

DISSERTATION

**Visualisierung mikrozirkulatorischer Perfusion humaner
Erector spinae Muskulatur bei Wirbelsäulendegeneration durch
Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung**

Visualization of microcirculatory perfusion of human musculus erector
spinae in degenerative disc disease using sidestream-darkfield-imaging

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Floriane Holzwarth

Erstbetreuung: Professor Dr. Klaus-Dieter Schaser

Datum der Promotion: 29. November 2024

VORWORT

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden von der Verfasserin als Kongressbeitrag in Kongressbüchern und teilweise im Internet veröffentlicht:

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. Orthogonale Spektroskopische Darstellung der humanen Muskulatur: Vergleich zwischen mikrozirkulatorischer Perfusion der Erector spinae Muskulatur, fettiger Muskeldegeneration im MRT und klinischem Outcome nach lumbaler Fusion bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. DKOU 2011, Berlin/Deutschland, 25.-28.10.2011

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. OPS-imaging of human skeletal microcirculation: Comparison of erector spinae muscle microvascular perfusion, fatty degeneration and postoperative clinical outcome in chronic back pain patients. Global Spine Congress, Abstract CD, Barcelona/ Spain,23.-26.03.2011

Druschel C, **Holzwarth F**, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. Orthogonale Spektroskopische Darstellung der humanen Muskulatur: Vergleich zwischen mikrozirkulatorischer Perfusion der Erector spinae Muskulatur, Fettiger Muskeldegeneration im MRT und klinischem Outcome nach lumbaler Fusion bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. 5. Deutscher Wirbelsäulenkongress, Bremen/Deutschland, 16.-18.12.2010

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas NP, Schaser KD. OPS-imaging of human skeletal microcirculation: Comparison of erector spinae muscle microvascular perfusion, fatty degeneration and postoperative clinical outcome in chronic back pain patients. Annual Meeting Gesellschaft für Mikrozirkulation und Vaskuläre Biologie e.V., Berlin/GER, 14.-16.07.201

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	IV
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VI
TABELLENVERZEICHNIS	IX
ABSTRAKT	1
ABSTRACT	3
1 EINLEITUNG UND GRUNDLAGEN	5
1.1 Aufbau und Funktionsweise der Rückenmuskulatur	5
1.1.1 Aufbau der Rückenmuskulatur	5
1.1.2 Funktion der Rückenmuskulatur	6
1.2 Durchblutung der Rückenmuskulatur	7
1.2.1 Aufbau der Durchblutung	7
1.2.2 Mikrozirkulation der Rückenmuskulatur	8
1.3 Bildmorphologische Darstellungsverfahren der Mikrozirkulation.....	9
1.3.1 Intravitalmikroskopie mit Fluoreszenzfarbstoff (IVM)	9
1.3.2 Orthogonale polarisierte spektrale Bildgebung (OPS-Imaging).....	11
1.3.3 Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung (SDF)	13
1.4 Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen und ihr Einfluss auf die Rückenmuskulatur	14
1.4.1 Epidemiologie	14
1.4.2 Klinik	15
1.4.3 Diagnostik	17
1.4.4 Operative Therapie.....	18
1.4.5 Aktueller Wissensstand zu degenerativen Vorgängen der Rückenmuskulatur	20
1.5 Wirbelkörperfrakturen	22
1.5.1 Epidemiologie und Klinik.....	22
1.5.2 Klassifikation der Wirbelkörperfrakturen	22
1.5.3 Operative Therapie.....	23
1.6 Fragestellung	24

