

Aus der  
Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Der Einfluss des Patientenalters auf die Anwendbarkeit des  
intraoperativen neurophysiologischen Monitorings bei der Resektion  
intraduraler extramedullärer Wirbelsäulentumore**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Akela Sixta

aus  
Istanbul

Jahr  
2025

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Frau Prof. Dr. med. Andrea Szelényi  
Zweites Gutachten: Herr Univ. Prof. Dr. med. Andreas Straube  
Drittes Gutachten: Prof. Dr. Stefan Zausinger  
weitere Gutachten:

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.08.2025

**Ein Großteil dieser Arbeit wurde publiziert als:**

Siller, S., A. Sixta, J. C. Tonn and A. Szelenyi (2023). "Feasibility of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring for extramedullary spinal cord tumor surgery in elderly patients." *Acta Neurochir (Wien)* 165(): 2089-2099 (1)

## Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Abstract (Deutsch) .....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>Abstract (English) .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Vorbemerkung .....</b>   | <b>11</b> |
| <b>1 Einleitung .....</b>   | <b>12</b> |
| 1.1 Stellenwert des multimodalen intraoperativen neurophysiologischen Monitorings in der spinalen Tumorchirurgie..... | 12        |
| 1.2 Somatosensibel evozierte Potentiale.....  | 13        |
| 1.3 Motorisch evozierte Potentiale.....   | 15        |
| 1.4 D-Welle .....   | 18        |
| 1.5 Elektromyografie und direkte Nervenstimulation .....  | 18        |
| 1.6 Warnkriterien somatosensibel und motorisch evozierter Potentiale .....  | 20        |
| 1.7 Anstieg der motorischen Schwelle.....   | 21        |
| 1.8 Besonderheiten des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings im Alter .....                                | 22        |
| 1.8.1 Vorerkrankungen.....  | 23        |
| 1.9 Anästhesie .....  | 24        |
| 1.10 Körpertemperatur und Blutdruck.....  | 25        |
| 1.11 Wirbelsäulentumore .....   | 26        |
| 1.11.1 Meningeome .....   | 26        |
| 1.11.2 Nervenscheidenentumore .....   | 27        |
| 1.11.3 Ependymome .....   | 29        |
| <b>2 Zielsetzung .....</b>  | <b>30</b> |
| <b>3 Methoden .....</b>   | <b>31</b> |
| 3.1 Erhebung des neurologischen Status und der patientenbezogenen Merkmale .....                                      | 31        |
| 3.2 Spinale Bildgebung und histopathologischer Befund .....   | 34        |
| 3.3 Chirurgisches Verfahren .....   | 35        |
| 3.4 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring .....   | 35        |
| 3.5 Statistische Auswertung .....   | 38        |
| <b>4 Ergebnis .....</b>   | <b>41</b> |
| 4.1 Einschlusskriterien .....   | 41        |

|  |           |
|--|-----------|
|  | 3         |
| 4.2 Patientenbezogene präoperative Merkmale .....                          | 41        |
| 4.3 Operative Merkmale .....   | 43        |
| 4.4 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring .....                  | 43        |
| 4.4.1 Ableitbarkeit .....  | 44        |
| 4.4.2 Amplitude, Latenz und Stimulationsintensität .....                   | 45        |
| 4.4.3 Genauigkeit des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings     | 48        |
| 4.4.4 Fallbeschreibungen aus der Kohorte < 65 Jahre .....                  | 51        |
| 4.4.4.1 Richtig-positiv .....  | 51        |
| 4.4.4.2 Falsch-positiv.....  | 51        |
| 4.4.4.3 Falsch-negativ .....   | 52        |
| 4.4.5 Fallbeschreibungen aus der Kohorte $\geq$ 65 Jahre .....             | 53        |
| 4.4.5.1 Richtig-positiv .....  | 53        |
| 4.4.5.2 Falsch-positiv.....  | 53        |
| 4.4.5.3 Falsch-negativ .....   | 54        |
| 4.4.6 Zusammenfassung der Fallbeschreibungen .....                         | 55        |
| 4.5 Patientenbezogene Scores und Merkmale im Vergleich .....               | 55        |
| 4.6 Einflussfaktoren auf das intraoperative neurophysiologische Monitoring | 58        |
| <b>5 Diskussion .....</b>  | <b>61</b> |
| 5.1 Diskussion der Ergebnisse .....  | 61        |
| 5.1.1 Patientenbezogene präoperative und operative Merkmale.....           | 62        |
| 5.1.2 Motorisch und sensibel evozierte Potentiale .....                    | 63        |
| 5.1.3 Genauigkeit des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings     | 65        |
| 5.1.4 Einflussfaktoren auf das intraoperative neurophysiologische          |           |
| Monitoring .....   | 66        |
| 5.1.5 Ausblick.....  | 67        |
| 5.2 Diskussion der Methoden .....  | 68        |
| <b>6 Zusammenfassung.....</b>  | <b>71</b> |
| <b>Bibliografie.....</b>   | <b>72</b> |
| <b>Danksagung.....</b>   | <b>78</b> |
| <b>Affidavit .....</b>   | <b>79</b> |
| <b>Publikationsliste .....</b>   | <b>80</b> |
| <b>Erklärung der Übereinstimmung .....</b>                                 | <b>81</b> |

## **Abstract (Deutsch)**

**Zielsetzung:** In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass das intraoperative neurophysiologische Monitoring (IONM) durch ein höheres Patientenalter beeinflusst wird. Angesichts der stetig älter werdenden Bevölkerung und der Bedeutung des IONMs in der spinalen Tumorchirurgie untersucht diese Arbeit, ob und inwiefern sich die Anwendbarkeit des multimodalen IONMs bei der Resektion extramedullärer spinaler Tumoren (EMSCTs) zwischen Patienten < 65 Jahre und  $\geq$  65 Jahre unterscheidet.

**Methodik:** Für die Analyse wurden retrospektiv die Daten von 173 Patienten ausgewertet, bei denen im Zeitraum von 2016 bis 2020 an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München eine mikrochirurgische EMSCT-Resektion stattfand. Die Patienten wurden dabei basierend auf ihrem Alter am Operationstag in zwei Gruppen unterteilt: 109 Patienten < 65 Jahre bildeten die Kohorte der „jungen“ Patienten, während 64 Patienten  $\geq$  65 Jahre der Kohorte der „alten“ Patienten zugeordnet wurden. Es erfolgte eine umfassende Auswertung bildgebender, klinischer, operativer und IONM-Daten, die jeweils zwischen der „jungen“ und der „alten“ Kohorte verglichen wurden.

**Ergebnisse:** Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass ein erhöhtes Patientenalter keinen negativen Einfluss auf die Durchführbarkeit und Anwendbarkeit des IONMs bei der Resektion von EMSCTs hat. Angesichts der stetig älter werden Bevölkerung stellt dies eine wichtige Erkenntnis dar. Die Rate an postoperativen Komplikationen, postoperativ neu aufgetretenen fokal-neurologischen Defiziten und signifikanten IONM-Potentialveränderungen unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Kohorten. Auch waren die IONM-Baselinepotentiale in beiden Kohorten gleichermaßen ableitbar. Zudem zeigten beide Gruppen ähnliche Werte für Sensitivität, Spezifität, positiven prädiktiven Wert (PPW) und negativen prädiktiven Wert (NPW). Für die Kohorte < 65 Jahre und  $\geq$  65 Jahre lag die Sensitivität jeweils bei 28,6 % und 42,9 %, die Spezifität bei 99 % und 98,2 %, der PPW bei 66,7 % und 75 % sowie der NPW bei 95,3 % und 93,3 %. Interessanterweise zeigten Patienten  $\geq$  65 Jahre signifikant verlängerte SSEP-Baselinelatzenzen des Nervus medianus

(20,8 ms vs. 22,1 ms;  $p<0,006$ ) und des Nervus tibialis (42,9 ms vs. 46,1 ms;  $p<0,001$ ). Auch die benötigte Stimulationsintensität zur Erzeugung von MEP-Baselinepotentialen der unteren Extremität (Referenzmuskel: Musculus abductor hallucis: 83,8 mA vs. 103,6 mA;  $p < 0,001$ ) war im Alter signifikant erhöht. Diese Ergebnisse sollten für eine optimale Anwendung des IONMs bei älteren Patienten berücksichtigt werden.

## **Abstract (English)**

**Objective:** Evidence in literature suggests that intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) may be influenced by advanced patient age. Given the steadily aging population and the role of IONM in spinal tumor surgery, this study aimed to investigate whether the feasibility of multimodal IONM during the resection of extramedullary spinal cord tumors (EMSCTs) differs between patients aged <65 years and those aged  $\geq$ 65 years.

**Methods:** A retrospective analysis was conducted on data from 173 patients who underwent micro-surgical EMSCT resection between 2016 and 2020 at the Department of Neurosurgery, University Hospital of LMU Munich. Patients were categorized into two groups based on their age at the time of surgery: the "young" cohort included 109 patients aged <65 years, while the "old" cohort consisted of 64 patients aged  $\geq$ 65 years. Imaging, clinical, surgical, and IONM data were analyzed and compared between the two age groups.

**Results:** Advanced age did not negatively affect the feasibility of IONM during EMSCT resection surgery. These findings are particularly relevant given the aging population. Rates of postoperative complications, new focal neurological deficits, IONM monitorability and significant IONM changes showed no significant differences between the cohorts. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were also comparable across both groups. Sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 28.6%, 99%, 66.7%, and 95.3% for the <65-year cohort and 42.9%, 98.2%, 75%, and 93.3% for the  $\geq$ 65-year cohort, respectively. Interestingly, patients aged  $\geq$ 65 years demonstrated significantly prolonged SSEP baseline latencies of the median nerve (20.8 ms vs. 22.1 ms;  $p$ <0.006) and the tibial nerve (42.9 ms vs. 46.1 ms;  $p$ <0.001). Additionally, significantly higher stimulation intensities were required to elicit MEP baseline potentials in the lower extremity in the older cohort (surrogate muscle: *musculus abductor hallucis*: 83.8 mA vs. 103.6 mA;  $p$ <0.001). These findings should be considered to ensure optimal IONM monitoring in elderly patients.

## **Abbildungsverzeichnis**

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1: Platzierung der Elektroden für die Stimulation und Aufzeichnung von SSEPs.....  | 14 |
| Abbildung 2: Unauffällige kortikale SSEPs der oberen und unteren Extremität .....  | 14 |
| Abbildung 3: Elektrodenplatzierung und Potentialableitung bei TES.....   | 16 |
| Abbildung 4: Normale MEPs.....   | 17 |
| Abbildung 5: Neurotone Entladung im freilaufendem EMG.....   | 19 |
| Abbildung 6: Zusammenfassung der Warnkriterien des multimodalen IONMs.   | 21 |
| Abbildung 7: Alters- und geschlechtsspezifische Verteilung spinaler Meningome in den USA.....  | 27 |
| Abbildung 8: Altersverteilung spinaler Schwannome in den USA.....  | 28 |
| Abbildung 9: mJOA-Score in Anlehnung an Benzel et al. 1991.....  | 32 |
| Abbildung 10: McCormick Score von McCormick et al. 1990.....   | 34 |
| Abbildung 11: Häufig verwendete Muskeln zur Ableitung von MEPs.....  | 38 |
| Abbildung 12: Häufigkeit der präoperativen Symptomatik.....  | 42 |
| Abbildung 13: Durchschnittliche Latenzen der Baseline-SSEPs des Nervus medianus und des Nervus tibialis.....   | 45 |
| Abbildung 14: Durchschnittliche Amplituden der Baseline-SSEPs des Nervus medianus und des Nervus tibialis.....   | 46 |
| Abbildung 15: Durchschnittliche Stimulationsintensitäten der Baseline-MEPs des Musculus interosseus dorsalis 1 und des Musculus abductor hallucis..... | 47 |
| Abbildung 16: Durchschnittliche Stimulationsintensitätsquotienten aus Musculus interosseus dorsalis 1 und aus Musculus abductor hallucis.....          | 47 |
| Abbildung 17: mJOA-Score < 65-Jährige vs. ≥ 65-Jährige.....  | 56 |
| Abbildung 18: McCormick-Score < 65-Jährige vs. ≥ 65-Jährige.....   | 57 |

## **Tabellenverzeichnis**

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 1: Vierfeldertafel für Patienten < 65 .....   | 49 |
| Tabelle 2: Vierfeldertafel für Patienten $\geq 65$ .....  | 49 |
| Tabelle 3: Vierfeldertafel für Patienten < 65 Jahre mit permanenten<br>Veränderungen.....   | 50 |
| Tabelle 4: Vierfeldertafel für Patienten $\geq 65$ Jahre mit permanenten<br>Veränderungen .....                                     | 50 |
| Tabelle 5: Einflussfaktoren auf die Durchführbarkeit des IONMs und die<br>Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen..... | 59 |

## Abkürzungsverzeichnis

|            |   |
|------------|---|
| ASA-Score  | American Society of Anesthesiologists                                   |
|            | Physical Status Classification System                                   |
| BMI        | Body Mass Index   |
| BWK        | Brustwirbelkörper   |
| °C         | Celsius   |
| Cm         | Zentimeter  |
| DNS        | Direkte Nervenstimulation   |
| EEG        | Elektroenzephalografie  |
| EMG        | Elektromyogramm   |
| EMSCT      | Extramedullary spinal cord tumor<br>(intradurale extramedulläre Tumore) |
| FND        | Fokal-neurologisches Defizit  |
| FU         | Follow-up Untersuchung  |
| IONM       | Intraoperatives multimodales<br>Neuromonitoring                         |
| HWK        | Halswirbelkörper  |
| Hz         | Herz (Einheit)  |
| kg         | Kilogramm   |
| KHK        | Koronare Herzerkrankungen   |
| KM         | Kontrastmittel  |
| LWK        | Lendenwirbelkörper  |
| m          | Meter   |
| mA         | Milliampere   |
| MAP        | Mittlerer arterieller Druck   |
| MEPs       | Motorisch evozierte Potentiale  |
| mJOA-Score | Modified Japanese Orthopaedic Association<br>Score                      |
| ms         | Millisekunden   |
| MRT        | Magnetresonanztomographie   |
| OP         | Operation   |
| NF         | Neurofibromatose  |
| NPW        | Negativer prädikativer Wert   |
| PNP        | Polyneuropathie   |

|      |  |
|------|--|
| PPW  | Positiver prädikativer Wert            |
| SSEP | Somatosensibel evoziertes Potential    |
| TES  | Transkranielle elektrische Stimulation |
| TMS  | Transkranielle magnetische Stimulation |
| V    | Volt                                   |
| VAS  | Visuelle Analogskala                   |
| vs.  | Versus                                 |
| WHO  | World Health Organisation              |
| ZNS  | Zentrales Nervensystem                 |

## **Vorbemerkung**

Die in dieser Doktorarbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich immer gleichermaßen auf alle Geschlechter. Auf eine Doppelnennung und gegendere Bezeichnungen wird zugunsten einer besseren Lesbarkeit verzichtet.

## **1 Einleitung**

### **1.1 Stellenwert des multimodalen intraoperativen neurophysiologischen Monitorings in der spinalen Tumorchirurgie**

Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring, kurz IONM, ist ein etabliertes Verfahren, das mittlerweile in vielen Fachbereichen der Medizin zur Anwendung kommt (2). Es dient der Detektion und Überwachung wichtiger nervaler Strukturen, die bei operativen Eingriffen geschädigt werden können. Somit kann das IONM zu einem besseren postoperativen Ergebnis beitragen (2).

Das Ziel des IONMs ist die Vermeidung neuer (permanenter) postoperativer fokal-neurologischer Defizite (FNDs), die bei chirurgischen Eingriffen auftreten können (3-6). Bei der spinalen Tumorchirurgie ermöglicht das multimodale IONM eine kontinuierliche Überwachung der Rückenmarksbahnen und die frühzeitige Erkennung möglicher Schädigungen (4, 7, 8). Es gibt Hinweise, dass dadurch das Auftreten postoperativer FNDs zum Teil verhindert und das neurologische Outcome der Patienten verbessert werden kann (4, 9, 10). Dabei gelten auffällige IONM-Potentialveränderungen als Warnsignale für eine potentielle Schädigung neurologischer Strukturen (3, 5, 6, 9-11).

Es gibt bereits mehrere Studien über die Verlässlichkeit des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings bei der Resektion von Wirbelsäulentumoren (4-6, 11-14). In einer Studie von Sutter et al. konnte bei der Anwendung des multimodalen IONMs eine Sensitivität von 92 % und eine Spezifität von 99 % erreicht werden (4). Diese Studie bezog sich sowohl auf intradurale intramedulläre, intradurale extramedulläre sowie epidurale spinale Tumore.

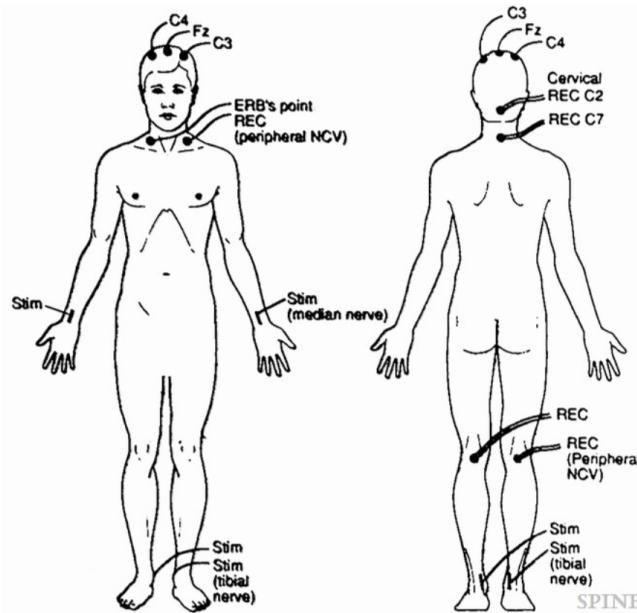
Eine Sensitivität von 82 %, eine Spezifität von 95 %, sowie ein positiver prädiktiver Wert (PPW) von 82 % und ein negativer prädiktiver Wert (NPW) von 95 %, ließen sich bei der Anwendung des multimodalen intraoperativen neurophysiologischen Monitorings bei der alleinigen Resektion intraduraler, extramedullärer Tumore, kurz EMSCTs, erreichen (12). Ähnliche Werte wurden auch in anderen Studien zur Resektion von EMSCTs beobachtet (6, 11, 14). Heutzutage wird das multimodale, intraoperative neurophysiologische Monitoring

zunehmend routinemäßig zur Überwachung spinaler Bahnen bei der Resektion von EMSCTs eingesetzt (9, 11, 12). Meist sind Elektromyografie, motorisch evozierte Potentiale (MEPs) und somatosensibel evozierte Potentiale (SSEPs) feste Bestandteile des multimodalen IONMs (4, 7, 8).

## 1.2 Somatosensibel evozierte Potentiale

Die somatosensibel evozierten Potentiale bieten die Möglichkeit, den sensomotorischen Kortex, den Hirnstamm, die Hinterstrangbahn und periphere Nerven zu überwachen (7). Nash et al. verwendeten 1972 erstmals SSEPs bei der operativen Behandlung von Skoliose-Patienten (15).

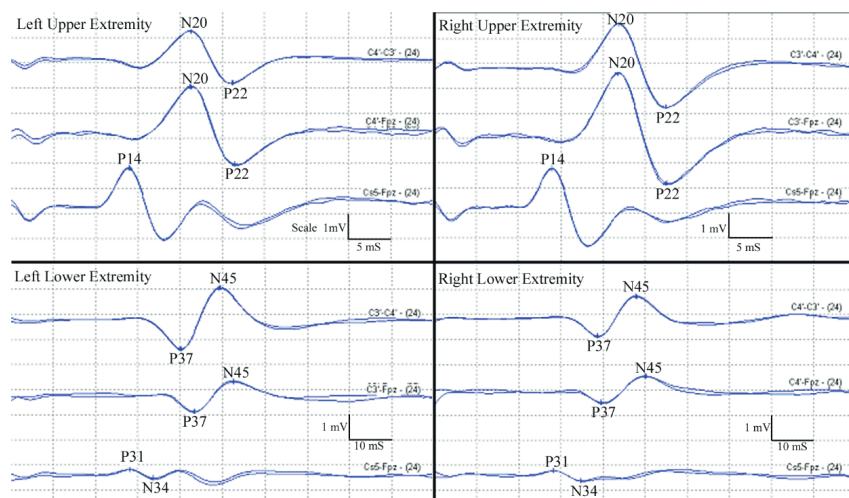
Für die optimale Überwachung der oberen Extremität mittels SSEPs wird meist der Nervus medianus oder alternativ der Nervus ulnaris herangezogen, während für die untere Extremität der Nervus tibialis posterior verwendet wird (16). SSEPs entstehen dabei durch die periphere Stimulation eines gemischten Nervs (7, 10, 17). Die Stimulation des Nervus medianus erfolgt am Handgelenk und die Stimulation des Nervus tibialis posterior am Knöchel (6, 10, 17, 18). Diese Stimulation wird intraoperativ wiederholt durchgeführt und die entstandenen Potentiale im Anschluss kortikal und peripher abgeleitet (7, 17). Für die kortikale Aufzeichnung der SSEPs werden Elektroden häufig nach dem 10-20 System auf Cz, C3, C4 und die Referenzelektrode auf Fz positioniert (6, 17, 19). Zusätzliche Elektroden können zervikal montiert werden (17). Siehe Abbildung 1. Für die weitere periphere Ableitung der SSEPs können Elektroden am Erb-Punkt, in der Ellenbeuge und in der Fossa poplitea angebracht werden (17, 18). Dadurch können die Aktionspotentiale der peripheren Nerven überwacht und ihre Funktionalität sowie eine adäquate intraoperative Stimulationsintensität sichergestellt werden (18). Die Stimulationsintensität der peripheren Nerven wird dabei individuell angepasst und reicht bis zu 40 mA (17, 18).



**Abbildung 1: Platzierung der Elektroden für die Stimulation und Aufzeichnung von SSEPs.**

Abgebildet sind die kranialen Elektroden (Cz, C3, C4, Fz) zur kortikalen Aufzeichnung der SSEPs. Die zervikalen Elektroden befinden sich über den Processi spinosi des HWK 2 und des HWK 7. Zur Überprüfung der peripheren Nerven befinden sich weitere Elektroden unter anderem am Erb-Punkt und popliteal. Die Stimulation der SSEPs erfolgt für den Nervus tibialis am Knöchel und für den Nervus medianus am Handgelenk. Quelle: (17).

