: Springer; 2014. Springer-Lehrbuch.
12. Black P. Spinal vascular malformations: An historical perspective. *FOC*. 2006;21(6):1-7. doi:10.3171/foc.2006.21.6.2.
13. Boström A, Hans F-J, Reinacher PC, et al. Intramedullary hemangioblastomas: Timing of surgery, microsurgical technique and follow-up in 23 patients. *Eur Spine J*. 2008;17(6):882-886. doi:10.1007/s00586-008-0658-1.
14. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, et al. Systematic Literature Review of Imaging Features of Spinal Degeneration in Asymptomatic Populations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(4):811-816. doi:10.3174/ajnr.A4173.
15. Burke D, Hicks R, Stephen J. Anodal and cathodal stimulation of the upper-limb area of the human motor cortex. *Brain*. 1992;115 (Pt 5):1497-1508. doi:10.1093/brain/115.5.1497.
16. Caridi JM, Pumberger M, Hughes AP. Cervical Radiculopathy: A Review. *HSS Jrnl*. 2011;7(3):265-272. doi:10.1007/s11420-011-9218-z.
17. Chen B-L, Guo J-B, Zhang H-W, et al. Surgical versus non-operative treatment for lumbar disc herniation: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2017;32(2):146-160. doi:10.1177/0269215517719952.
18. Cheng JS, Ivan ME, Stapleton CJ, Quinones-Hinojosa A, Gupta N, Auguste KI. Intraoperative changes in transcranial motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials predicting outcome in children with intramedullary spinal cord tumors. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13(6):591-599. doi:10.3171/2014.2.PEDS1392.

19. Chibbaro S, Gory B, Marsella M, et al. Surgical management of spinal dural arteriovenous fistulas. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;22(1):180-183. doi:10.1016/j.jocn.2014.07.024.
20. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. 8 64 and 94 Figures. *Brain*. 2010;133(10):2838-2844. doi:10.1093/brain/awq270.
21. Court C, Mansour E, Bouthors C. Thoracic disc herniation: Surgical treatment. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2018;104(1):S31-S40. doi:10.1016/j.otsr.2017.04.022.
22. Dützmann S, Fernandez R, Rosenthal D. Spinalkanalstenose im Thorakalbereich. *Orthopäde*. 2019;48(10):844-848. doi:10.1007/s00132-019-03731-8.
23. Iwata E, Shigematsu E, Yamamoto Y, et al. Lymphocyte Count at 4 Days Postoperatively: A Reliable Screening Marker for Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Decompression Surgery. *Spine*. 2018;43(18). doi:10.1097/BRS.0000000000002617.
24. Elder BD, Lo S-F, Kosztowski TA, et al. A systematic review of the use of expandable cages in the cervical spine. *Neurosurg Rev*. 2016;39(1):1-11. doi:10.1007/s10143-015-0649-8.
25. Emamhadi M, Ghadarjani S, Nozari Golsefid H. Post-Operative Infections in Spine Procedures: A Brief Review. *IrJNS*. 2018;4(1):5-12. doi:10.32598/irjns.4.1.5.
26. Eubanks JD. Cervical radiculopathy: Nonoperative management of neck pain and radicular symptoms. *Am Fam Physician*. 2010;81(1):33-40.
27. Facon D, Ozanne A, Fillard P, Lepeintre J-F, Tournoux-Facon C, Ducreux D. MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in spinal cord compression. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(6):1587-1594.

28. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*. 1980;66(8):271-273.
29. Foley KT, Smith MM. Microendoscopic discectomy. *Tech Neurosurg*. 1997;301-307:301-307.
30. Fraunberger P, Wang Y, Holler E, et al. Prognostic value of interleukin 6, procalcitonin, and C-reactive protein levels in intensive care unit patients during first increase of fever. *Shock (Augusta, Ga.)*. 2006;26(1):10-12. doi:10.1097/01.shk.0000215319.06866.bd.
31. Gonzalez AA, Jeyanandarajan D, Hansen C, Zada G, Hsieh PC. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: A review. *FOC*. 2009;27(4):E6. doi:10.3171/2009.8.FOCUS09150.
32. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. Ninth edition. New York: Thieme; 2020.
33. Guidetti B, Gagliardi FM. Epidermoid and dermoid cysts. Clinical evaluation and late surgical results. *J Neurosurg*. 1977;47(1):12-18. doi:10.3171/jns.1977.47.1.0012.
34. He B, Yan L, Xu Z, Guo H, Liu T, Hao D. Treatment strategies for the surgical complications of thoracic spinal stenosis: A retrospective analysis of two hundred and eighty three cases. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2014;38(1):117-122. doi:10.1007/s00264-013-2103-2.
35. Herdmann J, Linzbach M, Krzan M, Dvorák J, Bock WJ. The European Myelopathy Score. In: Bauer BL, ed. *Cerebellar infarct, midline tumors, minimally invasive endoscopic neurosurgery (MIEN)*: [Marburg, May 2-5, 1993]. Vol. 22. Berlin [u.a.]: Springer; 1994:266-268. Proceedings of the annual meeting of the Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie; 44.
36. Inanami H, Oshima Y, Iwahori T, Takano Y, Koga H, Iwai H. Role of 18F-fluoro-D-deoxyglucose PET/CT in diagnosing surgical site infection after spine surgery with instrumentation. *Spine*. 2015;40(2). doi:10.1097/BRS.0000000000000674.

37. Horváth G, Koroknai G, Ács B, Than P, Illés T. Prevalence of low back pain and lumbar spine degenerative disorders. Questionnaire survey and clinical–radiological analysis of a representative Hungarian population. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2010;34(8):1245-1249. doi:10.1007/s00264-009-0920-0.
38. Ilyas H, Savage J. Lumbar Disk Herniation and SPORT. *Clin Spine Surg*. 2018;31(9):366-372. doi:10.1097/BSD.0000000000000696.
39. Iyer A, Azad TD, Tharin S. Cervical Spondylotic Myelopathy. *Clin Spine Surg*. 2016;29(10):408-414. doi:10.1097/BSD.0000000000000397.
40. James WS, Rughani AI, Dumont TM. A socioeconomic analysis of intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: National use, regional variation, and patient outcomes. *FOC*. 2014;37(5):E10. doi:10.3171/2014.8.FOCUS14449.
41. Jin S-H, Chung CK, Kim CH, Choi YD, Kwak G, Kim BE. Multimodal intraoperative monitoring during intramedullary spinal cord tumor surgery. *Acta Neurochir*. 2015;157(12):2149-2155. doi:10.1007/s00701-015-2598-y.
42. Jones JGA, Cen SY, Lebel RM, Hsieh PC, Law M. Diffusion Tensor Imaging Correlates with the Clinical Assessment of Disease Severity in Cervical Spondylotic Myelopathy and Predicts Outcome following Surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(2):471-478. doi:10.3174/ajnr.A3199.
43. Jordan J, Konstantinou K, O'Dowd J. Herniated lumbar disc. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011.
44. Kadaňka Z, Bednařík J, Novotný O, Urbánek I, Dušek L. Cervical spondylotic myelopathy: Conservative versus surgical treatment after 10 years. *Eur Spine J*. 2011;20(9):1533-1538. doi:10.1007/s00586-011-1811-9.
45. Kandziora F, Pflugmacher R, Schaefer J, et al. Biomechanical comparison of expandable cages for vertebral body replacement in the cervical spine. *J Neurosurg Spine*. 2003;99(1):91-97. doi:10.3171/spi.2003.99.1.0091.