2	MATERIAL UND METHODE.....	25
2.1	Patientenrekrutierung	25
2.2	Patientenkollektiv	25
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
2.4	Präoperative Datenerfassung	26
2.4.1	Evaluation des Schmerzscores.....	26
2.4.1.1	VAS	26
2.4.1.2	Short form-36	27
2.4.1.3	Oswestry Disability Index	28
2.4.2	Evaluation der MRT-Daten: Muskelumfang und Verfettungsgrad des M. erector spinae	28
2.5	Mikrozirkulatorische intraoperative Datenerfassung	30
2.5.1	Aufbau und Funktion der Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung	30
2.5.1.1	Aufbau des SDF-Bildgebungssystems	30
2.5.1.2	Funktion des SDF-Bildgebungssystems.....	31
2.5.2	Intraoperative Datenerfassung	32
2.6	Postoperative Datenerhebung	34
2.6.1	Durchblutungsparameter.....	34
2.6.2	Computeranalyse der mikrozirkulatorischen Daten	35
2.6.3	Postoperative Reevaluation der Schmerzscores	39
2.7	Statistische Auswertung	39
3	ERGEBNISSE.....	41
3.1	Patientencharakteristika.....	41
3.2	Fragebögen	43
3.2.1	VAS	43
3.2.2	SF-36	44
3.2.3	ODI	45
3.3	Radiologische Parameter: MRT-basierter Verfettungsgrad	46
3.4	Durchblutungsparameter	46
3.4.1	Kapillardurchmesser	47
3.4.2	Funktionelle kapillare Dichte	47
3.4.3	Erythrozytenfließgeschwindigkeit.....	47
3.4.4	Kapillarer Blutfluss.....	48

3.4.5	Übersicht der mikrozirkulatorischen Daten	49
4	DISKUSSION.....	50
4.1	Diskussion Material und Methode	51
4.1.1	Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung	51
4.1.2	Semiautomatische Auswertung mittels AVA 3.0	52
4.1.3	Fragebögen.....	54
4.1.4	Bestimmung des Verfettungsindex mit MRT-Daten	56
4.1.5	Diskussion des Patientenkollektivs.....	57
4.2	Diskussion der Ergebnisse	57
4.2.1	Fragebögen.....	57
4.2.2	MRT-basierter Verfettungsgrad.....	58
4.2.3	Durchblutungsparameter.....	59
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	63
6	LITERATURVERZEICHNIS	65
7	ANHANG	78
7.1	Fragebögen	78
7.2	Eidesstattliche Versicherung	87
7.3	Anteilsklärung an etwaigen erfolgten Publikationen.....	88
7.4	Lebenslauf.....	90
7.5	Publikationsliste.....	92
7.6	Danksagung	93
7.7	Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	94

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.....	Abbildung
ALIF.....	Anteriore interkorporelle Fusion
AO.....	Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese
AVA.....	Automated vascular analyses
cm ²	Quadratcentimeter
CT.....	Computertomographie
D.....	Kapillardurchmesser
Deg. WS-Erkr.....	Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen
FCD.....	Funktionelle kapillare Dichte
IBD.....	Inflammatory bowel disease
IVM.....	Intravitalmikroskopie
LED.....	Leuchtdiode
LWS.....	Lendenwirbelsäule
m.....	männlich
M.....	Musculus
MCS.....	Mentaler Lebensqualitätsindex
mm.....	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
MRT.....	Magnetresonanztomographie
nm.....	Nanometer
NVC.....	Nagelfalz Videokapillaroskopie
ODI.....	Oswestry Disability Index
OP.....	Operation
OPS-Imaging.....	Orthogonale polarisierte spektrale Bildgebung
p.....	Signifikanzwert
PCS.....	Physischer Lebensqualitätsindex
pl.....	Pikoliter
PLIF.....	Posteriore interkorporelle Fusion
RBCV.....	Erythrozytenfließgeschwindigkeit

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

SDF-Bildgebung.....	Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung
SF-36.....	Quality of Life Index
sec.....	Sekunde
Tab.....	Tabelle
TLIF.....	Transforaminale interkorporelle Fusion
u.a.....	unter anderem
VAS.....	Visuelle Analogskala
vCBF.....	Kapillarer Blutfluss
w.....	weiblich
WS-Erkrankung.....	Wirbelsäulenerkrankung
z.B.....	zum Beispiel
µm.....	Mikrometer