Die kortikalen Ableitungen der SSEPs haben bestimmte positive und negative Ausschläge, die als Referenzpunkte herangezogen werden können (18). Dabei sind bei den kortikalen Ableitungen der oberen Extremität N20 und bei der unteren Extremität P37 hervorzuheben (16, 18). Siehe Abbildung 2.



**Abbildung 2: Unauffällige kortikale SSEPs der oberen und unteren Extremität.** Für die obere Extremität wurden SSEPs des Nervus medianus und für die untere Extremität SSEPs des Nervus tibialis posterior abgeleitet. Zu sehen sind unter anderem N20 und P37. Quelle: (16).

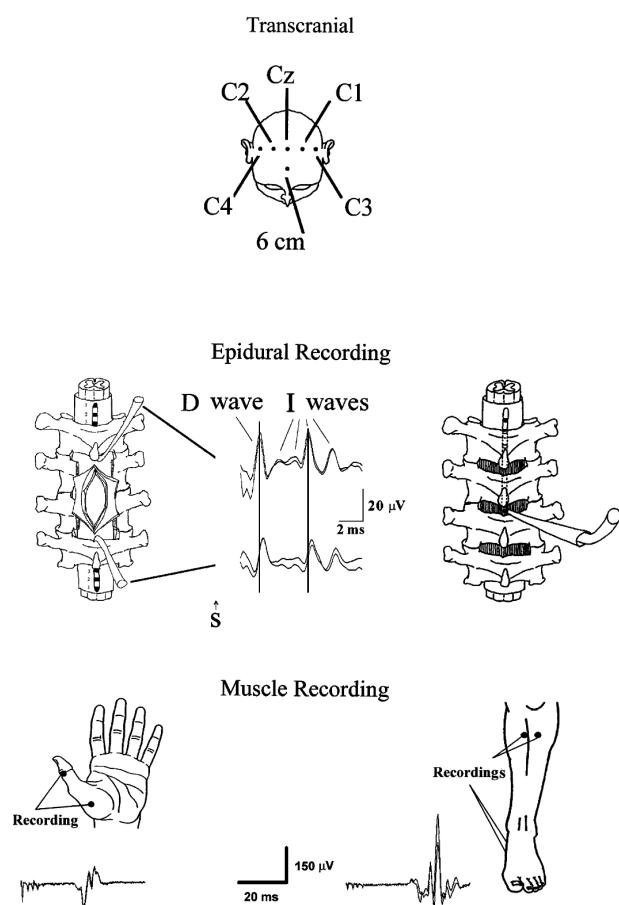
Um SSEPs optimal ableiten zu können, nutzt man einen Mittelungsprozess (Averaging) des jeweiligen Einzelpotentials (2). Dabei wird der gesetzte Reiz im Durchschnitt 80–200-mal wiederholt, die Potentiale aufsummiert und dann gemittelt. Diese dient dazu die SSEPs zu verstärken, um sie trotz des Hintergrundrauschens der Elektroenzephalografie (EEG) gut ableiten zu können (2). Bei der Verwendung von MEPs ist ein Averaging hingegen nicht notwendig (20).

Dabei ist zu beachten, dass SSEPs für das Monitoring aufsteigender sensorischer Bahnen (Hinterstrangbahn) sinnvoll sind, jedoch nicht die gesamte Funktionalität des Rückenmarks überwachen können (4, 7, 8). Dies zeigt sich beispielsweise bei einer Perfusionsrestriktion der Arteria spinalis anterior (7, 8). Hier kommt es zu einer Schädigung der vorderen zwei Drittel des Rückenmarks, jedoch nicht des hinteren Drittels. Dies kann in einer möglichen signifikanten Potentialveränderung der MEPs, nicht aber der SSEPs resultieren (7, 8). Für eine optimale Überwachung der spinalen Bahnen ist somit eine multimodale Anwendung des IONMs nötig (4, 7, 8).

### 1.3 Motorisch evozierte Potentiale

Motorisch evozierte Potentiale entstehen durch die Aktivierung zentraler motorischer Bahnen und Ableitung der dadurch generierten elektrischen Signale am Muskel (21). 1980 veröffentlichten Merton und Morton einen bahnbrechenden Bericht über die transkranielle elektrische Stimulation (TES) des Motorcortex (22). Da die MEPs durch das Alpha-Motoneuron stark von Anästhetika beeinflusst werden, war eine intraoperative Ableitung der MEPs anfangs schwierig (20, 21). Erst durch die Weiterentwicklung der TES-Technik wurde eine Ableitung der MEPs bei anästhesierten Patienten effektiv möglich (21). Durch die Anwendung hochfrequenter TES kann das Alpha-Motoneuron trotz Anästhesie ausreichend erregt werden, sodass sein Schwellenpotential erreicht wird und MEPs vom Muskel abgeleitet werden können (20, 21). Ab einer hochfrequenten Folge von 3 Pulsen ist eine Generierung der MEPs mittels TES möglich (21). Diese Methode wurde erstmals 1993 von Taniguchi et al. beschrieben (23).

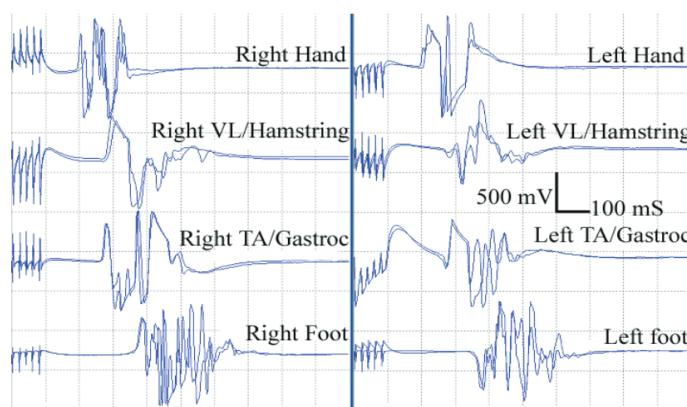
Für die TES werden die Elektroden subkutan nach dem internationalen 10-20 System bei C1, Cz, C2, C3, C4 und 6 cm ventral der Cz Elektrode platziert (20). Siehe Abbildung 3. Die Ableitung der entsprechenden MEP-Potentiale erfolgt mittels Nadelelektroden, die in den jeweiligen Kennmuskeln eingebracht werden, wodurch die absteigenden spinalen Bahnen, einschließlich des Tractus corticospinalis, überwacht werden können (3, 20, 24, 25). Zusätzlich liefern MEPs noch Informationen über das zwischengeschaltete Alpha-Motoneuron und die Weiterleitung der Signale über periphere Nerven bis zum Muskel (21). Intraoperativ ist dabei immer individuell über die genaue Stimulationsintensität, die Position der Elektroden und die verwendeten Kennmuskeln zu entscheiden (21, 26).



**Abbildung 3: Elektrodenplatzierung und Potentialableitung bei TES.** Zur Stimulation mittels TES werden die Elektroden bei C1, Cz, C2, C3, C4 und 6 cm ventral der Cz Elektrode platziert. Dargestellt ist die Ableitung am Muskel für die Aufzeichnung von MEPs sowie die epidurale Ableitung für die Aufzeichnung der D-Welle (und I-Welle). Modifiziert von Deletis und Sala 2008. Quelle: (20).

In der Praxis werden die Elektroden zur Stimulation der MEPs häufig bei C1/C2 und/oder bei C3/C4 platziert (21, 27). Durch diese Anordnung können gleichzeitig alle Anteile der Pyramidenbahn aktiviert werden, sodass MEPs sowohl von den Arm- und Hand- sowie Bein- und Fußmuskeln abgeleitet werden können (27). Bei gleichbleibender Anordnung der Elektroden können durch Änderung der Polarität von Anode und Kathode, sowohl von der rechten als auch von der linken Körperhälfte MEPs abgeleitet werden (21, 27). Für die rechte Körperseite fungieren C1 und C3 als Anoden, für die linke Körperseite C2 und C4 (20, 27). Um Muskelbewegungen zu minimieren, werden Potentiale der unteren Extremität auch öfter von Cz nach Fz (oder umgekehrt) stimuliert (10).

MEPs können an einer Vielzahl von Muskeln abgeleitet werden, wobei die Auswahl der Zielmuskulatur abhängig von der Art der Operation sowie der gewählten spinalen Operationshöhe erfolgt (26). Besonders geeignet für die Überwachung der oberen Extremität mittels MEPs sind jedoch die kleinen Handmuskeln (z.B. *Musculus abductor digiti minimi*), während für die untere Extremität vor allem der *Musculus abductor hallucis* oder alternativ der *Musculus tibialis anterior* infrage kommen, da sie eine besonders große Innervation durch den *Tractus corticospinalis* aufweisen (20, 28). Daher wird empfohlen, genannte Muskeln (unabhängig von der spinalen Höhe des Eingriffes) stets mittels MEPs zu überwachen (28). Die Ableitung der MEPs erfolgt dabei über sogenannte *compound muscle action potentials* des Zielmuskels, die mittels Nadelelektroden aufgezeichnet werden (26).



**Abbildung 4: Normale MEPs.** Schematische Darstellung der MEPs der kleinen Handmuskeln, der ischiocruralen Muskulatur (hamstrings), des *Musculus vastus lateralis* (VL), des *Musculus tibialis anterior* (TA), des *Musculus gastrocnemius* und der plantaren Fußmuskeln. Quelle: (16).

## 1.4 D-Welle

Die D-Welle repräsentiert die direkte Aktivierung der Axone der Pyramidenbahn, nach Stimulation des Cortex (21). Dabei überwacht sie ausschließlich die schnell leitenden motorischen Fasern des Tractus corticospinalis (10, 27). Die D-Welle wird, wie die MEPs, mittels TES stimuliert (siehe Abbildung 3) (10, 27, 29). Da sie im Gegensatz zu den MEPs kaum von Anästhetika und Muskelrelaxanzien beeinflusst wird (21), wird für die Erzeugung der D-Welle ein einzelner TES-Impuls verwendet (10). Die Ableitung der D-Welle erfolgt spinal, mittels bipolarer Elektroden mit einem optimalen Abstand von 2-3 cm (10, 27). Die Elektroden können sub- oder epidural platziert werden und die D-Wellenableitung sollte kaudal des Operationsgebietes erfolgen (10, 21). Dabei ist zu beachten, dass einseitige Schädigungen des Tractus corticospinalis durch die D-Welle nicht sicher erkennbar sind, da die D-Welle Informationen von beiden Körperseiten enthält (21, 27).

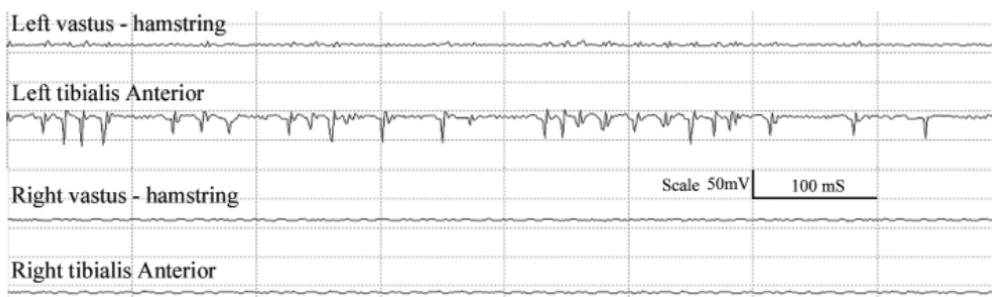
Ableitbar ist die D-Welle vom zervikalen bis zum unteren thorakalen Bereich des Rückenmarks (29). Die Amplituden der D-Welle sind zervikal höher als thorakal, da die Anzahl der Axone thorakal geringer ist (21). Zervikal abgeleitet, können D-Wellen Amplituden von 100 µV und Latenzen von bis zu 2-3 ms erreichen (27). Ein Abfall der Amplitude um mehr als 50 % gilt als signifikante Potentialveränderung und deutet auf eine dauerhafte Schädigung der motorischen Bahnen hin (3, 30).

## 1.5 Elektromyografie und direkte Nervenstimulation

Mittels Nadelelektroden, die in die jeweiligen Kennmuskeln platziert werden, erfolgt nicht nur die Ableitung der MEPs, sondern auch die Elektromyographie (8). Besonders wenn intraoperativ ein potentielles Verletzungsrisiko einer Nervenwurzel besteht, kann eine zusätzliche Überwachung mittels Elektromyographie sinnvoll sein. Dies ist besonders bei operativen Eingriffen im lumbalen oder zervikalen Bereich der Fall (8).

Einerseits kann die Beurteilung des sogenannten freilaufenden Elektromyogramms (EMG) erfolgen (8, 31, 32). Es wird intraoperativ

kontinuierlich abgeleitet und benötigt im Gegensatz zu den MEPs keine Stimulation (31, 32). Im physiologischen Zustand treten dabei keine Potentialschwankungen auf; diese entstehen erst, wenn es intraoperativ zu einer Reizung des Nervs kommt (8, 31, 32). Dabei sind vor allem neurotone Entladungsmuster von Bedeutung, da diese als Warnkriterien für eine potentielle neurologische Schädigung herangezogen werden können (12, 31, 32). Siehe Abbildung 5.



**Abbildung 5: Neurotone Entladung im freilaufendem EMG.** Im linken Musculus tibialis anterior zeigte sich ein neurotones Entladungsmuster bei einer Nervenwurzelresektion. Der rechte Musculus tibialis anterior sowie die ischiocrurale Muskulatur (hamstrings) und der Musculus vastus lateralis zeigen ein unauffälliges EMG. Quelle: (16).

Neurotone Entladungen können sowohl durch direkte Nervenschädigungen als auch durch bloße Irritationen, etwa durch intraoperativen Druck oder Zug, ausgelöst werden (8, 31, 32). Dies führt unmittelbar zu spontanen neuronalen Entladungen, die im entsprechenden Muskel eine messbare Muskelaktivität hervorrufen und sich als Potentialschwankungen im EMG zeigen (8, 12, 31, 32). Besonders das Auftreten von sogenannten A-Trains deutet auf eine mögliche Schädigung des Nervs hin (12). Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass das freilaufende EMG eine hohe Rate an falsch-positiven Ergebnissen aufweist (31).

Anderseits kann auch die zu überwachende Nervenwurzel direkt stimuliert werden, was als direkte Nervenstimulation (DNS) bezeichnet wird (12, 31). DNS wird vor allem zur Detektion und zum Schutz von Nervenwurzeln, die sich in der Nähe des zu resezierenden Tumors befinden, herangezogen (12). Zudem kann mittels DNS die Intaktheit bestimmter Nervenwurzeln oder die korrekte Lage von Pedikelschrauben überprüft werden (31).

Das EMG allein reicht allerdings nicht aus, um die Integrität der neurologischen Funktionen zu überwachen (12, 31). Es kann jedoch im Rahmen des multimodalen IONMs, insbesondere in Kombination mit MEPs, als ergänzende Modalität genutzt werden (12, 31, 32).

### 1.6 Warnkriterien somatosensibel und motorisch evozierter Potentiale

Bei der Beurteilung der SSEPs sind besonders die intraoperativ abgeleiteten Amplituden und Latenzen von Bedeutung (7, 25, 33). Diese werden zur Interpretation und Beurteilung der Funktionalität der sensorischen Bahnen mit den Baselinewerten (zu Beginn der Operation gemessene Amplitude und Latenz) verglichen (7). Bei den Amplituden gilt ein Abfall um  $\geq 50\%$  und bei den Latenzen eine Verlängerung um  $\geq 10\%$  (33) und/oder um  $\geq 2\text{ ms}$  als signifikante Potentialveränderungen der SSEPs (25, 34).

Ebenso wie beim SSEP sind beim MEP Amplitude und Latenz wegweisend. Ein Abfall der Amplitude um  $\geq 80\%$  und eine Verlängerung der Latenz um  $\geq 15\%$  werden als signifikante Veränderungen des MEPs gewertet (31, 35). Andere Autoren werten bereits eine Amplitudenminderung ab 50 % und eine Latenzverlängerung ab 10 % als signifikant (31, 36). In unserer Auswertung gilt eine Amplitudenreduktion von  $\geq 80\%$  und eine Verlängerung der Latenz um  $\geq 15\%$  als signifikant.

Genannte Potentialveränderungen können reversibel (transient) oder irreversibel (permanent) sein (35-37). Obwohl die Reversibilität von Potentialveränderungen kein absoluter prognostischer Faktor ist, liefert sie dennoch Hinweise auf den möglichen postoperativen Outcome (19, 35-37). Es wird berichtet, dass irreversible MEP-Potentialverluste mit permanenten postoperativen motorischen Defiziten assoziiert sind. Zudem scheinen permanente postoperative motorische Defizite hauptsächlich bei Patienten mit intraoperativ irreversiblen Potentialveränderungen aufzutreten. Reversible MEP-Potentialveränderungen hingegen können, aber müssen nicht mit einem neuen postoperativen motorischen Defizit einhergehen – tritt jedoch ein Defizit auf, folgt in der Regel eine vollständige Erholung (19, 35-37).

Ähnliches gilt für die SSEPs. Bei permanenten signifikanten Potentialveränderungen oder einem vollständigen Potentialverlust steigt im Vergleich zu transienten Veränderungen das Risiko für postoperative neurologische Defizite (37, 38). Treten trotz unauffälligen intraoperativen Monitorings postoperative Defizite auf, sollten auch weitere Ursachen, wie ein postoperatives Ödem, in Betracht gezogen werden (35, 36).

Zusammengefasst werden intraoperativ auftretende signifikante Potentialveränderungen als Warnsignale für eine potentielle Rückenmarksschädigung gewertet (35-37). Dies ermöglicht es, eine Schädigung frühzeitig zu erkennen und intraoperativ korrektive Maßnahmen einzuleiten. Zudem können signifikante Potentialveränderungen auch Auskunft über den postoperativen neurologischen Status der Patienten geben (35-37).

|         |   |
|---------|---|
| SSEP    | Amplitudenverlust $\geq 50\%$ , Latenzverzögerung $\geq 10\%$ oder $\geq 2\text{ ms}$ |
| MEP     | Amplitudenverlust $\geq 80\%$ , Latenzverzögerung $\geq 15\%$                         |
| EMG     | Anhaltende neurotöne Entladungen  |
| D-Welle | Amplitudenverlust $\geq 50\%$   |

**Abbildung 6: Zusammenfassung der Warnkriterien des multimodalen IONMs.**

### 1.7 Anstieg der motorischen Schwelle

Neben signifikanten Amplitudenminderungen und Latenzverlängerungen werden in der Literatur weitere Warnkriterien für MEPs beschrieben, darunter ein intraoperativer Anstieg der motorischen Schwelle um  $> 50\text{ V}$  (28, 39). Ein solcher Anstieg kann ein frühes Zeichen für eine drohende Schädigung neuronaler Strukturen sein, wodurch potenzielle Schädigungen frühzeitig erkannt und rechtzeitig geeignete Gegenmaßnahmen eingeleitet werden können (16, 28, 39). Bleiben MEPs trotz eines Anstiegs der motorischen Schwelle weiterhin ableitbar, ist postoperativ jedoch höchstens mit einem transienten neuen FND zu rechnen (28, 39).

Calancie et al. verglichen die Genauigkeit verschiedener Warnkriterien für MEPs (28). Im Vergleich zu einem totalen Amplitudenverlust wies eine Erhöhung der motorischen Schwelle deutlich bessere Werte für Sensitivität und Spezifität auf.

Ein Vergleich hinsichtlich einer Reduktion der Amplitude um 80 % wurde hingegen von Calancie et al. nicht durchgeführt. Andere Autoren hingegen sehen keinen Vorteil darin, den Anstieg der motorischen Schwelle als signifikantes Warnkriterium für eine potentielle Schädigung des Rückenmarks heranzuziehen (10, 40). Die Erzeugung der MEPs mittels TES ist sehr variabel und unterliegt auch nicht-chirurgischen Schwankungen (10). Die dazwischengeschalteten Synapsen reagieren empfindlich auf anästhesiologische Veränderungen (27). Dies kann zu Schwankungen in Amplitude, Latenz und motorischer Schwelle führen, ohne dass neuronale Strukturen gefährdet sind (27, 40). Ein zu sensibel definiertes Warnkriterium kann außerdem zu einer verfrühten Termination der Tumorresektion führen (40). Besonders bei bestimmten Tumoren, wie Ependymomen, überwiegen die Vorteile einer Totalresektion trotz eines möglichen neuen FNDs (3, 40). Da eine vollständige Tumorresektion häufig mit einem optimalen postoperativen Outcome korreliert, sollten Warnkriterien somit mit Bedacht gewählt werden (40). In unserer Auswertung stellte ein Anstieg der motorischen Schwelle daher kein signifikantes Warnkriterium dar.

Generell muss beachtet werden, dass die minimal benötigte motorische Schwelle zur Erzeugung von Handmuskel-MEPs deutlich geringer als die der Beinmuskel-MEPs ist (28). Das bedeutet, dass bei einer gleichzeitigen Stimulation der Arm- und Beinmuskeln die Stimulationsintensität für die Handmuskeln weit über der eigentlichen motorischen Schwelle liegt. Somit kommt es bei einer neuronalen Schädigung zuerst zu einer Veränderung der Beinmuskel-MEPs, bevor sich die MEPs der oberen Extremität verändert zeigen. Dies muss generell bei der Bewertung der MEPs, aber besonders bei der Beurteilung der motorischen Schwelle berücksichtigt werden (28).

### 1.8 Besonderheiten des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings im Alter

Von mehreren Autoren wurde bereits ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Patientenalter und Veränderungen der IONM-Potentiale beschrieben (13, 41-48). Dabei fällt auf, dass die publizierten Ergebnisse und Daten zum Teil voneinander abweichen und uneinheitliche Aussagen zum Einfluss des Patientenalters auf das IONM gemacht werden.