46. Kim Y-K, Kang D, Lee I, Kim S-Y. Differences in the Incidence of Symptomatic Cervical and Lumbar Disc Herniation According to Age, Sex and National Health Insurance Eligibility: A Pilot Study on the Disease's Association with Work. *IJERPH*. 2018;15(10):2094. doi:10.3390/ijerph15102094.
47. Kobayashi K, Ando K, Nishida Y, Ishiguro N, Imagama S. Epidemiological trends in spine surgery over 10 years in a multicenter database. *Eur Spine J*. 2018;27(8):1698-1703. doi:10.1007/s00586-018-5513-4.
48. König SA, Spetzger U. Distractable titanium cages versus PEEK cages versus iliac crest bone grafts for the replacement of cervical vertebrae. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2014;23(2):102-105. doi:10.3109/13645706.2013.854809.
49. Kothbauer KF, Deletis V, Epstein FJ. Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: Correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. *FOC*. 1998;4(5):e1. doi:10.3171/foc.1998.4.5.4.
50. Kreiner DS, Shaffer WO, Baisden JL, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update). *The Spine Journal*. 2013;13(7):734-743. doi:10.1016/j.spinee.2012.11.059.
51. Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *The Spine Journal*. 2014;14(1):180-191. doi:10.1016/j.spinee.2013.08.003.
52. Kwan K, Schneider JR, Du V, et al. Lessons Learned Using a High-Definition 3-Dimensional Exoscope for Spinal Surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;16(5):619-625. doi:10.1093/ons/opy196.
53. Langer DJ, White TG, Schulder M, Boockvar JA, Labib M, Lawton MT. Advances in Intraoperative Optics: A Brief Review of Current Exoscope Platforms. *Operative Neurosurgery*. 2019;42(4):899. doi:10.1093/ons/opz276.
54. Lawrence BD, Shamji MF, Traynelis VC, et al. Surgical Management of Degenerative Cervical Myelopathy. *Spine*. 2013;38:S171-S172. doi:10.1097/BRS.0b013e3182a7f4ff.

55. Le Bihan D, Mangin J-F, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2001;13(4):534-546. doi:10.1002/jmri.1076.
56. Lehner B, Rehnitz C, Geisbüsch A, Akbar M, Omlor GW. Diagnostik und Therapie benigner Tumoren der Wirbelsäule. *Orthopäde.* 2017;46(6):505-509. doi:10.1007/s00132-017-3432-4.
57. Leonardi MA, Zanetti M, Min K. Extent of Decompression and Incidence of Postoperative Epidural Hematoma Among Different Techniques of Spinal Decompression in Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. *Journal of Spinal Disorders and Techniques.* 2013;26(8):407-414. doi:10.1097/BSD.0b013e31824a03eb.
58. Lesser RP, Raudzens P, Lüders H, et al. Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol.* 1986;19(1):22-25. doi:10.1002/ana.410190105.
59. Liu H, Zhang J-N, Zhu T. Microsurgical treatment of spinal epidermoid and dermoid cysts in the lumbosacral region. *J Clin Neurosci.* 2012;19(5):712-717. doi:10.1016/j.jocn.2011.07.046.
60. Lurie J, Tomkins-Lane C. Management of lumbar spinal stenosis. *BMJ.* 2016:h6234. doi:10.1136/bmj.h6234.
61. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-65.
62. Mamelak AN, Nobuto T, Berci G. Initial Clinical Experience With a High-Definition Exoscope System for Microneurosurgery. *Neurosurgery.* 2010;67(2):476-483. doi:10.1227/01.NEU.0000372204.85227.BF.
63. Mattle H, Mumenthaler M. *Neurologie.* 13., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme; 2013. Thieme E-Book Kollektion Klinik & Praxis.
64. Mazas S, Benzakour A, Castelain J-E, Damade C, Ghailane S, Gille O. Cervical disc herniation: Which surgery? *International Orthopaedics (SICOT).* 2019;43(4):761-766. doi:10.1007/s00264-018-4221-3.