Häufig wird jedoch von einer erniedrigten peripheren Nervenleitgeschwindigkeit mit steigendem Alter berichtet (49-52). Passend dazu beschreiben mehrere Autoren eine signifikante Verlängerung der SSEP-Latenzen bei älteren Patienten (41, 42, 49, 53). Darüber hinaus wird über eine positive Korrelation zwischen Körpergröße und Länge der SSEP-Latenzen berichtet (41, 49, 54). Zum Teil werden auch Veränderungen der SSEP-Amplituden mit erhöhtem Alter festgestellt, die Studienlage ist jedoch nicht einheitlich (42, 52, 53, 55). Bei den MEPs werden ebenfalls altersbedingte Potentialveränderungen beschrieben. Einige Autoren berichten dabei von einer Erhöhung der motorischen Schwelle und einer Erniedrigung der Amplitude mit steigendem Patientenalter (43, 44). Dabei wurden altersbedingte Veränderungen der MEPs teilweise nur in den unteren Extremitäten beobachtet (43-45, 56, 57). Zudem gibt es Studien, die den Einfluss des Patientenalters auf die intraoperative Ableitbarkeit von IONM-Potentialen untersuchten. Manche Autoren berichten über eine schlechtere Ableitbarkeit und häufigeren IONM-Potentialveränderungen mit erhöhtem Patientenalter (13, 46, 48). Andere Studien können einen solchen Zusammenhang nicht bestätigen (11, 14). Um den genauen Einfluss des Alterungsprozesses auf die IONM-Potentiale zu klären, besteht weiterer Forschungsbedarf.

### 1.8.1 Vorerkrankungen

Es gibt Hinweise darauf, dass bestimmte Vorerkrankungen die IONM-Potentiale beeinflussen können (58-63). So wird beispielsweise bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Diabetes mellitus eine eingeschränkte Ableitbarkeit der MEPs beschrieben (62, 63). Ebenso zeigen Patienten mit Diabetes und/oder Polyneuropathie (PNP) häufig verlängerte SSEP-Latenzen (58-60). Da Vorerkrankungen mit zunehmendem Alter häufiger auftreten, sollte dieser Aspekt bei der Anwendung des IONM im höheren Lebensalter besonders beachtet werden (64-67).

Laut dem Robert Koch-Institut zeigten die 12-Monats-Prävalenzen von 2017 für Deutschland Folgendes: Arterielle Hypertonie ist eine der häufigsten Komorbiditäten im Alter (66). Knapp zwei Drittel der Patienten  $\geq 65$  Jahre waren betroffen. Bei den < 45-Jährigen litten hingegen nur 9,0 % der Frauen und 14,5 %

der Männer an einer arteriellen Hypertonie (66). Für Diabetes mellitus betrug die 12-Monats-Prävalenz bei den < 45-Jährigen rund 2 %, während sie bei den ≥ 65-jährigen Frauen 17,6 % und bei den ≥ 65-jährigen Männern 21,1 % betrug (65). Für eine KHK lag die 12-Monats-Prävalenz bei den < 45-Jährigen bei knapp 0,4 % und stieg bei Patienten ≥ 75 Jahre auf 16 % bei den Frauen und auf 24,1 % bei den Männern (64).

Eine weitere relevante Vorerkrankung im Zusammenhang mit dem IONM ist die PNP. Studien zeigen, dass Patienten mit PNP – insbesondere in Kombination mit Diabetes mellitus – verlängerte SSEP-Latenzen aufweisen (58-60). Die Prävalenz von PNP nimmt mit dem Alter zu und beträgt in der älteren Bevölkerung etwa 5-8 % (67, 68). Je nach zugrunde liegender Ursache variieren dabei Symptome, Diagnostik und Therapie (68). Die Auslöser einer PNP sind vielfältig und reichen von Alkoholmissbrauch und systemischen Erkrankungen bis hin zu bestimmten Medikamenten und Autoimmunerkrankungen (67, 68). In Europa gilt Diabetes mellitus als die häufigste Ursache einer PNP (68). Zudem treten im höheren Alter, insbesondere ab der 6. und 7. Lebensdekade, vermehrt chronische idiopathische Polyneuropathien auf, die etwa 30 % der PNP-Fälle in diesen Altersgruppen ausmachen (67, 69).

### 1.9 Anästhesie

Das multimodale IONM in der spinalen Chirurgie dient der kontinuierlichen Überwachung des Nervensystems und der intraoperativen Beurteilung der Funktionalität neuronaler Strukturen (8). So kann das Nervensystem besonders bei Eingriffen in der Nähe gefährdeter Strukturen effektiv geschützt werden. Voraussetzung für ein optimales Ergebnis ist eine gute Zusammenarbeit zwischen den chirurgischen, anästhesiologischen und neurophysiologischen Teams (8).

Vor allem bei den MEPs kann es aufgrund von Anästhetikagaben zu Potentialschwankungen kommen, da das Alpha Motoneuron besonders stark durch Anästhetika beeinflusst wird (27). Dies kann zu Schwankungen in Amplitude, Latenz und motorischer Schwelle führen, ohne dass neuronale Strukturen gefährdet sind (27, 40). Die axonale Übertragung und die

Muskelendplattenpotentiale sind hingegen wenig sensibel für Anästhetika (21, 27).

Besonders halogenierte Inhalationsanästhetika können die motorische Schwelle der MEPs deutlich erhöhen und die intraoperative Ableitbarkeit einschränken, weshalb von volatilen Anästhetika im Rahmen des IONMs abgesehen werden sollte (28, 31). Ähnliches gilt auch für die SSEPs (18). Außerdem sollte für eine optimale Anwendung der MEPs auf die intraoperative Gabe von Muskelrelaxanzien verzichtet werden (als Ausnahme gilt die Verabreichung kurzwirksamer Muskelrelaxanzien zur Intubation) (31). SSEPs sind praktisch nicht durch Muskelrelaxanzien beeinflussbar (7).

Zur optimalen Anwendung des IONMs stellt somit die totale intravenöse Anästhesie, z.B. mit Propofol und Opioiden, die Methode der Wahl dar (18, 31). Um Potentialschwankungen zu vermeiden, sollte zudem auf eine konstante Narkosetiefe geachtet werden (31).

### 1.10 Körpertemperatur und Blutdruck

Das IONM kann nicht nur durch Anästhetika, sondern auch durch Körpertemperatur und Blutdruck beeinflusst werden (8, 16). Mit sinkender Temperatur (von 38 auf 32°C) kommt es bei den MEPs zu einer graduellen Latenzverlängerung und einer Erhöhung der motorischen Schwelle, während ein Temperaturanstieg zu einer Latenzverkürzung und Senkung der motorischen Schwelle führt (8, 70). Auch lokale Kälteeinwirkungen, wie kalte Infusionslösungen, spinale Spülungen mit kalter Kochsalzlösung oder ein kalter Luftzug können die MEPs auf diese Weise beeinflussen (70). Veränderungen der Körpertemperatur im normalen Maße haben hingegen nur wenig Einfluss auf die SSEPs, da es erst ab extremen Werten von  $\geq 42$  °C oder  $\leq 28$  °C zu einer Veränderung oder einem vollständigen Verlust der SSEPs kommt (7, 8). Um optimale Bedingungen für das IONM zu schaffen, sollten daher intraoperativ keine Temperaturschwankungen um mehr als  $\pm 2,5$  °C auftreten (8).

Ein mittlerer arterieller Druck (MAP) von 50–60 mmHg gewährleistet intraoperativ in der Regel eine stabile Gewebeperfusion (70). Diese ist nötig, um eine intakte

Autoregulation des zentralen Nervensystems (ZNS) aufrecht zu erhalten und eine verlässliche Überwachung der neuronalen Strukturen mittels IONM zu ermöglichen (7, 70). Bei unzureichender Perfusion des ZNS kann es dementsprechend zu einer Erniedrigung der MEP- und SSEP-Potentiale kommen. Besonders bei älteren Patienten mit bestehendem Bluthochdruck oder Diabetes, kann ein höherer MAP erforderlich sein, um eine ausreichende Gewebeperfusion sicherzustellen (70). Dies sollte bei der Durchführung und Interpretation des IONMs beachtet werden.

### 1.11 Wirbelsäulentumore

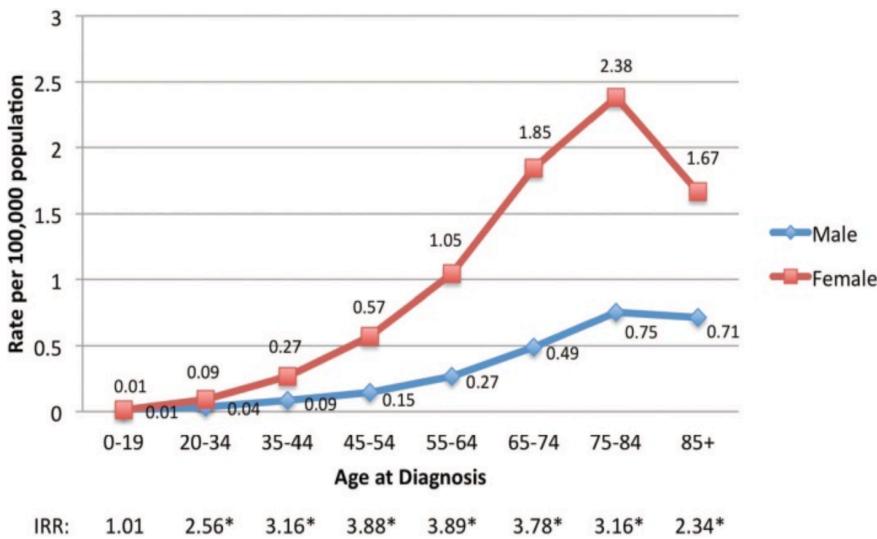
Spinale Tumore sind meist gutartig (71). Etwa 15 % aller ZNS-Tumore treten intraspinal auf und können, je nach Bezug zum Rückenmark, in intra- und extramedulläre Tumore unterteilt werden (71, 72). Zusätzlich kann noch zwischen intra- und extraduralen Läsionen unterschieden werden (72). Dabei sind ca. ein Drittel aller spinalen Tumore intradural und extramedullär lokalisiert (71, 72). Diese Arbeit befasst sich ausschließlich mit intraduralen extramedullären Tumoren.

Der Goldstandard in der Diagnostik von EMSCTs ist die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Kontrastmittelgabe (Gadolinium) (71). Zu den häufigsten Tumorentitäten der EMSCTs zählen Meningeome, Nervenscheidenentumore und Ependymome (71, 73). Häufig sind Schmerzen und Missemmpfindungen das erste Symptom, wobei das klinische Symptombild je nach Lokalisation und spinaler Höhe des Tumors variieren kann (71).

#### 1.11.1 Meningeome

Meningeome machen ca. 30 % der EMSCTs aus und kommen vermehrt beim weiblichen Geschlecht (70 %) vor (72). Die höchsten absoluten Fallzahlen spinaler Meningeome liegen in der 5. und 6. Lebensdekade (72, 74), die höchsten altersadjustierten Inzidenzraten in der 7. und 8. Lebensdekade (74, 75). In einer umfangreichen US-amerikanischen Studie, die mehr als 7000 Patienten mit spinalen Meningeomen umfasste (Einschlusszeitraum 2004-2010), wurde eine altersadjustierte Inzidenzrate von 0,33 pro 100 000 Einwohner ermittelt (75).

Zudem zeigte sich eine Häufung der Inzidenz mit steigendem Alter und weiblichen Geschlecht (75). Details können Abbildung 7 entnommen werden.



**Abbildung 7: Alters- und geschlechtsspezifische Verteilung spinaler Meningiome in den USA.** Dargestellt sind die alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenzraten spinaler Meningiome in den USA (basierend auf der Standardbevölkerung des Jahres 2000) für verschiedene Altersklassen sowie getrennt für Frauen und Männer. Der Gipfel der altersadjustierten Inzidenzrate lag zwischen der 6. und 8. Lebensdekade. Statistisch signifikante Unterschiede der Inzidenzraten (IRR) zwischen Männern und Frauen sind mit einem Stern \* gekennzeichnet. Quelle: (75).

Spinale Meningiome erscheinen in der T2-Gewichtung hyperintens mit homogener Anreicherung von Kontrastmittel (KM), wobei sich kalzifizierende Anteile als KM-Aussparungen zeigen (72). Am häufigsten sind spinale Meningiome thorakal und posterolateral (Lage im Bezug zum Rückenmark) lokalisiert und durch ihre gute Begrenzung und ihr langsames Wachstum mit einem guten Outcome assoziiert (71, 72). Das häufigste Symptom eines spinalen Meningioms sind Schmerzen (72). Eine vollständige und minimal invasive Tumorresektion ist die Therapie der Wahl (71). Hierbei stellt ein erhöhtes Patientenalter keinen negativen prädiktiven Faktor dar (76).

### 1.11.2 Nervenscheidentumore

Schwannome (auch Neurinome genannt) und Neurofibrome zählen zu den Nervenscheidentumoren und sind fast ausschließlich benigne (71, 72). Sie kommen vermehrt in der 4. Lebensdekade und bei beiden Geschlechtern in etwa

gleich häufig vor (72). Schwannome gehören nach Meningeomen zu den zweithäufigsten EMSCTs (73).

In einer umfangreichen US-amerikanischen Studie, die fast 7000 Patienten mit spinalen Schwannomen umfasste (Einschlusszeitraum 2006 bis 2014), wurde eine altersadjustierte Inzidenzrate von 0,24 pro 100 000 Einwohner ermittelt (73). Dabei waren Männer etwas häufiger betroffen als Frauen (73). Details können Abbildung 8 entnommen werden.

Age-adjusted IRs for spinal schwannoma per age group

| Age Group, yrs | IR (95% CI)      | Case Count* |
|----------------|------------------|-------------|
| 0–19           | 0.03 (0.02–0.03) | 190         |
| 20–34          | 0.15 (0.14–0.16) | 834         |
| 35–44          | 0.29 (0.27–0.31) | 1072        |
| 45–54          | 0.41 (0.39–0.43) | 1618        |
| 55–64          | 0.48 (0.45–0.50) | 1562        |
| 65–74          | 0.57 (0.53–0.60) | 1142        |
| 75–84          | 0.42 (0.38–0.46) | 491         |
| ≥85            | 0.16 (0.13–0.20) | 80          |

\*The total case count from 2006 through 2014.

**Abbildung 8: Altersverteilung spinaler Schwannome in den USA.** Dargestellt sind die alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenzraten (IR) spinaler Schwannome in den USA (basierend auf der Standardbevölkerung des Jahres 2000) sowie die absoluten Fallzahlen für die verschiedenen Altersklassen. Die höchsten absoluten Fallzahlen wurden in der Altersgruppe der 45–54-Jährigen verzeichnet, während die höchsten altersadjustierten Inzidenzraten bei Patienten zwischen 65 und 74 Jahren beobachtet wurden. Quelle: (73).

Im MRT präsentieren sich Nervenscheidenentumoren in der T2-gewichteten Sequenz hyperintens und variieren bezüglich ihrer KM-Aufnahme, wobei eine Unterscheidung zwischen Schwannomen und Neurofibromen bildgebend nicht sicher möglich ist (72). Nervenscheidenentumore sind vor allem zervikal und lumbal an der spinalen Hinterwurzel lokalisiert und weisen ein langsames Wachstum auf (71, 72). Sie verursachen häufig radikuläre Schmerzen, Parästhesien oder motorische Ausfälle (72). Die Therapie der Wahl ist ebenfalls die mikrochirurgische Tumorresektion (71).

Intradurale Nervenscheidenentumore können auch im Rahmen genetischer Erkrankungen auftreten (72). Am häufigsten besteht in diesem Zusammenhang eine Assoziation mit der Neurofibromatose (NF) Typ 1 und Typ 2, wobei besonders bei jüngeren Patienten oder bei zusätzlichen Hautläsionen an eine NF gedacht werden sollte (71, 72). Die Therapie der Tumore im Rahmen der NF muss individuell gestaltet werden (71).

### 1.11.3 Ependymome

Ependymome sind benigne Tumore, die am häufigsten in der 4.-5. Lebensdekade und bei beiden Geschlechtern gleich häufig vorkommen (71, 72). Sie befinden sich vornehmlich lumbosacral (72). Mehr als die Hälfte aller spinalen Tumore, die sich im Conus medullaris oder Filum terminale befinden, sind Ependymome und davon zählt ca. die Hälfte zu den myxopapillären Ependymomen (71, 72). In der T2-Gewichtung stellen sich Ependymome hyperintens und mit homogener bis heterogener KM-Anreicherung dar (72).

Die Therapie der Wahl ist eine *en bloc* Resektion des Ependymomes, wobei eine vollständige Mitresektion der Kapsel prognostisch günstig ist, um ein Rezidiv oder eine weitere Tumorausdehnung zu vermeiden (71). Dabei ist vor allem eine erhöhte Blutungsneigung von Ependymomen zu beachten (72). Besonders bei Ependymomen im Filum terminale treten häufiger Komplikationen auf, als bei anderen Tumorentitäten an selber Stelle (71).

## **2 Zielsetzung**

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, gibt es Hinweise in der Literatur, dass das intraoperative neurophysiologische Monitoring durch ein höheres Patientenalter beeinflusst werden kann (13, 41-48). Auffällig ist jedoch, dass die in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse teilweise voneinander abweichen oder nicht ausschließlich auf die Resektion von EMSCTs beschränkt sind. Um eine klare Aussage zum Einfluss des Patientenalters auf das IONM treffen zu können, konzentrierten wir uns im Verlauf auf Daten, die im Zusammenhang mit der Resektion von EMSCTs erhoben worden sind.

Angesichts der stetig älter werdenden Bevölkerung und des Nutzens des IONMs in der spinalen Tumorchirurgie (4-6, 9, 12, 13, 77, 78) ist die Frage nach einem Unterschied in der IONM-Anwendung bei der Resektion von EMSCTs zwischen „Alt“ und „Jung“ besonders wichtig. Um diese bestmöglich beantworten zu können, wurden Patienten in eine „junge“ und eine „alte“ Patientenkollekte mit einer Altersgrenze von 65 Jahren eingeteilt. Daraufhin wurden verschiedene Parameter zwischen den beiden Gruppen verglichen. Diese umfassten:

- Unterschied der Baselinepotentiale von SSEPs und MEPs zwischen „Alt“ und „Jung“
- Einfluss eines erhöhten Patientenalters auf die Durchführbarkeit des IONMs sowie auf die Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen bei der Resektion von EMSCTs
- Bewertung potentieller Einflussfaktoren auf das IONM wie z.B. Komorbiditäten, Alter und präoperativer neurologischer Status
- Einfluss des Patientenalters auf die Genauigkeit und Verlässlichkeit des IONMs bei der Resektion von EMSCTs

## **3 Methoden**

Bei allen Patienten der Studie wurde im Zeitraum von 2016 bis 2020 eine mikrochirurgische EMSCT-Resektion unter multimodaler IONM-Überwachung in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Die IONM-Datenbank wurde zuvor unter Supervision von Prof. Dr. med. Szelényi prospektiv geführt. Alle weiteren Daten wurden im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv über den klinischen Arbeitsplatz erhoben. Die Durchführung der Studie wurde seitens der Ethikkommission (AZ20-397) positiv bewertet.

### **3.1 Erhebung des neurologischen Status und der patientenbezogenen Merkmale**

Das Geschlecht und das Alter der Patienten wurden am Tag der Operation (OP) erfasst. Basierend auf dem Alter am OP-Tag, wurde eine Einteilung in zwei Gruppen vorgenommen: Patienten < 65 Jahre wurden der Gruppe der „jungen“ Patienten zugeordnet und stellten damit die Vergleichskohorte dar. Patienten  $\geq 65$  Jahre, bildeten die Gruppe der „alten“ Patienten. Bei allen Patienten wurde der generelle Gesundheitszustand beurteilt. Dafür zogen wir allgemeine Gesundheitsparameter, wie Body Mass Index (BMI) und Körpergröße heran. Gewicht und Körpergröße basierten dabei auf Selbstauskünften der Patienten. Zudem wurden der ASA-Score (79) sowie relevante Vor- und Grunderkrankungen für jeden Patienten erfasst. Dazu zählten Diabetes mellitus, Polyneuropathie, Bluthochdruck und koronare Herzerkrankung.

Um die durch die EMSCTs verursachten neurologischen Ausfallserscheinungen bestmöglich erfassen zu können, wurden tumorbedingte Symptome präoperativ, postoperativ und in der letzten dokumentierten Follow-up Untersuchung (FU) erhoben. Dazu zählten Paresen, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen (Nuchalgien, Lumbalgien, radikuläre Schmerzen), vegetative Symptomatiken und Gangstörungen. Um Paresen besser klassifizieren zu können, wurde die vorhandene Muskelkraft mit Kraftgraden zwischen 0 und 5 (80) bewertet. Darüber hinaus wurde die Dauer der bestehenden Symptomatik (von

Symptombeginn bis zum Tag der Tumorresektion) und die Dauer des Stationsaufenthaltes erhoben. Wichtig ist außerdem, ob es postoperativ zu einer objektiven Verschlechterung des präoperativen neurologischen Zustands oder zum Auftreten neuer neurologischer Ausfallserscheinungen gekommen ist. In beiden Fällen wird im Folgenden von einem neuen FND gesprochen. Zusätzlich wurde bei der Entlassung und in der letzten dokumentierten FU überprüft, ob eine Persistenz oder Regredienz des neuen FNDs vorlag.

Um die durch den Tumor verursachten Ausfallserscheinungen und Einschränkungen objektivieren und vergleichen zu können, wurden bei jedem Patienten präoperativ, bei Entlassung und in der letzten dokumentierten FU folgende Scores erhoben: Modified Japanese Orthopaedic Association Score (mJOA-Score) (81), McCormick Score (82) (siehe Abbildung 9 und 10), Barthel-Index (83), sowie die visuelle Analogskala (VAS) für Rückenschmerzen und radikuläre Schmerzen. Zusätzlich wurde der Odom-Score (84) bei Entlassung und in der letzten dokumentierten FU erhoben. Aufgrund unvollständiger oder fehlender Dokumentation während der klinischen Versorgung der Patienten, wurden alle oben genannten Scores retrospektiv von uns anhand der vorhandenen Daten sowie der dokumentierten klinischen Symptome/neurologischen Ausfallserscheinungen durch Zuordnung der entsprechenden Punktewerte rekonstruiert. Dies diente der Sicherstellung einer besseren Vergleichbarkeit.

### **Wie würden Sie Ihre motorische Funktion im Bereich der Hände/Arme beschreiben?**

- 5 Punkte: Normale Funktion
- 4 Punkte: Das Schreiben ist etwas eingeschränkt, aber möglich;  
Hemdenknöpfe können geknöpft werden
- 3 Punkte: Das Schreiben ist möglich, wenngleich sehr eingeschränkt;  
nur große Hemdenknöpfe können mit Mühe geköpft werden
- 2 Punkte: Knöpfen ist nicht möglich, jedoch ist ein selbstständiges Essen mit Löffel/Gabel möglich
- 1 Punkt: Selbstständiges Essen mit Messer und Gabel ist nicht möglich,  
jedoch können die Hände bewegt werden
- 0 Punkte: Keine Bewegung der Hand möglich

**Wie würden Sie Ihre motorische Funktion im Bereich der Füße/Beine beschreiben?**

- 7 Punkte: Normale Funktion
- 6 Punkte: Leichte Gangunsicherheit, jedoch ist rasches Gehen und Treppensteigen frei möglich
- 5 Punkte: Spürbare Gangunsicherheit, jedoch ist Treppensteigen weiterhin ohne Unterstützung möglich
- 4 Punkte: Treppensteigen ist weiterhin möglich, jedoch wird hierbei Unterstützung (z.B. Treppengeländer) benötigt
- 3 Punkte: Gehen ist möglich, jedoch wird selbst auf ebenem Untergrund Unterstützung benötigt (z.B. Gehhilfe)
- 2 Punkte: Füße/Beine können bewegt werden (ggf. auch Aufstehen möglich), jedoch ist kein Gehen möglich
- 1 Punkt: Das Gefühlsempfinden in den Füßen/Beinen ist erhalten, jedoch keinerlei Bewegung möglich
- 0 Punkte: Sowohl das Gefühlsempfinden als auch die Bewegungsfähigkeit der Füße/Beine ist aufgehoben

**Wie würden Sie Ihr Gefühlsempfinden im Bereich der Hände/Arme beschreiben?**

- 3 Punkte: Normale Funktion
- 2 Punkte: Allenfalls geringe Störung des Gefühlsempfindens
- 1 Punkte: Deutliche Störung des Gefühlsempfindens oder vorhandene Schmerzen
- 0 Punkte: Vollständiger Verlust des Berührungs- und Schmerzempfindens im Bereich der Hand

**Wie würden Sie Ihre Blasenfunktion beschreiben?**

- 3 Punkte: Normale Harnblasenentleerung
- 2 Punkte: Milde bis mäßige Schwierigkeiten bei der Harnblasenentleerung
- 1 Punkte: Deutliche Schwierigkeiten bei der Harnblasenentleerung
- 0 Punkte: Keine willkürlich gesteuerte Harnblasenentleerung mehr möglich (Harnretention)

**Abbildung 9: mJOA-Score in Anlehnung an Benzel et al. 1991.** Pro Kategorie kann ein Punktewert je nach Klinik vergeben werden. Im Anschluss werden die Punkte zusammengezählt und der endgültige mJOA-Score ermittelt. 0-18 Punkte sind möglich. Quelle: (81)

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

**Abbildung 10: McCormick Score von McCormick et al. 1990.** Zu sehen sind die McCormick Grade 1 bis 4 mit zugehöriger Definition. Die Einteilung erfolgt nach der Klinik des Patienten. Quelle: (82).

### 3.2 Spinale Bildgebung und histopathologischer Befund

Das MRT mit Kontrastmittel ist der diagnostische Goldstandard bei EMSCTs (71). Durch die Bildgebung können wichtige Informationen über die Tumorausdehnung und die Tumorentität gewonnen werden. Für jeden Patienten lag präoperativ und in den FUs ein MRT-Bild der Wirbelsäule vor. Alle Tumore waren dabei streng extramedullär gelegen.

Anhand der vorhandenen präoperativen Bildgebung wurde die segmentale Tumorausdehnung, das Verhalten des Tumors in der T2-gewichteten Sequenz und eventuelle KM-Anreicherungen von uns ermittelt. Darüber hinaus wurde der Resektionsstatus beschrieben. Eine komplette Resektion lag dann vor, wenn im intraoperativen mikroskopischen Befund sowie in der postoperativen Bildgebung keine Tumorresiduen erkennbar waren. Zudem wurden eventuell vorhandene Ödeme und/oder Syringomyelien erfasst.

Nach der operativen Tumorresektion wurden die Gewebeproben stets zur weiteren Diagnostik und Aufarbeitung in die Neuropathologie weitergeleitet. Dort erfolgte die Bestimmung der Tumorentität und des entsprechenden WHO Grads (World Health Organisation Grad) (85). Patienten mit Schwannomen,

Meningeomen, Ependymomen, Neurofibromen oder Hämangioblastomen des WHO Grads I wurden in unsere Auswertung einbezogen.

### 3.3 Chirurgisches Verfahren

Für die Tumorresektion wurden je nach Lage des Tumors verschiedene Operationsverfahren angewendet. In unserer Studie kamen Laminoplastie, Laminotomie, Hemilaminektomie und Laminektomie zum Einsatz. Alle chirurgischen Eingriffe fanden in Bauchlage statt und präoperativ erfolgte stets die Gabe von Steroiden. Vor Öffnung der Dura wurde eine intraoperative Sonographie durchgeführt, um die Lage des Tumors erneut zu überprüfen. Nach sicherer Identifikation des Tumors erfolgte die mikrochirurgische Resektion unter ständiger IONM-Überwachung. Um das IONM nicht zu beeinflussen, wurde wenn möglich auf die Gabe von Muskelrelaxanzien (außer im Rahmen der Intubation) und volatilen Anästhetika verzichtet. Nach erfolgter Tumorresektion wurde zunächst die Dura und nach sonographischem Ausschluss eines Subduralhämatoms, das restliche Gewebe verschlossen.

Neben den gewählten Operationsverfahren wurde auch die OP-Dauer und die Menge des Blutverlustes erfasst. Zudem wurden allgemeine Komplikationen des operativen Eingriffs wie Nachblutungen, Wundheilungsstörungen, Hämatome, Infektionen, Liquorleckagen oder Verletzungen der Umgebungsstrukturen erhoben. Falls nach der Tumorresektion Re- oder Revisionsoperationen erforderlich waren, wurden diese zusammen mit den jeweiligen Gründen ebenfalls vermerkt. Darüber hinaus wurden auch relevante Voroperationen notiert.

### 3.4 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring

Die zur intraoperativen Überwachung der neurologischen Funktion genutzten IONM-Modalitäten umfassten MEPs, SSEPs, DNS und freilaufendes EMG. Aufgrund der stetigen Anwendung und ausführlichen Dokumentation stellten MEPs und SSEPs das Hauptaugenmerk unserer IONM-Auswertung dar. Da die D-Welle nur bei wenigen Patienten zum Einsatz kam, fand sie keinen Eingang in unsere Auswertung. Während der operativen Tumorresektion war von den

medizinisch-technischen Assistenten unter Supervision von Prof. Dr. med. Szelényi bei jedem Patienten ein IONM-Protokoll geführt worden. Dieses stellte, zusätzlich zu den von Frau Prof. Dr. med. Szelényi erstellten IONM-Befunden, die Grundlage unserer IONM-Auswertung dar.

Das während der Tumorresektion durchgeführte IONM wurde, in Anbetracht neuer FNDs und des prä- und postoperativen klinischen Zustands des Patienten, analysiert. Dafür wurden alle vorhandenen medizinischen Berichte und Unterlagen, sowie die IONM-Protokolle und IONM-Befunde herangezogen. Dabei war von Relevanz, ob es intraoperativ eine signifikante Veränderung der IONM-Potentiale im Vergleich zum Ausgangswert (Baselinepotentiale) zu verzeichnen gab. Zudem wurde erfasst, ob diese Potentialveränderungen von transientem (Erholung auf Ausgangsniveau bis zum Verschluss der Dura) oder permanentem (keine Erholung auf Ausgangsniveau bis zum Verschluss der Dura) Charakter waren.

Bevor Potentialveränderungen als signifikant und somit als pathologisch eingestuft wurden, wurden intraoperativ zunächst andere mögliche Einflussfaktoren ausgeschlossen (und gegebenenfalls korrigierende Maßnahmen eingeleitet), um sicherzustellen, dass die Veränderungen tatsächlich auf eine neuronale Schädigung hinwiesen. Zu diesen zählten beispielsweise eine falsche Lage der Elektroden, die Spülung mit kalter Kochsalzlösung, falsche Lagerung des Patienten, der Abfall der Körpertemperatur oder des Blutdrucks sowie die Gabe volatiler Anästhetika oder Muskelrelaxanzien.

Im Falle einer signifikanten Potentialveränderung wurden die zuletzt durchgeführten chirurgischen Schritte in Rücksprache mit den Operateuren evaluiert und gegebenenfalls korrigierende Maßnahmen eingeleitet. Zu diesen zählten beispielsweise Spülung mit warmer Kochsalzlösung, Verminderung der Traktion am Tumor und den umgebenden Geweben, Pausieren der Tumorresektion oder Fortführung der Resektion an einer anderen Stelle. Bei anhaltenden oder wiederholten signifikanten Potentialveränderungen wurde die Tumorresektion an der Stelle eingestellt, an der zuvor eine kritische IONM-Potentialveränderung aufgetreten war.

Als signifikante Potentialveränderungen der SSEPs wurden eine Latenzverlängerung  $\geq 10\%$  bzw.  $\geq 2$  ms und/oder ein Amplitudenverlust von  $\geq 50\%$  festgelegt. Zudem wurde dokumentiert, wenn die SSEP-Baselinepotentiale intraoperativ nicht ableitbar waren. Beim freilaufenden EMG wurden signifikante spontane Aktivitäten, wie anhaltende neurotöne Entladungen, als pathologisch gewertet. Für die MEPs galt ein Amplitudenverlust von  $\geq 80\%$  als signifikante Potentialveränderung. Zusätzlich wurde erfasst, wenn einzelne Muskelpotentiale nicht oder nur partiell ableitbar waren. Zudem wurde dokumentiert, wenn MEPs nur intermittierend (auf Wunsch des Operateurs) abgeleitet wurden. Dies war der Fall, wenn es durch die MEP-Stimulation zu stärkeren Bewegungen des Patienten kam, welche die präzise Tumorresektion behinderten. MEPs wurden dann nur in mit dem Chirurgen abgesprochenen Resektionspausen abgeleitet. Falls es zu nicht signifikanten Potentialschwankungen kam, wurden diese als „nicht pathologisch“ klassifiziert.

Je nach spinaler Höhe des Tumors wurden MEPs von verschiedenen Muskelgruppen abgeleitet. In unserer Analyse haben wir daher die signifikanten Potentialveränderungen der Muskeln der oberen und unteren Extremitäten jeweils separat für die rechte und linke Seite zusammengefasst. Abbildung 11 gibt einen Überblick über mögliche Muskel-MEPs. Aufgrund der besonders guten Ableitbarkeit wurden, unabhängig von der spinalen Lage des Tumors, stets MEPs von Musculus abductor hallucis und Musculus interosseus dorsalis 1 abgeleitet. Diese Muskeln dienten zudem bei allen Patienten als Referenzmuskeln zur Bestimmung der minimal erforderlichen Stimulationsintensität zur Erzeugung von Baseline-MEPs. Nachträglich wurden die Werte dann jeweils für die rechte und linke Seite zusammengefasst und gemittelt. Zusätzlich wurde der Stimulationsintensitätsquotient für den Musculus interosseus dorsalis 1 und den Musculus abductor hallucis (ebenfalls für die rechte und linke Seite zusammengefasst und gemittelt) berechnet und zwischen beiden Kohorten verglichen.

Für die intraoperative Stimulation der MEPs mittels TES wurden Stimulationselektroden gemäß des 10-20-EEG-Systems an C1, C3, C2 und C4 positioniert. Die maximale Stimulationsintensität betrug 250 mA bei 400 V. Dabei wurde konstant, mit hochfrequenten Mehrfachpulsen (meist eine Folge von 5

biphasischen Pulsen mit einem Interpulsintervall von 0,5 ms und 250-500 Hz) mit einer Stimulationsfrequenz von 0,5-1 Hz stimuliert.

| Root              | Muscle                      |
|-------------------|-----------------------------|
| C-3, C-4          | trapezius                   |
| C-5, (C-6)        | deltoid                     |
| C-5, C-6          | biceps brachii              |
| C-6, C-7          | triceps                     |
| (C-8), T-1        | abductor pollicis brevis    |
| C-8, (T-1)        | abductor digiti minimi      |
| C-8, (T-1)        | adductor pollicis           |
| C-8, (T-1)        | first dorsal interosseus    |
| T-7-12            | external oblique            |
| T-7-12            | rectus abdominis            |
| L-2, L-3, (L-4)   | iliacus                     |
| (L-2), L-3, L-4   | vastus lateralis/medialis   |
| (L-2), L-3, L-4   | rectus femoris              |
| (L-4), L-5, (S-1) | semitendinosus/membranosus  |
| L-4, L-5          | tibialis anterior           |
| L-5, (S-1)        | extensor hallucis           |
| L-5, (S-1)        | extensor digitorum brevis   |
| (L-5), S-1        | gastrocnemius lateral       |
| S-1, (S-2)        | gastrocnemius medial        |
| S-1, S-2          | abductor hallucis           |
| S-3, S-4, S-5     | external anal sphincter     |
| S-3, S-4, S-5     | external urethral sphincter |

**Abbildung 11: Häufig verwendete Muskeln zur Ableitung von MEPs.** Abgebildet ist die jeweilige zu überwachende Nervenwurzel und der dafür geeignete Muskel im Rahmen des IONMs. Quelle: (16).

SSEPs wurden mit einer Stimulationsfrequenz von 2,7-4,7 Hz, einer Einzelpulsbreite von 0,2-0,5 ms und einer Stimulationsintensität von 20-40 mA evoziert (mind. 200 Averaging). Die Potentiale wurden dann kortikal von C4', C3', Cz' und Erb referenziert zu Fz in einem Multielektrodenarray aufgezeichnet. Zusätzlich zu der kortikalen Ableitung wurden SSEPs auch peripher abgeleitet. Dies erfolgte beim Nervus medianus über dem Erb-Punkt und HWK1 sowie beim Nervus tibialis posterior popliteal. Für unsere Auswertung wurden bei allen Patienten die genauen Daten für Latenz und Amplitude der Baseline-SSEPs anhand des Nervus medianus und des Nervus tibialis posterior ermittelt.

### 3.5 Statistische Auswertung

Um die Frage nach einem Unterschied in der IONM-Anwendung zwischen „Alt“ und „Jung“ beantworten zu können, war es nötig, die Genauigkeit des IONMs zu

beurteilen. Mithilfe der neurologischen Symptome und ihrer Objektivierung durch die oben beschriebenen Scores, wurden Veränderungen zwischen dem prä- und postoperativen Zustand genau erfasst. Besonders relevant sind hierbei postoperativ neu aufgetretene FNDs. Um Sensitivität, Spezifität, NPW und PPW für beide Altersgruppen zu ermitteln, wurden sowohl die Daten des IONMs als auch neue postoperative FNDs (jeweils für die rechte und linke obere und die rechte und linke untere Extremität zusammengefasst) gegenübergestellt und in Korrelation zueinander gesetzt.

Ein Ereignis wurde als richtig-positiv gewertet, wenn eine signifikante intraoperative IONM-Potentialveränderung mit einem entsprechend neu aufgetretenen postoperativen FND einherging. Als falsch-positiv galt eine signifikante IONM-Potentialveränderung, die postoperativ nicht mit einem neuen FND korrelierte. Ein Ereignis wurde als richtig-negativ gewertet, wenn das IONM keine pathologischen Potentialveränderungen aufwies und der postoperative neurologische Status unverändert oder verbessert war. Wenn postoperativ ein neues FNDs ohne passende signifikante IONM-Potentialveränderung auftrat, galt dies als falsch-negativ.

Des Weiteren wurden die minimale Stimulationsintensität der MEP-Baselinepotentiale sowie Latenzen und Amplituden der SSEP-Baselinepotentiale erfasst und zwischen den beiden Altersgruppen verglichen. Zudem wurde die erfolgreiche Ableitbarkeit der IONM-Baselinepotentiale sowie die intraoperative Anwendbarkeit des IONMs mithilfe logistischer Regressionsanalysen (für polytome Variablen) sowie Chi-Quadrat-Tests bzw. Fisher's Exact Tests (für dichotome Variablen) im Zusammenhang mit bestimmten patientenbezogenen Risikofaktoren statistisch ausgewertet. Zu den analysierten Faktoren zählen Alter, BMI, Geschlecht, Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung und Polyneuropathie), präoperative neurologische Defizite (Sensibilitätsstörung, Parese, Gangstörung, vegetative Symptomatik), der präoperative mJOA-Score und Barthel-Index, Tumorentität, Tumorlokalisierung und segmentale Tumorausdehnung. Genauso wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen den oben genannten patientenbezogenen

Risikofaktoren und der Häufigkeit von signifikanten IONM-Potentialveränderungen bestand.

Die statistische Auswertung wurde mit Sigma Plot durchgeführt. Im Folgenden wird bei einem p-Wert von <0,05 von einem statistisch signifikanten Unterschied gesprochen. Zur Bestimmung des Signifikanzniveaus wurde bei numerischen Daten der Student's t-Test verwendet. Bei ordinalen Daten kam der Mann-Whitney-U-Test (Rank-Sum-Test) zur Anwendung. Nominale Daten wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests oder, bei 2x2-Kontingenztabellen, mit dem Fisher's Exact Test analysiert. Zur Erstellung der Abbildungen wurde die Software GraphPad Prism verwendet.

## **4 Ergebnis**

### **4.1 Einschlusskriterien**

In der finalen Auswertung wurden 173 Patienten mit EMSCTs berücksichtigt. Bei allen wurde zwischen 2016 und 2020 in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München eine Tumorresektion durchgeführt. Alle Tumore wurden als WHO Grad I klassifiziert und lagen streng extramedullär und intradural. Zusätzlich wurden nur Patienten berücksichtigt, die am Tag der Tumorresektion zwischen 18 und 90 Jahre alt waren. Zum Zeitpunkt der Tumorresektion waren 109 Patienten jünger als 65 Jahre. Diese bildeten mit einem mittleren Alter von 45 Jahren die Kohorte der „jungen“ Patienten. 64 Patienten waren 65 Jahre oder älter und bildeten mit einem mittleren Alter von 76 Jahren die Kohorte der „alten“ Patienten. Der Altersmedian der < 65-Jährigen betrug 47 Jahre (Range: 18-64 Jahre) und der Altersmedian der ≥ 65-Jährigen 75 Jahre (Range: 66-90 Jahre) ( $p<0,001$  für den Altersunterschied zwischen den beiden Kohorten).

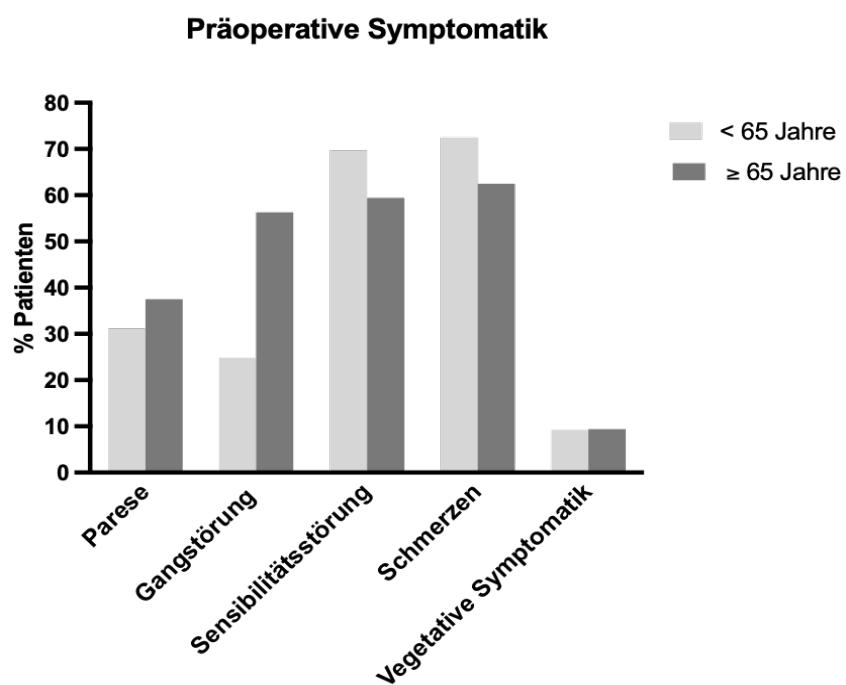
### **4.2 Patientenbezogene präoperative Merkmale**

Frauen waren in unserer Auswertung insgesamt 1,5-mal häufiger vertreten als Männer. Bezuglich der Geschlechterverteilung gab es hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen der „alten“ und „jungen“ Kohorte ( $p=0,880$ ). Genauso unterschied sich der BMI nicht signifikant zwischen den beiden Altersgruppen ( $p=0,082$ ). Der BMI betrug bei den < 65-Jährigen  $24,8 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$  und bei den ≥ 65-Jährigen  $26,1 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ . Bezuglich der Körpergröße zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten. Die Körpergröße der Patienten < 65 Jahre betrug im Durchschnitt  $170,6 \pm 8,78 \text{ cm}$ , während Patienten ≥ 65 Jahre eine durchschnittliche Größe von  $165,4 \pm 7,52 \text{ cm}$  aufwiesen ( $p<0,001$ ).

Mit insgesamt 52 Betroffenen stellte eine arterielle Hypertonie die häufigste Begleiterkrankung dar. 14,7 % der < 65-Jährigen und 56,3 % der ≥ 65-Jährigen litten daran ( $p=0,488$ ). Auch bezüglich der Häufigkeit von KHK ( $p=1,0$ ), Diabetes mellitus ( $p=0,799$ ) und PNP ( $p=0,156$ ), gab es keine signifikanten Unterschiede

zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten. Bei den < 65-Jährigen litten 0,9 % an einer KHK, 2,8 % an einem Diabetes mellitus und 0,9 % an einer PNP. Bei den  $\geq 65$ -Jährigen bestand bei 6,3 % eine KHK, bei 12,5 % ein Diabetes mellitus und bei 15,6 % eine PNP.

Durchschnittlich vergingen 15,8 Monate zwischen dem Beginn der neurologischen Symptome und der Diagnose. Die häufigsten präoperativen Beschwerden waren Schmerzen (68,8 %) und sensorische Defizite (65,9 %). Dabei gab es keine Unterschiede in der Häufigkeit präoperativer Beschwerden zwischen beiden Kohorten. Details können Abbildung 12 entnommen werden.