65. McCormick JR, Sama AJ, Schiller NC, Butler AJ, Donnally CJ. Cervical Spondylotic Myelopathy: A Guide to Diagnosis and Management. *J Am Board Fam Med.* 2020;33(2):303-313. doi:10.3122/jabfm.2020.02.190195.
66. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg.* 1990;72(4):523-532. doi:10.3171/jns.1990.72.4.0523.
67. Misra BK, Purandare HR. Application of indocyanine green videoangiography in surgery for spinal vascular malformations. *J Clin Neurosci.* 2012;19(6):892-896. doi:10.1016/j.jocn.2011.09.020.
68. Mori S, Zhang J. Principles of Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Basic Neuroscience Research. *Neuron.* 2006;51(5):527-539. doi:10.1016/j.neuron.2006.08.012.
69. Zetterström M, Sundgren-Andersson AK, Ostlund P, Bartfai T. Delineation of the proinflammatory cytokine cascade in fever induction. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1998;856. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb08311.x.
70. Naganawa T, Miyamoto K, Ogura H, Suzuki N, Shimizu K. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomogram-Myelography for Evaluation of Cross Sections of Cervical Spinal Morphology. *Spine.* 2011;36(1):50-56. doi:10.1097/BRS.0b013e3181cb469c.
71. Nimptsch U, Bolczek C, Spoden M, Schuler E, Zacher J, Mansky T. Mengenentwicklung stationärer Behandlungen bei Erkrankungen der Wirbelsäule – Analyse der deutschlandweiten Krankenhausabrechnungsdaten von 2005 bis 2014. *Z Orthop Unfall.* 2018;156(02):175-183. doi:10.1055/s-0043-119898.
72. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative Cervical Myelopathy. *Spine.* 2015;40(12):E675-E693. doi:10.1097/BRS.0000000000000913.
73. Odom GL, Finney W, Woodhall B. Cervical disk lesions. *J Am Med Assoc.* 1958;166(1):23-28.

74. OECD. Health at a glance 2013: OECD indicators. 2013 edition. Paris: OECD Publishing; 2013.
75. Oertel JM, Burkhardt BW. Vitom-3D for Exoscopic Neurosurgery: Initial Experience in Cranial and Spinal Procedures. *World Neurosurgery*. 2017;105:153-162. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.109.
76. Ogden AT, Khandji AG, McCormick PC, Kaiser MG. Intramedullary inclusion cysts of the cervicothoracic junction. Report of two cases in adults and review of the literature. *J Neurosurg Spine*. 2007;7(2):236-242. doi:10.3171/SPI-07/08/236.
77. Ottenhausen M, Ntoulas G, Bodhinayake I, et al. Intradural spinal tumors in adults—update on management and outcome. *Neurosurg Rev*. 2019;42(2):371-388. doi:10.1007/s10143-018-0957-x.
78. Pepke W, Almansour H, Richter M, Akbar M. Die zervikale spondylotische Myelopathie. *Orthopäde*. 2018;47(6):474-482. doi:10.1007/s00132-018-3566-z.
79. Per H, Kumandaş S, Gümüş H, Yikilmaz A, Kurtsoy A. Iatrogenic epidermoid tumor: Late complication of lumbar puncture. *J Child Neurol*. 2007;22(3):332-336. doi:10.1177/0883073807300531.
80. Rao RD, Gourab K, David KS. Operative Treatment of Cervical Spondylotic Myelopathy. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2006;88(7):1619-1640. doi:10.2106/JBJS.F.00014.
81. Ravindra VM, Senglaub SS, Rattani A, et al. Degenerative Lumbar Spine Disease: Estimating Global Incidence and Worldwide Volume. *Global Spine Journal*. 2018;8(8):784-794. doi:10.1177/2192568218770769.
82. Resnick DK, Watters WC, Mummaneni PV, et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 10: Lumbar fusion for stenosis without spondylolisthesis. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(1):62-66. doi:10.3171/2014.4.SPINE14275.
83. Rhee JM, Yoon T, Riew KD. Cervical Radiculopathy. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2007;15(8):486-494. doi:10.5435/00124635-200708000-00005.