**Abbildung 12: Häufigkeit der präoperativen Symptomatik.** Bei den < 65-Jährigen litten 31,2 % an Paresen, 24,8 % an Gangstörungen, 69,7 % an Sensibilitätsstörungen, 72,5 % an Schmerzen und 9,2 % an vegetativen Symptomen. Bei den  $\geq 65$ -Jährigen litten 37,5 % an Paresen, 56,3 % an Gangstörungen, 59,4 % an Sensibilitätsstörungen, 62,5 % an Schmerzen und 9,4 % an vegetativen Symptomen. Der p-Wert für den Unterschied der Häufigkeit zwischen beiden Kohorten lag für Paresen bei  $p=0,751$ , für Gangstörungen bei  $p=0,322$ , für Sensibilitätsstörungen bei  $p=0,903$ , für Schmerzen bei  $p=1,0$  und für eine vegetative Symptomatik bei  $p=1,0$ .

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kohorten bezüglich der Lage ( $p=0,089$ ) und der segmentalen Ausdehnung des Tumors ( $p=0,610$ ) festgestellt. Betrachtet man alle Patienten, befanden sich 46,2 % der resezierten Tumore im Thorakalmark (42 thorakale Tumore in der Kohorte

< 65 Jahre und 38 thorakale Tumore in der Kohorte  $\geq$  65 Jahre), 30,6 % im Zervikalmark (34 zervikale Tumore in der Kohorte < 65 Jahre und 19 zervikale Tumore in der Kohorte  $\geq$  65 Jahre) und 23,1 % im Lumbalmark (33 lumbale Tumore in der Kohorte < 65 Jahre und 7 lumbale Tumore in der Kohorte  $\geq$  65 Jahren). 64,2 % der Tumore erstreckten sich über zwei Segmente, 30,1 % umfassten nur ein Segment und 5,8 % umfassten drei oder mehr Segmente.

Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kohorten bezüglich der Häufigkeit der Tumorentitäten beobachtet werden ( $p=0,05$ ). Dennoch zeigte sich ein Trend in der Tumorverteilung. Bei den Patienten  $\geq$  65 Jahre litten 50 Patienten (78,1 %) an einem Meningeom und 14 an einem Schwannom (21,9 %). Bei den Patienten < 65 Jahre lag bei 33 Patienten (30,3 %) ein Meningeom und bei 66 Patienten (60,6 %) ein Schwannom vor. Bei 10 Patienten (9,1 %) lag eine anderweitige Tumorentität (Hämangioblastom, Neurofibrom, Ependymom) vor.

#### 4.3 Operative Merkmale

Bei 87,2 % der „jungen“ und bei 90,6 % der „alten“ Patienten konnte postoperativ eine vollständige Tumorresektion erreicht werden ( $p=0,095$ ). Dabei zeigte sich kein Unterschied in der Häufigkeit der angewendeten Operationsverfahren zwischen beiden Kohorten ( $p=0,146$ ). Auch die Menge des intraoperativen Blutverlusts unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen ( $p=0,346$ ). Der durchschnittliche Blutverlust betrug  $292 \pm 306$  ml bei den „jungen“ und  $252 \pm 194$  ml bei den „alten“ Patienten. Die durchschnittliche Operationsdauer war ebenfalls vergleichbar, mit  $200 \pm 76$  Minuten in der „jungen“ und  $204 \pm 58$  Minuten in der „alten“ Kohorte ( $p=0,654$ ). Allerdings unterschied sich die durchschnittliche Krankenhausverweildauer signifikant ( $p<0,001$ ). Bei den < 65-Jährigen betrug diese im Schnitt  $8,2 \pm 2,7$  Tage und bei den  $\geq 65$ -Jährigen  $10,4 \pm 3,9$  Tage.

#### 4.4 Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring

Zur Auswertung des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings wurden zwischen den beiden Kohorten folgende Parameter verglichen: Ableitbarkeit und

Genauigkeit des IONMs, Baselineamplitude und Baselinelatenz der SSEPs sowie die benötigte Stimulationsintensität zur Erzeugung von Baseline-MEPs.

#### 4.4.1 Ableitbarkeit

In beiden Gruppen waren EMG und DNS (falls angewendet) stets ableitbar. Bei den Patienten < 65 Jahre konnten Baseline-MEPs und Baseline-SSEPs jeweils in 99,1 % der Fälle abgeleitet werden. Bei den Patienten  $\geq 65$  Jahre war eine Ableitung der Baseline-MEPs in 98,4 % und eine Ableitung der Baseline-SSEPs in 100 % der Fälle möglich. Es zeigte sich also kein signifikanter Unterschied für die Ableitbarkeit von SSEP-Baselinepotentialen und MEP-Baselinepotentialen zwischen den beiden Kohorten ( $p=1$ ). Die Daten beziehen sich auf die Ableitbarkeit der Potentiale und nicht auf die qualitative Bewertung dieser.

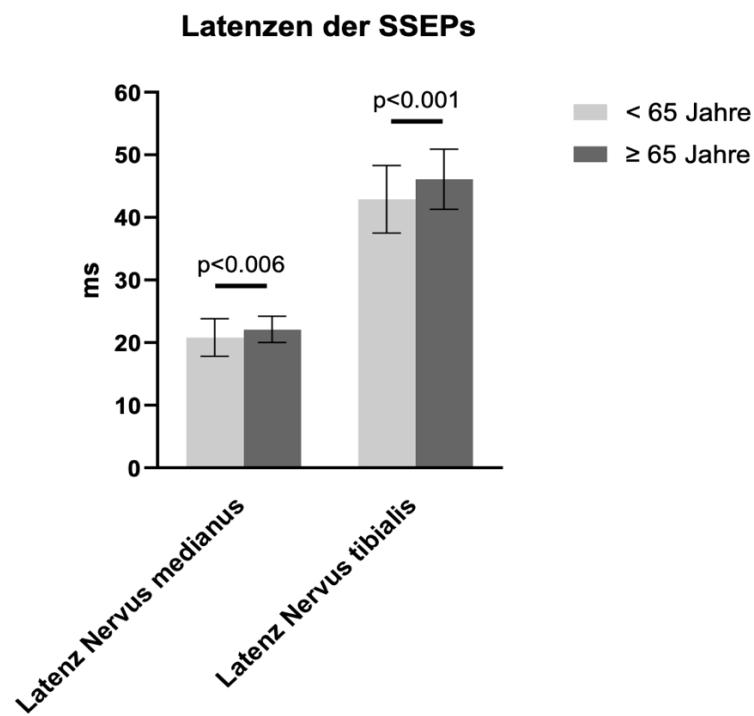
Bei 3 Patienten waren keine Baselinepotentiale ableitbar: Bei einer 83-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf Höhe BWK2-BWK4 bestand präoperativ seit 10 Monaten eine Spastik und eine Gangstörung und nebenbefundlich eine arterielle Hypertonie. Bei ihr waren die Baseline-MEPs der unteren Extremitäten beidseits nicht ableitbar.

Dasselbe galt für einen 45-jährigen Patienten mit einem Schwannom auf Höhe LWK5, bei dem präoperativ seit mehr als zwei Jahren eine Lumbalgie bekannt war.

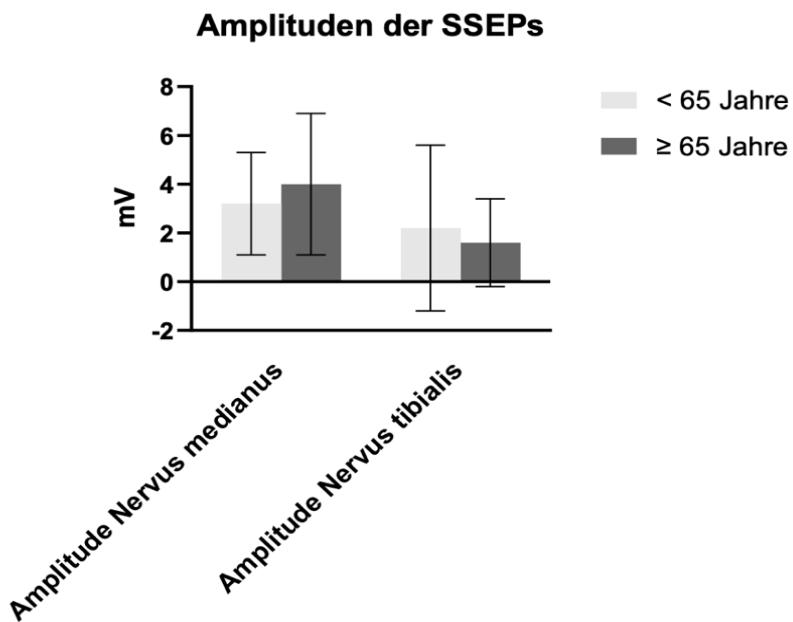
Keine erfolgreiche Ableitung der Baseline-SSEPs des Nervus medianus und des Nervus tibialis war bei einem 37-jährigen Patienten mit einem Neurofibrom auf Höhe L4/5 möglich. In der Vorgeschichte des Patienten wurden bei bekannter NF 2 bereits multiple Tumore entfernt. Seit der Kindheit bestanden deshalb diverse neurologische Ausfallserscheinungen, die als ursächlich für die nicht reproduzierbaren SSEPs angesehen wurden.

#### 4.4.2 Amplitude, Latenz und Stimulationsintensität

Bei den SSEPs wurden Latenz und Amplitude der Baselinepotentiale ausgewertet und zwischen beiden Kohorten verglichen. Sowohl für den Nervus tibialis als auch für den Nervus medianus (jeweils die rechte und linke Seite zusammengefasst und gemittelt) konnten bei den  $\geq 65$ -Jährigen signifikant verlängerte SSEP-Baselinelatzen festgestellt werden. Siehe Abbildung 13. Die Latenz, insbesondere des Nervus tibialis, ist gröszenabhängig. Je größer der Patient, desto länger die Latenz (41, 49, 54). Im Durchschnitt waren Patienten  $\geq 65$  Jahre jedoch signifikant kleiner als jene  $< 65$  Jahre. Dies verdeutlicht den Einfluss des Alters auf die Verlängerung der SSEP-Baselinelatzen. Keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kohorten gab es hingegen bezüglich der SSEP-Baselineamplituden des Nervus medianus und des Nervus tibialis (jeweils die rechte und linke Seite zusammengefasst und gemittelt). Siehe Abbildung 14.

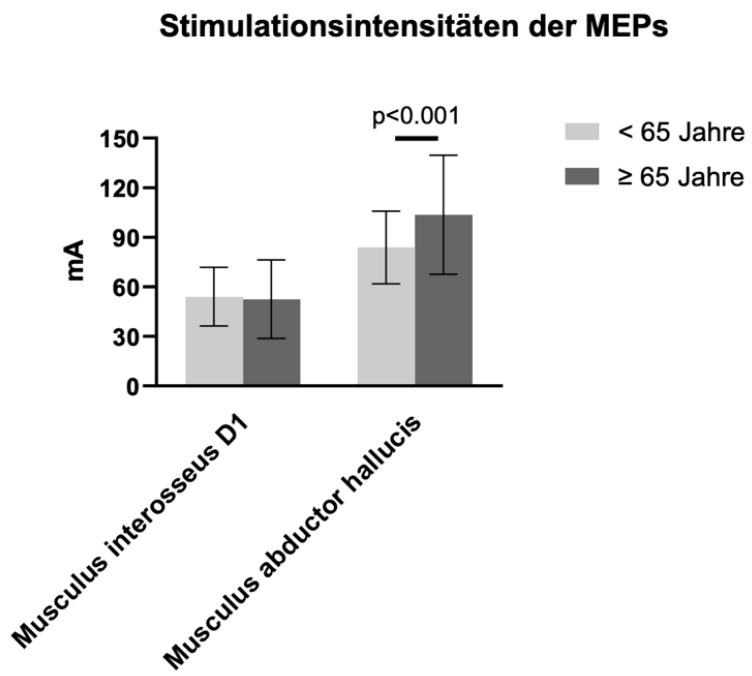


**Abbildung 13: Durchschnittliche Latenzen der Baseline-SSEPs des Nervus medianus und des Nervus tibialis.** Die Latenz des Nervus medianus betrug bei Patienten  $< 65$  Jahre  $20,8 \pm 3,0$  ms und bei Patienten  $\geq 65$  Jahre  $22,1 \pm 2,1$  ms ( $p=0,006$ ). Die Latenz des Nervus tibialis lag bei Patienten  $< 65$  Jahre bei  $42,9 \pm 5,4$  ms und bei Patienten  $\geq 65$  Jahre bei  $46,1 \pm 4,8$  ms ( $p < 0,001$ ).



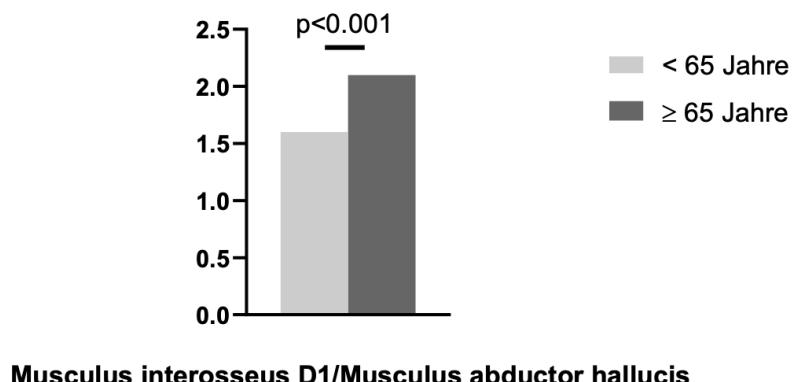
**Abbildung 14: Durchschnittliche Amplituden der Baseline-SSEPs des Nervus medianus und des Nervus tibialis.** Bei den < 65-Jährigen lag die durchschnittliche Baselineamplitude für den Nervus medianus bei  $3,2 \pm 2,1$  mV und für den Nervus tibialis bei  $2,2 \pm 3,4$  mV. Für die  $\geq 65$ -Jährigen lag die durchschnittliche Baselineamplitude für den Nervus medianus bei  $4,0 \pm 2,9$  mV und für den Nervus tibialis bei  $1,6 \pm 1,8$  mV. Der p-Wert für die Differenz zwischen beiden Gruppen betrug für den Nervus medianus  $p=0,053$  und für den Nervus tibialis  $p=0,203$ .

Zudem wurde die intraoperativ benötigte Stimulationsintensität zur Erzeugung von Baseline-MEPs mittels TES ermittelt und zwischen beiden Gruppen verglichen. Hierzu wurden die durchschnittliche Stimulationsintensität zur Evozierung eines Baseline-MEPs des Musculus interosseus dorsalis 1, als Referenzmuskel für die obere Extremität und die durchschnittliche Stimulationsintensität zur Evozierung eines Baseline-MEPs des Musculus abductor hallucis, als Referenzmuskel für die untere Extremität, herangezogen. Die Werte wurden jeweils für die rechte und linke Seite zusammengefasst und gemittelt. Dabei konnte für den Musculus interosseus dorsalis 1 kein Unterschied in der benötigten Stimulationsintensität zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten festgestellt werden. Jedoch zeigte sich, dass bei den  $\geq 65$ -Jährigen die nötige Stimulationsintensität zur Erzeugung intraoperativer Baseline-MEPs für den Musculus abductor hallucis signifikant erhöht war. Details können Abbildung 15 entnommen werden. Passend zu diesem Ergebnis war der Stimulationsintensitätsquotient für den Musculus interosseus dorsalis 1 und den Musculus abductor hallucis bei der Kohorte  $\geq 65$  Jahre ebenfalls signifikant erhöht. Siehe Abbildung 16.



**Abbildung 15: Durchschnittliche Stimulationsintensitäten der Baseline-MEPs des Musculus interosseus dorsalis 1 und des Musculus abductor hallucis.** Bei der Kohorte < 65 Jahre betrug die mittlere Stimulationsintensität zur Erzeugung von Baseline-MEPs für den Musculus abductor hallucis  $83,8 \pm 22,0$  mA und für die Kohorte  $\geq 65$  Jahre  $103,6 \pm 36,0$  mA ( $p < 0,001$ ). Die durchschnittlich benötigte Stimulationsintensität für den Musculus interosseus dorsalis 1 lag bei  $54,0 \pm 17,7$  mA für die < 65-Jährigen und bei  $52,5 \pm 23,8$  mA für die  $\geq 65$ -Jährigen ( $p=0,689$ ).

### Stimulationsintensitätsquotienten der MEPs



**Abbildung 16: Durchschnittliche Stimulationsintensitätsquotienten aus Musculus interosseus dorsalis 1 und aus Musculus abductor hallucis.** Der Stimulationsintensitätsquotient betrug bei der Kohorte < 65 Jahre 1,6 und bei der Kohorte  $\geq 65$  Jahre 2,1 ( $p$ -Wert von  $<0,001$ ).

#### 4.4.3 Genauigkeit des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings

Bei 3 Patienten (2,8 %)  $< 65$  Jahren und bei 4 Patienten (6,3 %)  $\geq 65$  Jahren kam es intraoperativ zu signifikanten IONM-Potentialveränderungen. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit intraoperativer IONM-Potentialveränderungen zwischen den beiden Kohorten festgestellt werden ( $p=0,126$ ). Auch die Häufigkeit neuer FNDs unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen ( $p=1,000$ ).

Ebenso ähnelten einander die Werte für Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW für das IONM „alter“ und „junger“ Patienten ( $p=1$ ). Für die Kohorte  $< 65$  Jahre betrug die Sensitivität 28,6 %, die Spezifität lag bei 99 %, der PPW bei 66,7 % und der NPW bei 95,3 %. Für die Kohorte  $\geq 65$  Jahre konnte eine Sensitivität von 42,9 %, eine Spezifität von 98,2 %, ein PPW von 75 % und ein NPW von 93,3 % ermittelt werden. Details können Tabelle 1 und Tabelle 2 entnommen werden.

Da wir davon ausgehen, dass transiente IONM-Potentialveränderungen von keinem oder nur einem transienten FND gefolgt werden, sind besonders neue permanente postoperative FNDs von Relevanz. Betrachtet man nur Patienten mit signifikanten permanenten IONM-Potentialveränderungen und Patienten mit neuen permanenten FNDs, erhält man für die Kohorte  $< 65$  Jahre eine Sensitivität, eine Spezifität, einen PPW und einen NPW von jeweils 50%, 100%, 100% und 98,1% und für die Kohorte  $\geq 65$  Jahren von jeweils 50%, 100%, 100%, 98,4%. Details können Tabelle 3 und 4 entnommen werden. In beiden Gruppen wird somit deutlich, dass permanente neue FNDs durch das IONM mit höherer Genauigkeit erkannt werden können. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Analyse auf einer kleinen Fallzahl basiert.

**Tabelle 1: Vierfeldertafel für Patienten < 65 Jahre.**

|                                     | Neues FND            | Kein neues FND     |             |
|-------------------------------------|----------------------|--------------------|-------------|
| Signifikante IONM-Veränderung       | 2                    | 1                  | PPW: 66,7 % |
| Keine signifikante IONM-Veränderung | 5                    | 101                | NPW: 95,3 % |
|                                     | Sensitivität: 28,6 % | Spezifität: 99,0 % |             |

Bei 7 Patienten trat ein neues postoperatives FND auf. Davon trat bei 2 Patienten eine passende signifikante IONM-Potentialveränderung auf. Bei 5 Patienten kam es trotz unauffälligem intraoperativem IONM-Verlauf zu einem neuen FND. Bei 102 Patienten kam es zu keinem neuen postoperativen FND, davon wiesen 101 Patienten ein passendes unauffälliges intraoperatives IONM auf.

**Tabelle 2: Vierfeldertafel für Patienten ≥ 65 Jahre.**

|                                     | Neues FND            | Kein neues FND     |             |
|-------------------------------------|----------------------|--------------------|-------------|
| Signifikante IONM-Veränderung       | 3                    | 1                  | PPW: 75,0 % |
| Keine signifikante IONM-Veränderung | 4                    | 56                 | NPW: 93,3 % |
|                                     | Sensitivität: 42,9 % | Spezifität: 98,2 % |             |

Bei 7 Patienten trat postoperativ ein neues FND auf. Davon wiesen 3 Patienten eine passende signifikante IONM-Potentialveränderung auf. Bei 4 Patienten kam es trotz unauffälligem intraoperativem IONM-Verlauf zu einem neuen FND. Bei 57 Patienten kam es zu keinem neuen postoperativen FND, davon wiesen 56 Patienten ein passendes unauffälliges intraoperatives IONM auf.

**Tabelle 3: Vierfeldertafel für Patienten < 65 Jahre mit permanenten Veränderungen.**

|  | Neues permanentes FND | Kein neues permanentes FND |             |
|--|-----------------------|----------------------------|-------------|
| Signifikante permanente IONM-Veränderung       | 2                     | 0                          | PPW: 100 %  |
| Keine signifikante permanente IONM-Veränderung | 2                     | 105                        | NPW: 98,1 % |
|  | Sensitivität: 50%     | Spezifität: 100%           |             |

Vier Patienten entwickelten ein neues permanentes postoperatives FND. Bei 2 dieser Patienten wurde eine entsprechende signifikante permanente IONM-Potentialveränderung beobachtet. Bei den anderen beiden Patienten wurden hingegen keine entsprechenden permanenten IONM-Potentialveränderungen festgestellt. Bei 105 Patienten traten weder permanente IONM-Potentialveränderungen noch neue permanente postoperative FND auf.

**Tabelle 4: Vierfeldertafel für Patienten  $\geq 65$  Jahre mit permanenten Veränderungen.**

|  | Neues permanentes FND | Kein neues permanentes FND |             |
|--|-----------------------|----------------------------|-------------|
| Signifikante permanente IONM-Veränderung       | 1                     | 0                          | PPW: 100 %  |
| Keine signifikante permanente IONM-Veränderung | 1                     | 62                         | NPW: 98,4 % |
|  | Sensitivität: 50 %    | Spezifität: 100 %          |             |

Zwei Patienten entwickelten ein neues permanentes postoperatives FND. Bei einem wurde eine entsprechende signifikante permanente IONM-Potentialveränderung beobachtet. Bei dem anderen wurden hingegen keine entsprechenden permanenten IONM-Potentialveränderungen festgestellt. Bei 62 Patienten traten weder permanente IONM-Potentialveränderungen noch neue permanente postoperative FND auf.