84. Sachs E, Horrax G. A cervical and a lumbar pilonidal sinus communicating with intraspinal dermoids; report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg.* 1949;6(2):97-112. doi:10.3171/jns.1949.6.2.0097.
85. Sala F, Palandri G, Basso E, et al. Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: A historical control study. *Neurosurgery.* 2006;58(6):1129-43; discussion 1129-43. doi:10.1227/01.NEU.0000215948.97195.58.
86. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018. Prometheus : LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke.
87. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus - LernAtlas der Anatomie: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
88. Scibilia A, Terranova C, Rizzo V, et al. Intraoperative neurophysiological mapping and monitoring in spinal tumor surgery: Sirens or indispensable tools? *FOC.* 2016;41(2):E18. doi:10.3171/2016.5.FOCUS16141.
89. Sharrak S, Al Khalili Y. StatPearls: Cervical Disc Herniation. Treasure Island (FL); 2020.
90. Spetzler RF, Detwiler PW, Riina HA, Porter RW. Modified classification of spinal cord vascular lesions. *J Neurosurg Spine.* 2002;96(2):145-156. doi:10.3171/spi.2002.96.2.0145.
91. Spirig JM, Farshad M. CME. *Praxis.* 2018;107(1):7-15. doi:10.1024/1661-8157/a002863.
92. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of Cortical Stimulation for Motor Evoked Potentials under General Anesthesia. *Neurosurgery.* 1993;32(2):219-226. doi:10.1227/00006123-199302000-00011.
93. Tetreault L, Goldstein CL, Arnold P, et al. Degenerative Cervical Myelopathy. *Neurosurgery.* 2015;77(2):S51-S67. doi:10.1227/NEU.0000000000000951.
94. Tracy JA, Bartleson JD. Cervical spondylotic myelopathy. *Neurologist.* 2010;16(3):176-187. doi:10.1097/NRL.0b013e3181da3a29.

95. Trepel M. Neuroanatomie: Struktur und Funktion. 7. Auflage. München: Elsevier; 2017.
96. van Aalst J, Hoekstra F, Beuls EAM, et al. Intraspinal dermoid and epidermoid tumors: Report of 18 cases and reappraisal of the literature. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(4):281-290. doi:10.1159/000235602.
97. van Goethem JWM, van den Hauwe L, Özsarlak Ö, Schepper AMA de, Parizel PM. Spinal tumors. *European Journal of Radiology*. 2004;50(2):159-176. doi:10.1016/j.ejrad.2003.10.021.
98. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-607. doi:10.1161/01.STR.19.5.604.
99. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: A study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther*. 1991;14(7):409-415.
100. Walker CT, Kakarla UK, Chang SW, Sonntag VKH. History and advances in spinal neurosurgery. *J Neurosurg Spine*. 2019;31(6):775-785. doi:10.3171/2019.9.SPINE181362.
101. Wang G, Ma G, Ma J, et al. Surgical treatment of spinal vascular malformations performed using intraoperative indocyanine green videoangiography. *J Clin Neurosci*. 2013;20(6):831-836. doi:10.1016/j.jocn.2012.06.014.
102. Ware J, Kosinski M, Bjorner J, Turner-Bowker D, Gandek B, Maruish M. Development. User's Manual for the SF-36v2® Health Survey. Lincoln (RI): QualityMetric Incorporated. 2007.
103. Wei M, Wang W, Zhuang Y. Worldwide research productivity in the field of spine surgery: A 10-year bibliometric analysis. *Eur Spine J*. 2016;25(4):976-982. doi:10.1007/s00586-016-4442-3.
104. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical Versus Nonoperative Treatment for Lumbar Spinal Stenosis Four-Year Results of the Spine Patient Outcomes Research Trial. *Spine*. 2010;35(14):1329-1338. doi:10.1097/BRS.0b013e3181e0f04d.