#### 4.4.4 Fallbeschreibungen aus der Kohorte < 65 Jahre

##### 4.4.4.1 Richtig-positiv

Bei 2 Patienten ging ein neues FND ebenfalls mit einer signifikanten IONM-Potentialveränderung einher:

Bei einer 18-jährigen symptomfreien Patientin mit einem Neurofibrom auf Höhe HWK 4-7 und vorbekannter NF 2 kam es intraoperativ zu einer permanenten Latenzverzögerung des linksseitigen Nervus medianus SSEPs um über 2 ms sowie zu einer transienten Amplitudenminderung der MEPs der linken oberen Extremität. Postoperativ folgte ein permanentes sensorisches und ein transientes motorisches Defizit der linken oberen Extremität.

Bei einer 48-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf der Höhe BWK 5/6 bestand präoperativ seit ca. 1,5 Monaten eine Lumbalgie sowie eine Gangstörung. Während der Tumorresektion kam es zu einem transienten Verlust der MEPs des rechten Musculus tibialis anterior und des Musculus gastrocnemius. Darauf folgte ein permanenter Verlust der MEPs der linken Beinmuskeln. Passend dazu war postoperativ eine linksbetonte Paraparese der unteren Extremitäten zu verzeichnen, mit nur unvollständiger Erholung.

##### 4.4.4.2 Falsch-positiv

Bei einem 18-jährigen Patienten mit einem Schwannom auf Höhe HWK 5/6 kam es zu einer falsch-positiven signifikanten IONM-Potentialveränderung. Präoperativ bestand seit ca. einem Monat eine Parese des rechten Musculus triceps, eine Hypästhesie der gesamten rechten Körperseite, radikuläre Schmerzen der rechten oberen Extremität, sowie eine Blasenentleerungsstörung. Während der Tumorresektion traten transiente Amplitudenminderungen der MEPs der rechten oberen und unteren Extremität auf. Postoperativ waren keine neuen Paresen zu verzeichnen.

#### 4.4.4.3 Falsch-negativ

Bei 5 Patienten kam es postoperativ zu neuen FNDs, obwohl intraoperativ keine signifikanten IONM-Potentialveränderungen zu verzeichnen waren:

Bei einem 57-jährigen Patienten mit einem Schwannom auf Höhe HWK 5/6 bestanden präoperativ seit ca. einem Jahr radikuläre Schmerzen der linken unteren Extremität sowie eine Hypästhesie der kompletten unteren und der rechten oberen Extremität. Nebenbefundlich bestand eine arterielle Hypertonie. Postoperativ kam es zu einer neuen transienten Parese der rechten oberen Extremität.

Bei einer 58-jährigen Patientin mit einem Schwannom auf Höhe LWK1/2 bestand präoperativ seit ca. 2 Jahren eine Sexualfunktionsstörung sowie in die unteren Extremitäten ausstrahlende Schmerzen. Nebenbefundlich bestand eine Adipositas. Postoperativ kam es zu einer neuen transienten Parese der rechten unteren Extremität.

Bei einem 50-jährigen Patienten mit einem Schwannom auf Höhe LWK2/3 bestand präoperativ seit ca. 3 Monaten eine Lumbalgie mit ausstrahlenden Schmerzen in die unteren Extremitäten. Nebenbefundlich bestand eine Adipositas. Postoperativ kam es zu einem permanenten sensorischen Defizit der unteren Extremitäten beidseits.

Bei einer 27-jährigen Patientin mit Rezidiv eines Schwannoms auf Höhe HWK 6/7 bestanden präoperativ seit ca. 2 Monaten eine Parese der Fingerspreizer links, sowie Kribbelparästhesien des ulnaren Handrands links. Postoperativ kam es zu einem neuen permanenten sensorischen Defizit beider unterer Extremitäten.

Bei einer 58-jährigen Patientin mit einem Schwannom auf Höhe HWK 3/4 bestand präoperativ seit ca. einem Jahr eine Nuchalgie. Postoperativ trat ein neues transientes sensorisches Defizit beider unterer Extremitäten auf.

#### 4.4.5 Fallbeschreibungen aus der Kohorte $\geq 65$ Jahre

##### 4.4.5.1 Richtig-positiv

Bei 3 Patienten ging eine signifikante IONM-Potentialveränderung mit einem neuen FND einher:

Bei einer 80-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf Höhe BWK 10/11 bestand präoperativ seit ca. 6 Monaten eine Gangstörung. Nebenbefundlich bestand eine arterielle Hypertonie, Osteoporose, rheumatoide Arthritis und eine Polyneuropathie. Während der Laminotomie kam es zu einem transienten Verlust der MEPs des linken Musculus tibialis anterior und des Gastrocnemius. Postoperativ trat eine transiente Parese der linken unteren Extremität auf.

Bei einer 75-jährigen Patientin mit Rezidiv des Meningeoms auf Höhe BWK 4/5 bestanden präoperativ seit ca. 3 Monaten eine Gangstörung, Paraparese der unteren Extremitäten und Kribbelparästhesien an den Fingern beidseits. Zudem war eine Adipositas mit begleitendem Diabetes mellitus sowie ein Schlaganfall ohne Residuen zu verzeichnen. Während der Tumorresektion kam es zu einem ebenfalls transienten Verlust der MEPs der linken unteren Extremität. Postoperativ trat eine vorübergehende Verschlechterung der vorbestehenden Parese der linken unteren Extremität auf.

Bei einer 80-jährigen symptomfreien Patientin mit einem Meningeom auf Höhe BWK 4/5 und nebenbefundlich bekannter koronarer Herzerkrankung kam es intraoperativ zu einer permanenten Amplitudenreduktion der SSEPs des linken Nervus tibialis sowie zu einem transienten Verlust des rechten Beinmuskel MEPs. Postoperativ folgte eine neue transiente rechtsbetonte Paraparese der unteren Extremität und eine permanente Hypästhesie der linken unteren Extremität.

##### 4.4.5.2 Falsch-positiv

Bei einer 73-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf Höhe BWK 9/10 kam es zu einer falsch-positiven signifikanten IONM-Potentialveränderung.

Präoperativ bestanden eine diffuse Sensibilitätsstörung der rechten unteren Extremität, Lumbalgie, sowie ausstrahlende Schmerzen in die rechte untere Extremität. Nebenbefundlich bestand eine arterielle Hypertonie. Während der Tumorresektion kam es zu einem transienten Verlust der MEPs des linken Musculus tibialis anterior und des linken Musculus quadriceps femoris. Dennoch kam es postoperativ zu keinem neuen FND.

#### 4.4.5.3 Falsch-negativ

Bei 4 Patienten kam es trotz unauffälligem IONM zu neuen FNDs. Bei allen bestand nebenbefundlich eine arterielle Hypertonie:

Bei einer 69-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf Höhe BWK 3/4 bestanden präoperativ seit ca. 7 Monaten eine Gangstörung, eine Lumbalgie mit radikulärer Ausstrahlung, eine Parese der rechten unteren Extremität, sowie Kribbelparästhesien der ganzen rechten Körperhälfte. Nebenbefundlich bestand eine Adipositas. Postoperativ trat eine neue transiente Parese der rechten unteren Extremität auf.

Bei einer 84-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf Höhe BWK 6/7 bestanden präoperativ seit ca. 8 Monaten eine Gangstörung sowie eine Parese beider Hüftbeuger. Postoperativ wurde eine neue transiente Parese der rechten unteren Extremität festgestellt.

Bei einer 74-jährigen Patientin mit einem Meningeom auf Höhe HWK 3/4 bestanden präoperativ seit ca. 8 Monaten eine Gangstörung, Kribbelparästhesien an beiden Händen und Füßen, Harninkontinenz, sowie Nuchalgie und Cephalgie. Darüber hinaus waren ein Schlaganfall und eine Adipositas vorbekannt. Postoperativ trat ein vorübergehendes sensibles Defizit der linken oberen Extremität auf.

Bei einem 72-jährigen Patienten mit einem Meningeom auf Höhe HWK 5/6 bestanden präoperativ seit ca. 4 Monaten eine Parese des rechten Hüftbeugers, sowie eine Lumbalgie mit Ausstrahlung der Schmerzen ins rechte Bein.

Postoperativ kam es zu einem neuen dauerhaften sensorischen Defizit der rechten oberen Extremität.

#### 4.4.6 Zusammenfassung der Fallbeschreibungen

Zusammenfassend gab es in der Kohorte < 65 Jahre 3 transiente IONM-Potentialveränderungen. Zwei dieser Veränderungen waren von einem neuen transienten FND gefolgt, eine transiente Potentialveränderung blieb ohne neues FND. Auf 2 permanente IONM-Potentialveränderungen folgten ebenfalls 2 neue permanente FNDs. Somit korrelierte eine transiente IONM-Potentialveränderung stets mit keinem oder nur mit einem transienten FND und eine permanente IONM-Potentialveränderung stets mit einem permanenten FND. Bei 5 neuen postoperativen FNDs (3 transiente FNDs und 2 permanente FNDs) war ein unauffälliger IONM-Verlauf und keine entsprechende IONM-Potentialveränderung zu verzeichnen.

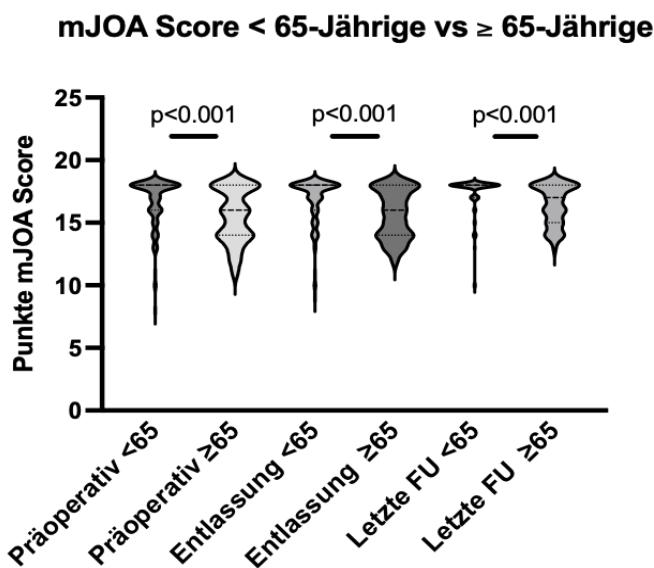
Ähnliches gilt für die Kohorte  $\geq 65$  Jahre. Hier korrelierte eine transiente IONM-Potentialveränderung ebenfalls mit keinem oder nur mit einem transienten Defizit und eine permanente IONM-Potentialveränderung stets mit einem permanenten Defizit. Auf 4 transiente IONM-Potentialveränderungen folgten 3 transiente neue FNDs. Eine transiente IONM-Potentialveränderung war von keinem neuen FND gefolgt. Auf eine permanente IONM-Potentialveränderung folgte ebenfalls ein permanentes neues FND. Bei 4 neuen postoperativen FND (3 transiente FNDs und 1 permanentes FND) war ein unauffälliger IONM-Verlauf und keine entsprechende IONM-Potentialveränderung zu verzeichnen. In beiden Kohorten hätten alle neuen FNDs mit unauffälligem intraoperativem IONM-Verlauf mittels MEPs und SSEPs erkannt werden können.

#### 4.5 Patientenbezogene Scores und Merkmale im Vergleich

Im Rahmen der Auswertung wurden bestimmte Merkmale sowie Scores präoperativ, postoperativ und in der letzten dokumentierten FU erhoben und zwischen beiden Kohorten verglichen. Zwischen dem Tag der Tumorresektion und der letzten dokumentierten FU vergingen im Schnitt  $14,8 \pm 15,2$  Monate bei

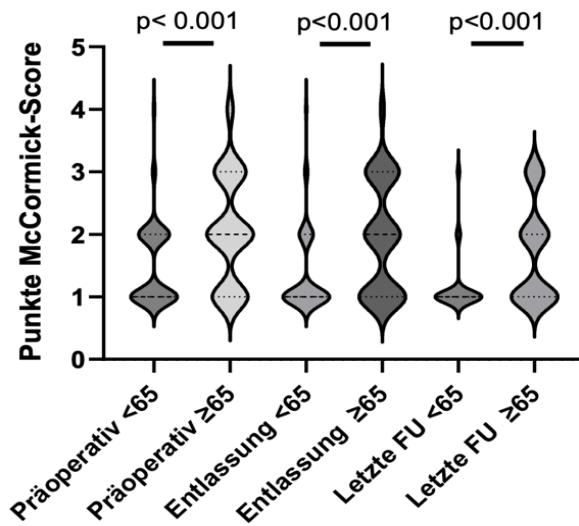
den Patienten < 65 Jahre und  $17,2 \pm 17,9$  Monate bei den Patienten  $\geq 65$  Jahre ( $p=0,423$ ).

Zur Objektivierung des neurologischen Status der Patienten wurden sowohl präoperativ, bei Entlassung und in der letzten dokumentierten FU die McCormick- und mJOA-Scores berechnet. Zu jedem Zeitpunkt bestand bei dem „jungen“ Patientenkollektiv ein signifikant besserer neurologischer Status im Vergleich zu dem „alten“ Patientenkollektiv. Details siehe Abbildung 17 und 18. Zudem zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des mJOA-Scores in der letzten FU im Vergleich zum präoperativen mJOA-Score ( $p_{mJOA<65-\text{Jährige}}=<0,001$ ;  $p_{mJOA\geq 65-\text{Jährige}}=0,026$ ). Dasselbe galt für den McCormick-Score. Hier zeigte sich ebenfalls in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des McCormick-Scores in der letzten dokumentierten FU im Vergleich zum präoperativen McCormick-Score ( $p_{\text{McCormick}<65-\text{Jährige}}=<0,001$ ;  $p_{\text{McCormick}\geq 65-\text{Jährige}}=0,014$ ). Dies spricht dafür, dass durch die Tumorresektion eine Besserung des neurologischen Status bei den „jungen“ und bei den „alten“ Patienten erreicht werden kann.



**Abbildung 17: mJOA-Score < 65-Jährige vs.  $\geq$  65-Jährige.** Bei den Patienten < 65 Jahre lag der Median des mJOA-Scores präoperativ bei 18 (Bereich 8-18), bei Entlassung bei 18 (9-18) und in der letzten dokumentierten FU bei 18 (Bereich 14-18). Bei den Patienten  $\geq 65$  Jahre lag der Median des mJOA-Scores präoperativ bei 16 (Bereich 11-18) bei Entlassung bei 16 (Bereich 12-18) und in der letzten dokumentierten FU bei 17 (Bereich 14-18). Zu jedem Zeitpunkt bestand ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kohorten mit einem p-Wert von jeweils  $p < 0,001$ .

### McCormick-Score < 65-Jährige vs ≥ 65-Jährige



**Abbildung 18: McCormick-Score < 65-Jährige vs. ≥ 65-Jährige.** Bei den Patienten < 65 Jahre lag der Median des McCormick-Scores präoperativ bei 1 (Bereich 1-4), bei Entlassung bei 1 (Bereich 1-4) und in der letzten dokumentierten FU bei 1 (Bereich 1-3). Bei den Patienten ≥ 65 Jahre lag der Median des McCormick-Scores präoperativ bei 2 (Bereich 1-4) bei Entlassung bei 2 (Bereich 1-4) und in der letzten dokumentierten FU bei 1,5 (Bereich 1-3). Zu jedem Zeitpunkt bestand ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kohorten mit einem p-Wert von jeweils  $p < 0,001$ .

Neben neurologischen Ausfallserscheinungen waren Schmerzen unter den häufigsten tumorbedingten Beschwerden. Die Intensität des Schmerzes wurde von uns anhand der VAS (mögliche Werte 0-10) bestimmt und zu verschiedenen Zeitpunkten verglichen. Der Wert auf der VAS wurde sowohl für Rückenschmerzen als auch für radikuläre Schmerzen bestimmt und im Anschluss der gemeinsame Median berechnet. Der Median der VAS betrug für < 65-Jährige präoperativ 3 (Bereich 0-9), bei Entlassung 2 (Bereich 0-6) und in der letzten dokumentierten FU 0 (Bereich: 0-6). Für ≥ 65-Jährige betrug der Median des VAS präoperativ 4 (Bereich 0-9), bei Entlassung 2 (Bereich 0-7) und in der letzten dokumentierten FU 0 (Bereich: 0-4). Zwischen beiden Kohorten lag zu keinem der genannten Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Intensität der Schmerzen vor ( $p_{\text{präop}}=0,607$ ;  $p_{\text{postop}}=0,626$ ;  $p_{\text{letzteFU}}=0,870$ ). In beiden Patientenkollektiven besserten sich die Schmerzen durch die Tumorresektion signifikant. Eine signifikante Verbesserung der Schmerzen zeigte sich sowohl im Vergleich der präoperativen VAS mit dem VAS bei Entlassung (< 65-Jährige:  $p=0,002$ ; ≥ 65-Jährige:  $p=0,005$ ) als auch im Vergleich

des präoperativen VAS mit dem VAS in der letzten dokumentierten FU (< 65-Jährige:  $p<0,001$ ;  $\geq 65$ -Jährige:  $p<0,001$ ).

Zu Beurteilung der Selbstständigkeit und Unabhängigkeit der Patienten wurde der Barthel-Index herangezogen. Zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied des Barthel-Index ( $p_{\text{präop}}=0,122$ ,  $p_{\text{postop}}=0,195$ ,  $p_{\text{letzteFU}}=0,151$ ). Auch im Vergleich des präoperativen Barthel-Index mit dem Barthel-Index bei Entlassung (< 65-Jährige:  $p=0,550$ ;  $\geq 65$ -Jährige:  $p=0,804$ ) und im Vergleich des präoperativen Barthel-Index mit dem in der letzten FU erhobenen Barthel-Index (< 65-Jährige:  $p=0,218$ ;  $\geq 65$ -Jährige  $p=0,325$ ) zeigten sich in beiden Kohorten keine signifikanten Unterschiede.

Zusätzlich wurde der Odom-Score (Kategorien: *excellent, good, fair, poor outcome*) zur Beurteilung des klinischen Outcomes herangezogen. Insgesamt wiesen in der letzten dokumentierten FU 92,1 % der Patienten ein exzellentes oder ein gutes klinisches Outcome auf. Zudem zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p=0,298$ ). Auch bezüglich der Häufigkeiten operativer Komplikationen ( $p=1,0$ ) und Re- oder Revisionsoperationen ( $p=1,0$ ) gab es zwischen beiden Kohorten keine signifikanten Unterschiede.

#### 4.6 Einflussfaktoren auf das intraoperative neurophysiologische Monitoring

Es wurde untersucht, ob bestimmte Parameter die Durchführbarkeit des IONMs sowie das Auftreten signifikanter IONM-Potentialveränderungen negativ beeinflussen. Dafür wurden bestimmte Einflussfaktoren in Bezug auf die Durchführbarkeit des IONMs (Ableitbarkeit von IONM-Baselinepotentialen und intraoperative Anwendbarkeit des IONMs) sowie die Häufigkeit signifikanter intraoperativer IONM-Potentialveränderung (transient und permanent) analysiert. Dabei konnte festgestellt werden, dass das Patientenalter keinen negativen Einfluss auf die Durchführbarkeit des IONMs oder auf die Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen hat. Weitere untersuchte Einflussfaktoren

konnten ebenfalls nicht als negative Einflussfaktoren identifiziert werden. Details können Tabelle 5 entnommen werden.

**Tabelle 5: Einflussfaktoren auf die Durchführbarkeit des IONMs und die Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen.** Angelehnt an Siller et al. 2023. Quelle: (1).

| Untersuchte Einflussfaktoren  | Durchführbarkeit des IONMs<br>OR (p-Wert / 95%-KI) | Signifikante IONM-Potentialveränderungen<br>OR (p-Wert / 95%-KI) |
|---|--|--|
| <b>Geschlecht</b><br>männlich/weiblich                                  | 0,15 (0,341 / 0,01-7,73)                           | 0,46 (0,515 / 0,904-4,82)  |
| <b>Alter</b><br>18-90 Jahre   | 0,98 (0,715 / 0,85-1,12)                           | 0,92 (0,067 / 0,83-1,01)   |
| <b>Koronare Herzerkrankung</b><br>vorhanden/nicht vorhanden             | <0,01 (0,999 / 0,00-inf)                           | <0,01 (0,999 / 0,00-inf)   |
| <b>Arterielle Hypertonie</b><br>vorhanden/nicht vorhanden               | 1,56 (0,856 / 0,02-193,0)                          | 3,01 (0,421 / 0,21-43,9)   |
| <b>Diabetes mellitus</b><br>vorhanden/nicht vorhanden                   | <0,01 (0,999 / 0,00-inf)                           | 1,27 (0,753 / 0,29-5,58)   |
| <b>Polyneuropathie</b><br>vorhanden/nicht vorhanden                     | <0,01 (0,999 / 0,00-inf)                           | 7,51 (0,323 / 0,14-409,5)  |
| <b>BMI</b><br>kg/m <sup>2</sup>   | 0,61 (0,063 / 0,36-1,03)                           | 1,06 (0,642 / 0,84-1,34)   |
| <b>Präoperative Parese</b><br>vorhanden/nicht vorhanden                 | 1,28 (0,935 / <0,01-486,4)                         | 1,66 (0,644 / 0,19-14,2)   |
| <b>Präoperative Sensibilitätsstörung</b><br>vorhanden/nicht vorhanden   | 0,03 (0,241 / <0,01-10,9)                          | 1,07 (0,959 / <0,01-14,1)  |
| <b>Präoperative Gangstörung</b><br>vorhanden/nicht vorhanden            | 17,6 (0,267 / 0,11-2774,3)                         | 0,82 (0,884 / 0,05-12,4)   |
| <b>Präoperative vegetative Symptomatik</b><br>vorhanden/nicht vorhanden | 3,5 (0,144 / 0,65-19,1)                            | <0,01 (0,997 / 0,00-inf.)  |
| <b>mJOA-Score präoperativ</b><br>0-18                                   | 0,88 (0,586 / 0,56-1,38)                           | 0,99 (0,982 / 0,67-1,48)   |
| <b>Barthel-Index präoperativ</b><br>0-100                               | 0,98 (0,452 / 0,92-1,04)                           | 1,04 (0,667 / 0,90-1,18)   |

|  |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|
| <b>Tumorentität</b><br>Meningeom vs. Schwannom<br>vs. andere | 0,29 (0,513 / 0,01-11,8) | 0,18 (0,201 / 0,01-2,47) |
| <b>Tumorlokalisation</b><br>Spinale Höhe                     | 1,16 (0,181 / 0,94-1,43) | 0,99 (0,806 / 0,90-1,09) |
| <b>Tumorausdehnung</b><br>Anzahl der Segmente                | 2,51 (0,441 / 0,24-26,2) | 1,45 (0,731 / 0,18-12,0) |
| * OR = Odds ratio; 95%-KI = 95% Konfidenzintervall           |                          |                          |

## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Ergebnisse**

Die Notwendigkeit von Therapien und Operationen an älteren Patienten nimmt durch das stetig steigende Durchschnittsalter der Bevölkerung konstant zu (86-88). Die in dieser Arbeit untersuchten Tumorentitäten treten zudem vermehrt im höheren Lebensalter auf (73, 75, 78). Da das IONM besonders in der spinalen Tumorchirurgie einen wichtigen Stellenwert hat (4-6, 9, 11-13), lag das Ziel dieser Arbeit in der Beantwortung der Frage, ob das IONM bei der Resektion von EMSCTs bei „alten“ Patienten ( $\geq 65$  Jahre) genauso verlässlich anwendbar ist, wie bei „jungen“ Patienten ( $<65$  Jahre).