105. Wüllenweber R, Brock M, Hamer J, Klinger M, Spoerri O, Caspar W, eds. A New Surgical Procedure for Lumbar Disc Herniation Causing Less Tissue Damage Through a Microsurgical Approach: Lumbar Disc Adult Hydrocephalus: Springer Berlin Heidelberg; 1977.
106. Yasargil MG. Microsurgical Operation of Herniated Lumbar Disc. In: Wüllenweber R, ed. Lumbar disc adult hydrocephalus: With 67 tables; [proceedings of the 27. annual meeting of the Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Berlin, September 12-15, 1976]. Vol. 4. Berlin: Springer; 1977:81. Proceedings of the annual meeting of the Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie; 27.
107. Zaina F, Tomkins-Lane C, Carragee E, Negrini S. Surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;25(11):1424. doi:10.1002/14651858.CD010264.pub2.
108. Zeng J, Duan Y, Yang Y, et al. Anterior corpectomy and reconstruction using dynamic cervical plate and titanium mesh cage for cervical spondylotic myelopathy. Medicine. 2018;97(5):e9724. doi:10.1097/MD.00000000000009724.

2. Schriftenverzeichnis

A) Originalarbeiten aus dem Themenbereich der spinalen Neurochirurgie

1. **Siller S**, Szelenyi A, Herlitz L, Tonn JC, Zausinger S. Spinal cord hemangioblastomas: Significance of intraoperative neurophysiological monitoring for resection and long-term outcome. J Neurosurg Spine. 2017;26(4):483–493.
2. **Siller S**, Kasem R, Witt TN, Tonn JC, Zausinger S. Painless motor radiculopathy of the cervical spine: Clinical and radiological characteristics and long-term outcomes after operative decompression, J Neurosurg Spine. 2018;28(6):621-629.
3. Thorsteinsdottir J, **Siller S**, Dorn F, Briegel J, Tonn JC, Schichor C: Use of a New Indocyanine Green Pooling Technique for Improved Visualization of Spinal Dural AV Fistula: A Single-Center Case Series. World Neurosurg. 2019;125:67-73.
4. **Siller S**, Raith C, Tonn JC, Zausinger S: Indication and technical implementation of the intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgeries – a transnational survey in the German-speaking countries. Acta Neurochir. 2019;161(9):1865-1875.
5. Schöller K*, **Siller S***, Brem C, Lutz J, Zausinger S: Diffusion Tensor Imaging for Surgical Planning in Patients with Cervical Spondylotic Myelopathy. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2020;81(1):1-9.
*contributed equally
6. **Siller S**, Pannenbaecker L, Tonn JC, Zausinger S: Surgery of degenerative thoracic spinal stenosis - long-term outcome with quality-of-life after posterior decompression via an uni- or bilateral approach. Acta Neurochir. 2020;162(2):317-325.
7. **Siller S**, Zoellner C, Fuetsch M, Trabold R, Tonn JC, Zausinger S. A high-definition 3-dimensional exoscope as an alternative to the operating microscope in spinal microsurgery. J Neurosurg Spine. 2020;33(5):705-714.

8. **Siller S**, Egensperger R, Szelenyi A, Tonn JC, Zausinger S, Schichor C. Intraspinal epidermoid and dermoid cysts-tumor resection with multimodal intraoperative neurophysiological monitoring and long-term outcome. Acta Neurochir. 2020;162:2895-2903.
9. Yusupov N*, **Siller S***, Hofereiter J, Boehm HK, Fuetsch M, Tonn JC, Zausinger S. Vertebral body replacement with an anchored expandable titanium cage in the cervical spine: a clinical and radiological evaluation. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2020;20(1):109-118. *contributed equally
10. Lenski M, Tonn JC, **Siller S**. Interleukin-6 as inflammatory marker of surgical site infection following spinal surgery. Acta Neurochir. 2021;163(6):1583-1592.