Es gibt bereits Studien, die den Einfluss eines höheren Patientenalters auf die Anwendbarkeit des IONMs untersucht haben (4, 11-14, 46, 48, 77). Dabei wurde das Alter in einigen Studien nur teilweise oder mit abweichenden Grenzwerten berücksichtigt, während in anderen unterschiedliche chirurgische Verfahren oder IONM-Modalitäten zu Anwendung kamen. Die Ergebnisse variieren. Manche Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Häufigkeit von IONM-Potentialveränderungen (13), neuen postoperativen FNDs oder schlechterer Ableitbarkeit von Baselinepotentialen feststellen (46, 48), während andere keine solchen Zusammenhänge fanden (11, 14, 77). In weiteren Studien zur Anwendbarkeit des IONMs bei der Resektion von EMSCTs wurde das Patientenalter hingegen gänzlich außer Acht gelassen (4, 12).

In dieser Studie konnten wir feststellen, dass das Patientenalter keinen negativen Einfluss auf die Durchführbarkeit des IONMs bei der Resektion intraduraler extramedullärer Wirbelsäulentumore hat. Zusätzlich gab es keine Anzeichen für eine altersbedingte Zunahme kritischer IONM-Potentialveränderungen oder neu aufgetretener fokal-neurologischer Defizite und funktioneller Einschränkungen nach der Tumorresektion. Es zeigten sich allerdings signifikante Veränderungen der IONM-Baselinepotentiale bei Patienten  $\geq 65$  Jahre.

### 5.1.1 Patientenbezogene präoperative und operative Merkmale

Insgesamt fanden 173 Patienten mit EMSCTs Grad 1 Eingang in unsere Auswertung. Die häufigsten Tumorentitäten waren Schwannome und Meningome, was den in der Literatur beschriebenen Daten entspricht (71, 73). Die Mehrzahl der Tumore befand sich thorakal und erstreckte sich über 2 Segmente. In ca. 90 % der Fälle konnte eine Totalresektion der Tumore erfolgen. Zudem zeigte sich in beiden Kohorten eine signifikante Verbesserung der Schmerzsymptomatik und des neurologischen Zustands in der letzten dokumentierten FU, was den Erfolg der angewendeten chirurgischen Verfahren bestätigt. Postoperativ wiesen ca. 8% der Patienten ein neues FND auf. Letzteres entspricht, gemeinsam mit unseren Daten für durchschnittlichen Blutverlust und OP-Dauer, weitgehend den Ergebnissen anderer größerer EMSCT-Studien (6, 11-14). Diese Übereinstimmung unterstreicht die Validität unserer Studie.

Es ist zu beachten, dass in unserer Auswertung die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten  $\geq 65$  Jahre signifikant verlängert war. Dieser Aspekt gewinnt an Bedeutung, da immer häufiger spinale Eingriffe an älteren Patienten durchgeführt werden (86-88). Mehrere Studien zu spinalchirurgischen Eingriffen, die Einflussfaktoren auf die durchschnittliche Krankenhausverweildauer untersucht haben, bestätigen unsere Ergebnisse. Sie identifizieren ein höheres Patientenalter ebenfalls als signifikanten Risikofaktor für eine verlängerte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus (86, 88-91). Dabei ist zu beachten, dass ein verlängerter Krankenaufenthalt in der Regel mit erhöhten Kosten (86, 89, 90) und einem höheren Risiko für allgemeine Komplikationen, wie Delir, tiefe Beinvenenthrombosen oder nosokomiale Infektionen einhergeht (91). Eine verfrühte Entlassung kann hingegen zu einer erhöhten Rate an Wiederaufnahmen führen (92). Daher gilt es, eine Balance zwischen ausreichender Behandlungsdauer und der Vermeidung unnötig langer Krankenaufenthalte zu finden.

Ein besseres Verständnis der Faktoren, die die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus beeinflussen, ermöglicht zudem eine genauere Prognose der Hospitalisierungsdauer und trägt zur Optimierung der postoperativen Versorgung bei. So spielen die Verfügbarkeit und der Bedarf an Plätzen in

Rehabilitationseinrichtungen eine wichtige Rolle, da ältere Patienten, im Vergleich zu jüngeren, häufiger nicht direkt in die häusliche Versorgung entlassen werden können (93, 94). Durch eine gezielte Anpassung der individuellen Nachsorgemaßnahmen lässt sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes entsprechend verkürzen (86, 94). Obwohl das Alter in unserer Studie keinen negativen Einfluss auf die Häufigkeit postoperativer Komplikationen oder neuer postoperativer FNDs hatte, verblieben Patienten  $\geq 65$  Jahre im Durchschnitt zwei Tage länger im Krankenhaus als Patienten  $< 65$  Jahre. Dies sollte bei der Planung künftiger Resektionen von EMSCTs berücksichtigt werden. Zudem sollte eine verbesserte Planung der gezielten postoperativen Nachsorge für „alte“ Patienten in Betracht gezogen werden.

### 5.1.2 Motorisch und sensibel evozierte Potentiale

Faktoren wie Geschlecht, Körpergröße und Alter, welche die MEPs beeinflussen können, werden in der Literatur unterschiedlich gewichtet. Auch der Einfluss des Alters auf Latenz, Amplitude und motorische Schwelle der MEPs und besonders auf die zentrale Nervenleitgeschwindigkeit ist umstritten (43-45, 56, 57). Häufig wird jedoch von einer Verlangsamung der peripheren motorischen Nervenleitgeschwindigkeit in der oberen und unteren Extremität mit zunehmendem Alter berichtet (51, 57). Dabei ist zu beachten, dass die genannten Studien transkranielle magnetische Stimulation (TMS) und nicht - wie in dieser Studie - TES zur Stimulation von MEPs verwenden. Da es Unterschiede hinsichtlich der Rekrutierungsmuster zwischen TMS und TES gibt, sollte dies berücksichtigt werden (95). Genauere intraoperative Daten fehlen jedoch.

Im Rahmen unserer Auswertung zeigte sich beim „alten“ Patientenkollektiv eine signifikant erhöhte durchschnittliche Stimulationsintensität der MEP-Baselinepotentiale der unteren Extremität. In der oberen Extremität war hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zu verzeichnen. Einige Studien unterstützen dabei unsere Ergebnisse (43-45). So stellten Rossini et al. eine signifikante Erhöhung der motorischen Schwelle sowohl der oberen als auch der unteren Extremität mit zunehmendem Alter fest (44). Im Unterschied zu unserer Studie wurde die MEP-Stimulation jedoch mittels TMS durchgeführt und der Cut-off Wert lag bei 51 Jahren. Zudem zeigte sich mit

fortschreitendem Alter eine Erniedrigung der MEP-Amplituden (43, 44). Dieser Unterschied war bei Rossini et al., im Einklang mit unseren Ergebnissen, nur in den Muskeln der unteren Extremität zu verzeichnen (44). Passend zu unseren Daten berichteten Tobimatsu et al. zudem ebenfalls über MEP-Potentialveränderungen, die ausschließlich in den unteren Extremitäten festgestellt werden konnten (45). Eine mögliche Erklärung dafür könnte der unterschiedliche Alterungsprozess zwischen zervikalen und lumbalen Motoneuronen sein (45). Ein weiterer Ansatz ist die mit zunehmendem Alter nachlassende Erregbarkeit des Tractus corticospinalis (96, 97). Dies äußerte sich laut Ward et al. dadurch, dass bei submaximaler Stimulationsintensität der MEPs mittels TMS bei älteren Patienten niedrigere Amplituden zu verzeichnen waren als bei jüngeren; die Werte für maximale Amplituden ähnelten einander jedoch zwischen Älteren und Jüngeren (97). Weitere Forschung ist erforderlich, um den Einfluss des Alterungsprozesses auf MEPs und die Bedeutung altersinduzierter MEP-Veränderungen vollständig zu verstehen.

Bei den SSEPs ergab sich in unserer Studie hingegen folgendes Bild. Bezuglich der SSEP-Amplituden konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten feststellen. In der Literatur gibt es unterschiedliche Berichte über den Einfluss des Alters auf die SSEP-Amplituden (42, 52, 53, 55). Da Amplituden generell große Schwankungen aufweisen und ihre Bewertung oft weniger zuverlässig ist als die der Latenzen, ließen beispielsweise Allison et al. eine Bewertung der Amplituden gänzlich außer Acht (42).

Bezuglich der SSEP-Baselinelatenzen zeigte sich in unserer Auswertung hingegen eine signifikante Veränderung der SSEP-Baselinelatenzen des Nervus tibialis und des Nervus medianus beim „alten“ Patientenkollektiv. Dorfman et al. verglich SSEPs 15 gesunder älterer (durchschnittliches Alter 74,1 Jahre) und 15 gesunder jüngerer Männer (durchschnittliches Alter 31,6 Jahre) miteinander (49). Hierbei zeigte sich, passend zu unseren Ergebnissen, eine Verlängerung der SSEP-Latenzen mit ansteigendem Alter. Weitere Studien berichten ebenfalls von einer positiven Korrelation zwischen verlängerten SSEP-Latenzen und fortgeschrittenem Alter (41, 42, 53). Zudem wird häufig eine positive Korrelation von Körpergröße und/oder Länge der Extremitäten mit SSEP-Latenzen im physiologischen Status beschrieben (41, 49, 54). Da in unserer Studie das „alte“

Patientenkollektiv signifikant kleiner war als das „junge“ Patientenkollektiv, deutet dies auf den unabhängigen Einfluss des Alters auf die Verlängerung der SSEP-Baselinelatzen hin. Weitere mögliche Einflussfaktoren auf diese, wie die spinale Lage des Tumors, unterschieden sich nicht signifikant zwischen beiden Kohorten.

Darüber hinaus zeigte unsere Auswertung einen Trend zu einer Zunahme der Anzahl an Patienten mit PNP und Diabetes mellitus im „alten“ Patientenkollektiv. In der Literatur wird ebenfalls von einer Zunahme der Prävalenzen von PNP und Diabetes mellitus im Alter berichtet (65, 67, 69). Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Polyneuropathien, insbesondere im Zusammenhang mit Diabetes mellitus, zu einer Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit sowie zu einer Verlängerung der SSEP-Latzen des Nervus tibialis und des Nervus medianus führen können (58-60). Vogel berichtet außerdem, dass bei 15-25 % der Patienten mit entzündlichen, urämischen, diabetischen oder kryptogenen Polyneuropathien zwar ein unauffälliges ENG vorlag, das SSEP jedoch pathologische Potentialveränderungen aufwies (58). Da mit zunehmendem Alter die Häufigkeit (kryptogener) PNP zunimmt (67, 69), könnte dies ebenfalls zur Verlängerung der von uns gemessenen SSEP-Baselinelatzen im Alter beitragen.

### 5.1.3 Genauigkeit des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings

In unserer Auswertung konnten wir keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit neuer postoperativer FNDs zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten feststellen. Weitere Studien zur Resektion von EMSCTs unter IONM unterstützen unsere Ergebnisse. Auch sie konnten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Geschlecht und Alter zwischen Patienten mit und ohne neu aufgetretenen postoperativen FNDs nachweisen (11, 14). Auch die Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen sowie die Werte für Sensitivität, Spezifität, NPW und PPW unterschieden sich in unserer Analyse nicht signifikant zwischen den < 65-Jährigen und den ≥ 65-Jährigen. Eine Studie über neurochirurgische Eingriffe aus dem Jahr 2021 bestätigt unsere Ergebnisse (77). Sie untersuchte gezielt SSEPs, MEPs und EMG bei älteren (durchschnittliches Alter:  $68,63 \pm 6,54$  Jahre) und jüngeren Patienten (durchschnittliches Alter: 42,3

± 10,5 Jahre). Dabei konnten die Autoren ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit intraoperativer IONM-Potentialveränderungen zwischen den Altersgruppen feststellen. Zudem waren die Werte für Sensitivität (80 %), Spezifität (99 %), PPW (80 %) und NPW (99 %) für beide Kohorten identisch (77). Daraus ergibt sich, dass das IONM bei „jungen“ und „alten“ Patienten gleichermaßen zuverlässig anwendbar ist, ohne dass sich neurologische und funktionelle Langzeitergebnisse signifikant unterscheiden.

#### 5.1.4 Einflussfaktoren auf das intraoperative neurophysiologische Monitoring

Unsere Auswertung zeigte zudem, dass das Alter keinen negativen Risikofaktor für die Ableitbarkeit des IONMs darstellt. In beiden Kohorten waren SSEPs und MEPs in > 98 % der Fälle ableitbar. Ghadirpour et al. und van der Wal et al. beschrieben ähnlich hohe Werte für die Ableitbarkeit von SSEPs und MEPs (6, 11). Die Autoren teilten Patienten hierbei allerdings nicht gezielt in Altersgruppen ein. Weitere Studien, die einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Patientenalter und schlechterem Erhalt von Baselinepotentialen beschrieben haben, sind nur eingeschränkt mit unserer Studie vergleichbar, da sie sich auf eine Vielzahl von neurochirurgischen Eingriffen beziehen (46, 48). Zusammengefasst konnten wir ein erhöhtes Patientenalter nicht als Risikofaktor für den Erhalt von Baselinepotentialen identifizieren.

Einige Autoren berichteten darüber hinaus von einer Korrelation zwischen einem schlechten präoperativen neurologischen Status und einer geringeren Erfolgsrate beim Erhalt von Baselinepotentialen (12, 47). Wir konnten diesen Zusammenhang nicht bestätigen. In unserer Studie wiesen Patienten ≥ 65 Jahre zu jedem untersuchten Zeitpunkt signifikant schlechtere Werte für den mJOA-Score auf. Dennoch stellten weder die Art der präoperativen Beschwerden noch der präoperative mJOA-Score einen negativen Risikofaktor für den Erhalt von Baselinepotentialen dar. Gründe dafür könnten unter anderem die große Erfahrung und Expertise unseres IONM-Teams sein.

Des Weiteren haben wir auch den Einfluss von Vorerkrankungen auf die Durchführbarkeit des IONMs überprüft. In Studien zu verschiedenen spinalchirurgischen Eingriffen wurden Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie

auch hier als unabhängige Risikofaktoren identifiziert, MEPs nicht ableiten zu können (62, 63). Weiteren Studien über EMSCTs konnte hingegen kein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und einem schlechteren neurologischen Outcome entnommen werden (11, 14). Unsere Ergebnisse zeigten deutlich, dass Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankungen und PNP keinen negativen Einfluss auf die Anwendbarkeit und Ableitbarkeit von IONM-Baselinepotentialen sowie auf die Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen haben.

### 5.1.5 Ausblick

Unsere Ergebnisse zeigten keinen Unterschied in der Durchführbarkeit und Zuverlässigkeit des IONMs zwischen Patienten  $\geq 65$  Jahre und solchen  $< 65$  Jahre. Dabei muss beachtet werden, dass sich unsere Auswertung spezifisch auf Daten bezieht, die im Rahmen der Resektion von EMSCTs erhoben worden sind. Somit wurden nur IONM-Modalitäten erfasst, die in der spinalen Tumorchirurgie zur Anwendung kamen. Es ist von Interesse, ob ein höheres Patientenalter in anderen Anwendungsgebieten des IONMs die Anwendbarkeit, Ableitbarkeit und Zuverlässigkeit ebenfalls nicht negativ beeinflusst.

In unserer Auswertung zeigte sich zudem ein altersbedingter Einfluss auf die Ausgangswerte der MEPs spezifisch in der unteren Extremität. Bei den SSEPs unterschieden sich die Baselinewerte hingegen sowohl in der oberen als auch in der unteren Extremität signifikant zwischen beiden Kohorten. Diese Daten können somit auf einen unterschiedlichen nervalen Alterungsprozess hindeuten. Hinweise darauf gibt es in der Literatur. Beispielsweise waren in einer Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Alter und Nervenleitgeschwindigkeit in peripheren Nerven, sensible Fasern stärker vom Alterungsprozess betroffen als motorische (52). Dabei ist zu beachten, dass nur gesunde Probanden bis 60 Jahre Eingang in die Studie fanden. Ebenso berichteten Shaffer et al., dass sensible Fasern früher vom Alterungsprozess betroffen waren als motorische und es Hinweise auf einen Fortschritt der nervalen Degeneration von distal nach proximal gab (50). Auch mögliche unterschiedliche Alterungsprozesse zwischen lumbalen und zervikalen

Neuronen sowie schwächere neuronale Erregbarkeit bei älteren Patienten, können zu der Veränderung der IONM-Baselinepotentiale im Alter beitragen (44, 45, 97). Weitere Forschung ist erforderlich, um die genauen Mechanismen und Zusammenhänge zwischen erhöhtem Alter, Körpergröße, Geschlecht und evozierten Potentialen im Detail zu verstehen.

Obwohl ein höheres Patientenalter keinen negativen Einfluss auf Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW darstellte, wiesen Patienten  $\geq 65$  Jahre signifikante Veränderungen der Ausgangswerte von MEPs und SSEPs auf. Diese Veränderungen sollten bei der weiteren Anwendung von SSEPs und MEPs im Alter berücksichtigt werden. Dies kann bedeuten, dass für die optimale Erhebung und Anpassung, z.B. der Stimulationstechnik, mehr Aufwand notwendig ist. Daraus leitet sich die Empfehlung ab, insbesondere bei älteren Patienten die Baselinepotentiale strikt vor Beginn der Operation abzuleiten, um dem erhöhten Zeitaufwand für den Erhalt von optimalen Baselinewerten gerecht zu werden.

Zukünftig könnte darüber hinaus die Planung des IONMs durch eine systematische Berücksichtigung bestehender Grunderkrankungen weiter verbessert werden. Insbesondere eine präoperative Messung der Nervenleitgeschwindigkeit oder eine PNP-Diagnostik könnte dazu beitragen, die Ableitungsqualität zu optimieren und eine präzisere Interpretation der intraoperativen Ergebnisse zu ermöglichen. Dies würde nicht nur die diagnostische Genauigkeit erhöhen, sondern auch die Patientensicherheit weiter verbessern.

## 5.2 Diskussion der Methoden

Der Aufbau der Studie ermöglichte es, eine große und homogene Studienkohorte mit 173 Patienten mit EMSCTs zu analysieren. Der Fokus lag dabei auf dem Unterschied in der Anwendbarkeit des IONMs zwischen „Alt“ und „Jung“. Das „junge“ Patientenkollektiv stellte dabei die Vergleichsgruppe dar.

Es wurde auf eine hohe Homogenität beider Kohorten geachtet. Es fanden ausschließlich Patienten mit EMSCT WHO Grad I, bei denen in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums der Ludwig-

Maximilians-Universität München eine operative Tumorresektion unter IONM-Überwachung erfolgte, Eingang in unsere Auswertung. Um eine gleichbleibende Qualität der Untersuchungen und korrekte Dokumentation zu garantieren, fanden auch alle FUs in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München statt. Zudem lag in unserer Auswertung der klarere Fokus auf dem Patientenalter. Weitere Einflussfaktoren auf das IONM wurden daher nur bedingt berücksichtigt.

Die Gruppe der < 65-Jährigen umfasste mit 109 Patienten fast doppelt so viele Patienten wie die Gruppe der  $\geq 65$ -Jährigen (64 Patienten). Ein Grund dafür ist, dass Patienten  $\geq 65$  Jahren aufgrund diverser Komorbiditäten häufig nicht für eine operative Tumorresektion in Frage kommen. Aufgrund der teilweise geringen Fallzahlen in den einzelnen Altersuntergruppen wurde zudem auf eine weitere detaillierte Betrachtung der Altersgruppen verzichtet. Darüber hinaus fand besonders in der „alten“ Kohorte eine automatische Präselektion statt, da nur Patienten mit einem gewissen Maß an körperlicher Fitness (maximal ASA-Score 3) zur Tumorresektion zugelassen wurden. Dies könnte zu einem positiven Bias zugunsten gesünderer Patienten in dieser Altersgruppe geführt haben. Darüber hinaus war besonders bei dem „alten“ Patientenkollektiv eine präzise Beurteilung und der Vergleich des prä- und postoperativen neurologischen Status erschwert. Dies lag unter anderem daran, dass nicht immer sicher zwischen Symptomen, die durch den Tumor und/oder durch andere Vorerkrankungen verursacht worden sind, differenziert werden konnte.

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Arbeit ist die große Erfahrung des IONM-Teams der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München. In einem Jahr werden ca. 500 IONM begleitete Operationen durchgeführt. Somit sind sowohl das neurochirurgische Team als auch das Neuromonitoring-Team sehr erfahren. Des Weiteren wurden für eine optimale Vergleichbarkeit bei allen neurochirurgischen Eingriffen (unabhängig von der spinalen Höhe) stets bestimmte Referenzpotentiale unter striktem Anästhesieprotokoll abgeleitet. Obwohl sich der Studienzeitraum über vier Jahre erstreckte, garantierten die hohe Standardisierung und die langjährige Erfahrung eine gleichbleibende

Qualität und Dokumentation des IONMs. Dies unterstreicht die Zuverlässigkeit des angewandten Verfahrens.

## **6 Zusammenfassung**

Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass ein erhöhtes Patientenalter keinen negativen Einfluss auf die Durchführbarkeit und Anwendbarkeit des IONMs bei der Resektion von EMSCTs hat. Die Rate an postoperativen Komplikationen, postoperativ neu aufgetretenen FNDs und signifikanten IONM-Potentialveränderungen unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Kohorten. Passend dazu wiesen beide Gruppen ähnliche Werte für Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW auf. Angesichts der stetig älter werden Bevölkerung stellt dies eine wichtige Erkenntnis dar. In der letzten dokumentierten FU zeigten beiden Kohorten zudem eine signifikante Verbesserung der Schmerzsymptomatik sowie des neurologischen Zustandes.

Dennoch war die durchschnittliche Krankenhausverweildauer bei den „alten“ Patienten signifikant verlängert. Dies sollte für die zukünftige Planung von EMSCT-Resektionen berücksichtigt werden. Außerdem wiesen Patienten  $\geq 65$  Jahre sowohl präoperativ, postoperativ als auch in der letzten dokumentierten FU einen signifikant schlechteren neurologischen Status auf. Dies spiegelte sich auch in signifikant schlechteren Werten des mJOA- und McCormick-Scores bei den „alten“ Patienten wider. Dennoch konnten weder ein schlechter neurologischer Status noch ein erhöhtes Patientenalter als negative Einflussfaktoren auf die Anwendbarkeit und Ableitbarkeit des IONMs sowie die Häufigkeit signifikanter IONM-Potentialveränderungen identifiziert werden.

Darüber hinaus zeigte sich bei Patienten  $\geq 65$  Jahre eine Verlängerung der SSEP-Baselinelatzenzen des Nervus medianus und Nervus tibialis. Auch die benötigte Stimulationsintensität zur Erzeugung von MEP-Baselinepotentialen der unteren Extremität war im Alter signifikant erhöht. Diese Ergebnisse sollten für eine optimale Anwendung des IONMs bei „alten“ Patienten berücksichtigt werden. Abschließend ist anzumerken, dass weitere Forschung erforderlich ist, um die Auswirkung Alterungsprozesse auf das IONM im Detail zu verstehen.

## Bibliografie

1. Siller S, Sixta A, Tonn JC, Szelenyi A. Feasibility of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring for extramedullary spinal cord tumor surgery in elderly patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2023;165(8):2089-99.
2. Michels P, Bräuer A, Bauer M, Söhle M. Neurophysiologisches Monitoring bei operativen Eingriffen. *Der Anaesthesist*. 2017;66(9):645-59.
3. Kothbauer KF, Deletis V, Epstein FJ. Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. *Neurosurgical Focus FOC*. 1998;4(5):E3.
4. Sutter M, Eggspuehler A, Grob D, Jeszenszky D, Benini A, Porchet F, et al. The validity of multimodal intraoperative monitoring (MIOM) in surgery of 109 spine and spinal cord tumors. *Eur Spine J*. 2007;16 Suppl 2(Suppl 2):S197-208.
5. Sutter M, Eggspuehler A, Muller A, Dvorak J. Multimodal intraoperative monitoring: an overview and proposal of methodology based on 1,017 cases. *European Spine Journal*. 2007;16(2):153-61.
6. Ghadirpour R, Nasi D, Iaccarino C, Giraldi D, Sabadini R, Motti L, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary tumors: why not? *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;130:140-9.
7. Owen JH. The Application of Intraoperative Monitoring During Surgery for Spinal Deformity. *Spine*. 1999;24(24):2649.
8. Pajewski TN, Arlet V, Phillips LH. Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and the spine surgeon. *Eur Spine J*. 2007;16 Suppl 2(Suppl 2):S115-29.
9. Baig Mirza A, Vastani A, Syrris C, Boardman T, Ghani I, Murphy C, et al. Intraoperative Neurophysiological Monitoring for Intradural Extramedullary Spinal Tumours. *Global Spine J*. 2024;14(4):1304-15.
10. Sala F, Palandri G, Basso E, Lanteri P, Deletis V, Faccioli F, et al. Motor Evoked Potential Monitoring Improves Outcome after Surgery for Intramedullary Spinal Cord Tumors: A Historical Control Study. *Neurosurgery*. 2006;58(6):1129-43.
11. van der Wal EC, Klimek M, Rijs K, Scheltens-de Boer M, Biesheuvel K, Harhangi BS. Intraoperative Neuromonitoring in Patients with Intradural Extramedullary Spinal Cord Tumor: A Single-Center Case Series. *World Neurosurg*. 2021;147:e516-e23.
12. Korn A, Halevi D, Lidar Z, Biron T, Ekstein P, Constantini S. Intraoperative neurophysiological monitoring during resection of intradural extramedullary spinal cord tumors: experience with 100 cases. *Acta Neurochirurgica*. 2015;157(5):819-30.
13. Ghadirpour R, Nasi D, Iaccarino C, Romano A, Motti L, Sabadini R, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary spinal tumors: predictive value and relevance of D-wave amplitude on surgical outcome during a 10-year experience. *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*. 2019;30(2):259-67.
14. Ishida W, Casaos J, Chandra A, D'Sa A, Ramhmdani S, Perdomo-Pantoja A, et al. Diagnostic and therapeutic values of intraoperative electrophysiological neuromonitoring during resection of intradural extramedullary spinal tumors: a single-center retrospective cohort and meta-analysis. *J Neurosurg Spine*. 2019;1-11.
15. Nash GB. The Image of the Indian in the Southern Colonial Mind. *The William and Mary Quarterly*. 1972;29(2):198-230.
16. Gonzalez AA, Jeyanandarajan D, Hansen C, Zada G, Hsieh PC. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: a review. *Neurosurgical Focus FOC*. 2009;27(4):E6.

17. Papastefanou SL, Henderson LM, Smith NJ, Hamilton A, Webb JK. Surface Electrode Somatosensory-Evoked Potentials in Spinal Surgery: Implications for Indications and Practice. *Spine*. 2000;25(19):2467-72.
18. MacDonald DB, Dong C, Quatrale R, Sala F, Skinner S, Soto F, et al. Recommendations of the International Society of Intraoperative Neurophysiology for intraoperative somatosensory evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(1):161-79.
19. Wi SM, Park SM, Chang SY, Lee J, Kim SM, Chang BS, et al. Surgical Causes of Significant Intraoperative Neuromonitoring Signal Changes in Three-Column Spinal Surgery. *Asian Spine J*. 2021;15(6):831-9.
20. Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(2):248-64.
21. Legatt AD, Emerson RG, Epstein CM, MacDonald DB, Deletis V, Bravo RJ, et al. ACNS Guideline: Transcranial Electrical Stimulation Motor Evoked Potential Monitoring. *J Clin Neurophysiol*. 2016;33(1):42-50.
22. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*. 1980;285(5762):227-.
23. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. *Neurosurgery*. 1993;32(2):219-26.
24. Szelényi A, Kothbauer KF, Deletis V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: Stimulation parameters and electrode montages. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(7):1586-95.
25. Szelényi A, Hattingen E, Weidauer S, Seifert V, Ziemann U. Intraoperative Motor Evoked Potential Alteration in Intracranial Tumor Surgery and Its Relation to Signal Alteration in Postoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery*. 2010;67(2):302-13.
26. Park JH, Hyun SJ. Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery. *World J Clin Cases*. 2015;3(9):765-73.
27. Macdonald DB. Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update. *J Clin Monit Comput*. 2006;20(5):347-77.
28. Calancie B, Molano MR. Alarm Criteria for Motor-Evoked Potentials: What's Wrong With the "Presence-or-Absence" Approach? *Spine*. 2008;33(4):406-14.
29. Boyd SG, Rothwell JC, Cowan JM, Webb PJ, Morley T, Asselman P, et al. A method of monitoring function in corticospinal pathways during scoliosis surgery with a note on motor conduction velocities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49(3):251-7.
30. Fujiki M, Furukawa Y, Kamida T, Anan M, Inoue R, Abe T, et al. Intraoperative corticomuscular motor evoked potentials for evaluation of motor function: a comparison with corticospinal D and I waves. *J Neurosurg*. 2006;104(1):85-92.
31. MacDonald DB, Stigsby B, Al Homoud I, Abalkhail T, Mokeem A. Utility of Motor Evoked Potentials for Intraoperative Nerve Root Monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2012;29(2):118-25.
32. Prell J, Skinner S. Chapter 4 - EMG monitoring. In: Nuwer MR, MacDonald DB, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. 186: Elsevier; 2022. p. 67-81.
33. DAWSON EG, SHERMAN JE, KANIM LEA, NUWER MR. Spinal Cord Monitoring: Results of the Scoliosis Research Society and the European Spinal Deformity Society Survey. *Spine*. 1991;16(8):S365.
34. Nuwer MR, Daube J, Fischer C, Schramm J, Yingling CD. Neuromonitoring during surgery. Report of an IFCN Committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1993;87(5):263-76.
35. Kombos T, Suess O, Ciklaktekerlio O, Brock M. Monitoring of intraoperative motor evoked potentials to increase the safety of surgery in and around the motor cortex. *J Neurosurg*. 2001;95(4):608-14.

36. Neuloh G, Pechstein U, Cedzich C, Schramm J. Motor Evoked Potential Monitoring with Supratentorial Surgery. *Neurosurgery*. 2004;54(5):1061-72.
37. Holdefer RN, MacDonald DB, Skinner SA. Somatosensory and motor evoked potentials as biomarkers for post-operative neurological status. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(5):857-65.
38. Reddy RP, Chang R, Rosario BP, Sudadi S, Anetakis KM, Balzer JR, et al. What is the predictive value of intraoperative somatosensory evoked potential monitoring for postoperative neurological deficit in cervical spine surgery?-a meta-analysis. *Spine J*. 2021;21(4):555-70.
39. Calancie B, Harris W, Broton JG, Alexeeva N, Green BA. "Threshold-level" multipulse transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tracts: description of method and comparison to somatosensory evoked potential monitoring. *Journal of Neurosurgery JNS*. 1998;88(3):457-70.
40. Sala F, Bricolo A, Faccioli F, Lanteri P, Gerosa M. Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. *Eur Spine J*. 2007;16 Suppl 2(Suppl 2):S130-9.
41. Allison T, Wood CC, Goff WR. Brain stem auditory, pattern-reversal visual, and short-latency somatosensory evoked potentials: latencies in relation to age, sex, and brain and body size. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1983;55(6):619-36.
42. Allison T, Hume AL, Wood CC, Goff WR. Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1984;58(1):14-24.
43. Eisen A, Siejka S, Schulzer M, Calne D. Age-dependent decline in motor evoked potential (MEP) amplitude: with a comment on changes in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;81(3):209-15.
44. Rossini PM, Desiato MT, Caramia MD. Age-related changes of motor evoked potentials in healthy humans: non-invasive evaluation of central and peripheral motor tracts excitability and conductivity. *Brain Res*. 1992;593(1):14-9.
45. Tobimatsu S, Sun SJ, Fukui R, Kato M. Effects of sex, height and age on motor evoked potentials with magnetic stimulation. *J Neurol*. 1998;245(5):256-61.
46. Chen X, Sterio D, Ming X, Para DD, Butusova M, Tong T, et al. Success rate of motor evoked potentials for intraoperative neurophysiologic monitoring: effects of age, lesion location, and preoperative neurologic deficits. *J Clin Neurophysiol*. 2007;24(3):281-5.
47. Rajshekhar V, Velayutham P, Joseph M, Babu KS. Factors predicting the feasibility of monitoring lower-limb muscle motor evoked potentials in patients undergoing excision of spinal cord tumors. *J Neurosurg Spine*. 2011;14(6):748-53.
48. Chen JH, Shilian P, Cheongsatmoy J, Gonzalez AA. Factors Associated With Inadequate Intraoperative Baseline Lower Extremity Somatosensory Evoked Potentials. *J Clin Neurophysiol*. 2018;35(5):426-30.
49. Dorfman LJ, Bosley TM. Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. *Neurology*. 1979;29(1):38-44.
50. Shaffer SW, Harrison AL. Aging of the Somatosensory System: A Translational Perspective. *Physical Therapy*. 2007;87(2):193-207.
51. Jaiser SR, Barnes JD, Baker SN, Baker MR. A multiple regression model of normal central and peripheral motor conduction times. *Muscle & nerve*. 2015;51(5):706-12.
52. Palve SS, Palve SB. Impact of Aging on Nerve Conduction Velocities and Late Responses in Healthy Individuals. *J Neurosci Rural Pract*. 2018;9(1):112-6.
53. Drechsler F. Quantitative analysis of neurophysiological processes of the aging CNS. *J Neurol*. 1978;218(3):197-213.
54. Poornima S, Ali SS, Balaji PA, Shankar V, Kutty K. Median nerve somatosensory evoked potentials in medical students: Normative data. *Adv Biomed Res*. 2013;2:56.

55. Strenge H, Gundel A. Multivariate analysis of somatosensory evoked potential parameters in normal adults. *Arch Psychiatr Nervenkr* (1970). 1983;233(6):499-508.
56. Kloten H, Meyer BU, Britton TC, Benecke R. [Normal values and age-related changes in magneto-electric evoked compound muscle potentials]. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb.* 1992;23(1):29-36.
57. Cantone M, Lanza G, Vinciguerra L, Puglisi V, Ricceri R, Fisicaro F, et al. Age, Height, and Sex on Motor Evoked Potentials: Translational Data From a Large Italian Cohort in a Clinical Environment. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:185.
58. Vogel P. Zur Bedeutung sensibel evozierter Potentiale (SEP) in der Polyneuropathie Diagnostik. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1986;54(10):305-17.
59. Nakamura Y, Takahashi M, Kitaguchi M, Kaido M, Imaoka H, Kono N, et al. Clinical utility of somatosensory evoked potentials in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1989;7(1):17-23.
60. Palma V, Serra LL, Armentano V, Serra FP, Nolfe G. Somatosensory evoked potentials in non-insulin-dependent diabetics with different degrees of neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994;25(2):91-6.
61. Suzuki C, Ozaki I, Tanosaki M, Suda T, Baba M, Matsunaga M. Peripheral and central conduction abnormalities in diabetes mellitus. *Neurology.* 2000;54(10):1932-7.
62. Deiner SG, Kwatra SG, Lin H-M, Weisz DJ. Patient Characteristics and Anesthetic Technique Are Additive but Not Synergistic Predictors of Successful Motor Evoked Potential Monitoring. *Anesthesia & Analgesia.* 2010;111(2):421-5.
63. DiMaria S, Wilent WB, Nicholson KJ, Tesdahl EA, Valiuskyte K, Mao J, et al. Patient Factors Impacting Baseline Motor Evoked Potentials (MEPs) in Patients Undergoing Cervical Spine Surgery for Myelopathy or Radiculopathy. *Clinical Spine Surgery.* 2022;35(6):E527-E33.
64. Busch MA, Kuhnert R. 12-Monats-Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in Deutschland. 2017.
65. Heidemann C, Kuhnert R, Born S, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus in Deutschland. 2017.
66. Neuhauser H, Kuhnert R, Born S. 12-Monats-prävalenz von bluthochdruck in Deutschland. 2017.
67. Löscher WN, Iglseder B. Polyneuropathie im Alter. *Der Internist.* 2020;61(3):254-60.
68. Sommer C, Geber C, Young P, Forst R, Birklein F, Schoser B. Polyneuropathies. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(6):83-90.
69. Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. Cryptogenic sensory polyneuropathy. *Neurol Clin.* 2013;31(2):463-76.
70. Macdonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C. Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(12):2291-316.
71. Ottenhausen M, Ntoulias G, Bodhinayake I, Ruppert F-H, Schreiber S, Förtschler A, et al. Intradural spinal tumors in adults—update on management and outcome. *Neurosurgical Review.* 2019;42(2):371-88.
72. Van Goethem JW, van den Hauwe L, Ozsarlar O, De Schepper AM, Parizel PM. Spinal tumors. *Eur J Radiol.* 2004;50(2):159-76.
73. Tish S, Habboub G, Lang M, Ostrom QT, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS, et al. The epidemiology of spinal schwannoma in the United States between 2006 and 2014. *Journal of Neurosurgery: Spine SPI.* 2020;32(5):661-6.
74. Westwick HJ, Shamji MF. Effects of sex on the incidence and prognosis of spinal meningiomas: a Surveillance, Epidemiology, and End Results study. *Journal of Neurosurgery: Spine SPI.* 2015;23(3):368-73.
75. Kshettry VR, Hsieh JK, Ostrom QT, Kruchko C, Benzel EC, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive Epidemiology of Spinal Meningiomas in the United States. *Spine.* 2015;40(15):E886-E9.

76. Sacko O, Rabariaona M, Loiseau H. [Spinal meningioma surgery after 75 years of age]. *Neurochirurgie*. 2008;54(4):512-6.
77. De la Maza Krzeptowsky LC, San-Juan D, Ximénez Camilli C, Alvarez Perera LÁ, Valdez Ruvalcaba H, Morales Báez JA, et al. Neurophysiological Intraoperative Monitoring in the Elderly. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2021;38(3):231-6.
78. Ghaffari-Rafi A, Mehdizadeh R, Ghaffari-Rafi S, Leon-Rojas J. Demographic and socioeconomic disparities of benign and malignant spinal meningiomas in the United States. *Neurochirurgie*. 2021;67(2):112-8.
79. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology*. 2017;126(4):614-22.
80. 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):2838-44.
81. Benzel EC, Lancon J, Kesterson L, Hadden T. Cervical Laminectomy and Dentate Ligament Section for Cervical Spondylotic Myelopathy. *Clinical Spine Surgery*. 1991;4(3):286-95.
82. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *Journal of Neurosurgery*. 1990;72(4):523-32.
83. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
84. Odom G, Finney W, Woodhall B. Cervical disk lesions. *Journal of the American Medical Association*. 1958;166:23-8.
85. El-Naggar AK, Chan JKC, Takata T, Grandis JR, Slootweg PJ. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum Pathol*. 2017;66:10-2.
86. Herren C, Aghayev E, Kaulhausen T, Roeder C, Meyer F, Siewe J, et al. Einflussfaktoren auf die Verweildauer in der Wirbelsäulen-chirurgie. *Der Orthopäde*. 2014;43(12):1043-51.
87. Radcliff K, Ong KL, Lovald S, Lau E, Kurd M. Cervical Spine Surgery Complications and Risks in the Elderly. *Spine*. 2017;42(6):E347-E54.
88. Zhan H, Guo R, Xu H, Liu X, Yu X, Xu Q, et al. Hospital length of stay following first-time elective open posterior lumbar fusion in elderly patients: a retrospective analysis of the associated clinical factors. *Medicine*. 2019;98(44):e17740.
89. De la Garza-Ramos R, Goodwin CR, Abu-Bonsrah N, Jain A, Miller EK, Neuman BJ, et al. Prolonged length of stay after posterior surgery for cervical spondylotic myelopathy in patients over 65years of age. *J Clin Neurosci*. 2016;31:137-41.
90. Puffer RC, Planchard R, Mallory GW, Clarke MJ. Patient-specific factors affecting hospital costs in lumbar spine surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*. 2016;24(1):1-6.
91. Mo K, Mazzi J, Laljani R, Ortiz-Babilonia C, Wang KY, Raad M, et al. Laminectomy vs Fusion for Intradural Extramedullary Tumors. *Int J Spine Surg*. 2023;17(2):198-204.
92. Ansari SF, Yan H, Zou J, Worth RM, Barbaro NM. Hospital Length of Stay and Readmission Rate for Neurosurgical Patients. *Neurosurgery*. 2018;82(2):173-81.
93. Patil CG, Patil TS, Lad SP, Boakye M. Complications and outcomes after spinal cord tumor resection in the United States from 1993 to 2002. *Spinal Cord*. 2008;46(5):375-9.
94. Aldebeyan S, Aoude A, Fortin M, Nooh A, Jarzem P, Ouellet J, et al. Predictors of Discharge Destination After Lumbar Spine Fusion Surgery. *Spine*. 2016;41(19):1535-41.

95. Sandbrink F. 237 The MEP in clinical neurodiagnosis. In: Epstein CM, Wassermann EM, Ziemann U, editors. *Oxford Handbook of Transcranial Stimulation*: Oxford University Press; 2008. p. 0.
96. Rozand V, Senefeld JW, Sundberg CW, Smith AE, Hunter SK. Differential effects of aging and physical activity on corticospinal excitability of upper and lower limb muscles. *J Neurophysiol*. 2019;122(1):241-50.
97. Ward NS, Swayne OB, Newton JM. Age-dependent changes in the neural correlates of force modulation: an fMRI study. *Neurobiol Aging*. 2008;29(9):1434-46.

## **Danksagung**

Ein großes Dankeschön zuallererst an das Team der Neurochirurgie und vor allem an meine Doktormutter, Frau Prof. Dr. med. Szelényi, die das ganze Projekt überhaupt möglich gemacht hat.

Zudem möchte ich diese Gelegenheit nutzen, um auch meinem Betreuer, Herrn PD Dr. med. Siller, für seine uneingeschränkte Unterstützung während meiner Doktorarbeit zu danken. Er war jederzeit erreichbar und hat mit großer fachlicher Expertise und Geduld, Hilfestellung bei allen Fragen und Problemen geboten.

Natürlich möchte ich mich auch herzlich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die stets an meiner Seite waren. Ohne ihre Unterstützung und Ermutigung hätte ich diese akademische Reise nicht so erfolgreich bewältigen können.

Special thanks to Kaniz - you have been a huge inspiration to me since we met!

## Affidavit

|   |  |   |   |   |
|---|--|---|---|---|
|  | LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN | Promotionsbüro<br>Medizinische Fakultät | <br>MMRS<br>MEDIZINISCHE FAKULTÄT |  |
| <b>Eidesstattliche Versicherung</b>   |  |   |   |   |

Sixta, Akela

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

**Der Einfluss des Patientenalters auf die Anwendbarkeit des intraoperativen  
neurophysiologischen Monitorings bei der Resektion intraduraler extramedullärer  
Wirbelsäulentumore**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 14.04.2025

Akela Sixta

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

## **Publikationsliste**

Siller, S., A. Sixta, J. C. Tonn and A. Szelenyi (2023). "Feasibility of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring for extramedullary spinal cord tumor surgery in elderly patients." *Acta Neurochir (Wien)* 165(8): 2089-2099 (1)

**Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation  
mit der elektronischen Fassung**

Sixta, Akela

---

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

**Der Einfluss des Patientenalters auf die Anwendbarkeit des intraoperativen  
neurophysiologischen Monitorings bei der Resektion intraduraler extramedullärer  
Wirbelsäulentumore**

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 12.10.2025

---

Ort, Datum

Akela Sixta

---

Unterschrift Akela Sixta