B) Originalarbeiten aus dem Themenbereich der kraniellen Neurochirurgie

1. Schnell O, Albrecht V, Pfirrmann D, Eigenbrod S, Krebs B, Romagna A, **Siller S**, Giese A, Tonn JC, Schichor C: MGMT promoter methylation is not correlated with integrin expression in malignant gliomas: clarifying recent clinical trial results, Med Oncol. 2018;35(7):103.
2. Kunz M*, **Siller S***, Nell C, Schniepp R, Dorn F, Hüge V, Tonn JC, Pfister HW, Schichor C: Low-dose versus therapeutic range intravenous unfractionated heparin prophylaxis in the treatment of patients with severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage after aneurysm occlusion, World Neurosurg. 2018;117:705-711. *contributed equally
3. Ueberschaer M, Vettermann F, Forbrig R, Unterrainer M, **Siller S**, Biczok A, Thorsteinsdottir J, Cyran C, Bartenstein P, Tonn JC, Albert NL, Schichor C. Simpson Grade revisited - intraoperative estimation of extent of resection in meningiomas versus postoperative (SSR-) PET/CT and MR imaging. Neurosurgery. 2020;88(1):140-146.
4. Karschnia P, Teske N, Dorostkar MM, **Siller S**, Weller J, Baehring JM, Dietrich J, von Baumgarten L, Herms J, Tonn JC, Thon N. Extent and prognostic value of MGMT promoter methylation depend on IDH mutation and 1p19q co-deletion in glioma WHO grade II. Sci Rep. 2020;10:19758.
5. Watson J, Romagna A, Ballhausen H, Niyazi M, Lietke S, **Siller S**, Belka C, Thon N, Nachbichler SB. Long-term outcome of stereotactic brachytherapy with temporary Iodine-125 seeds in patients with WHO grade II gliomas. Radiat Oncol. 2020;15(1):275.

VII. Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn für die fortwährende Unterstützung meiner persönlichen, klinischen und wissenschaftlichen Laufbahn. Seine Begeisterung für die klinische und experimentelle Forschung hat mich stets motiviert und diese Arbeit erst möglich gemacht.

Darüber hinaus danke ich den Mitgliedern des Fachmentorats, namentlich Herrn Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn, Herrn Prof. Dr. med. Christian Schichor und Herrn Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister, für die exzellente wissenschaftliche Betreuung im Rahmen des Habilitationsverfahrens. Hier möchte ich im Besonderen Herrn Prof. Dr. med. Christian Schichor für die stete Unterstützung und die exzellente wissenschaftliche Betreuung insbesondere auf dem Gebiet der vaskulären Neurochirurgie danken.

Herrn Prof. Dr. med. Stefan Zausinger gilt mein besonderer Dank. Auf seine wertvollen Anregungen, seinen freundschaftlichen Beistand, seine loyale Hilfsbereitschaft und sein stetes wissenschaftliches Interesse konnte ich mich immer verlassen. Er trug maßgeblich zu meinem klinischen und akademischen Werdegang bei. Das Einbringen von Ideen und Denkanstößen sowie die wissenschaftlichen Diskussionen und die kritischen Beurteilungen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bei Frau Prof. Dr. med. Andrea Szelenyi und Herrn Prof. Dr. med. Friedrich-Wilhelm Kreth bedanke ich mich für die wissenschaftliche Betreuung. Die gemeinsamen Gespräche und die konstruktive Kritik haben mein wissenschaftliches Denken nachhaltig beeinflusst und werden mich auch in der Zukunft stets begleiten.

Herrn Dr. med. Raimund Trabold und Herrn Dr. med. Manuel Fuetsch danke ich für die stets kollegiale und angenehme klinische und wissenschaftliche Zusammenarbeit insbesondere im Bereich der spinalen Neurochirurgie.

Bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, möchte ich mich für die fortwährende Unterstützung und die kollegiale Zusammenarbeit bedanken. Ich danke darüber hinaus allen Doktorandinnen und Doktoranden, die ich bisher mitbetreuen durfte und die einen wichtigen Teil zum Gelingen des Habilitationsprojekts beigetragen haben.

Ich möchte mich vor allem bei meinen Eltern, meinem Sohn, meiner Lebenspartnerin, meiner Schwester und meiner gesamten Familie für den bedingungslosen Rückhalt und die immerwährende Unterstützung in allen erdenklichen Weisen bedanken, die mir stets meine Wege geebnet haben.