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1:	A) oberflächliche Schicht der autochthonen Muskeln B) medialer Anteil C) lateraler Anteil, modifiziert nach Sobotta (2004)	6
Abb. 2:	Darstellung des um die Wirbelsäule paarig angelegten Kapillarnetzwerks u.a. zur Versorgung der paravertebralen Muskulatur anhand eines Schweinemodells (Griep et al., 2012)	7
Abb. 3:	Schematische Darstellung der Mikrozirkulation, modifiziert nach Thews et al., 2005	9
Abb. 4:	Schematische Darstellung der Multiphotonenmikroskopie, modifiziert nach Sumen et al., 2004	10
Abb. 5:	Aufbau der Nagelfalz-Videokapillaroskopie, modifiziert nach Mugii et al., 2009	11
Abb. 6:	Schematische Darstellung des OPS-Bildherstellungsverfahrens, modifiziert nach Lupi et al., 2008	12
Abb. 7:	Beispiel eines OPS-Imaging-Bilds (anhand der Konjunktiva) (Schaser et al., 2003)	13
Abb. 8:	Anordnung der sechs Leuchtdioden der SDF-Kamera, modifiziert nach Kurata et al., 2015	14
Abb. 9:	Radiologische Darstellung eines degenerierten Diskus. Studienpatient, CMSC, Charité. 2011	15
Abb. 10:	I: vertikale Angulation von L5/S1 (A), Stenose des Foramen (B), eingesetzter Cage mit Pedikelschrauben (C), finales Ergebnis des PLIF (D). II: schematische Darstellung eines TLIF mit perkutanen Schrauben (A), Facettektomie (B). III: Operationszugang eines ALIF. Darstellung modifiziert nach Mobbs et al., 2015	20

- Abb. 11:** Axiale MRT-Bilder auf Höhe des Defekts. Acht manuell gewählte Referenzstellen A) – H) zur Bestimmung der Pixelkonzentration. A) – F) Messfelder des M. erector spinae, G) und H) geben die Dichtewerte des M. iliopsoas an. Das linke Bild zeigt ein Beispiel für einen niedrigen Verfettungsindex, das rechte Bild einen hohen Verfettungsgrad30
- Abb. 12:** Das Bild stellt die Grundbestandteile des Kamerasystems (*Micro Scan Video Microscope*) dar, die intraoperativ zur Aufnahme der Videosequenzen benötigt werden: a) tragbare Kameraeinheit, b) Einmalplastikkappe. c) zeigt die Batterieeinheit mit den Kabeln d) und e), die die Kamera mit der Batterieeinheit und diese mit dem Computer f) vernetzten31
- Abb. 13:** Schematische Darstellung der Funktionsweise der SDF-Bildgebung, modifiziert nach Elbers und Ince, 200632
- Abb. 14:** Die Bilder a) - d) stellen das intraoperative Vorgehen mit dem SDF-Bildgebungssystem dar. Bild a) zeigt die Kamera mit Kabel im sterilen operativen Umfeld, Bild b) und c) das manuelle Positionieren der Kamera. Bild d) zeigt das grüne monochromatische Licht im abgedunkelten Operationsaal34
- Abb. 15:** Ausgangssituation des halbautomatischen Analyseprogramms, AVA 3.0, mit der bereits gewählten Videosequenz. Oben rechts zeigt es die Videodauer und Frameanzahl an.....36
- Abb. 16:** Einzeichnung der Kapillaren mit flüssigem Blutfluss.....37
- Abb. 17:** Manuelle Einzeichnung der Positionen der Erythrozytenkonglomerate im Verlauf der Videosequenz38
- Abb. 18:** Grafische Darstellung der prä- und postoperativen Daten der Schmerzempfindung mit ihren entsprechenden Mittelwerten. Nach *Student's t-test* zeigte sich eine Signifikanz von $p < 0,01$ (**)43
- Abb. 19:** Grafische Darstellung der prä- und postoperativen Werte mit entsprechenden Mittelwerten der körperlichen (PCS) und der mentalen (MCS) Lebensqualität. Die % beziehen sich auf einen amerikanischen Normwert45

- Abb. 20:** Patientendaten des Oswestry Disability Index prä-und acht Wochen postoperativ mit einem signifikanten Unterschied von $p < 0,05$ (*). Die % beziehen sich auf die zu erreichende Gesamtpunktzahl46
- Abb. 21:** Vergleich zwischen der Blutflussgeschwindigkeit bei Hamstern (Menger et al., 1992), Patienten mit degenerativer Wirbelsäulenerkrankung (deg. WS-Erkr.) und Patienten mit Wirbelkörperfrakturen. Gemäß *Student's t-test* steigt die Geschwindigkeit signifikant zwischen den Versuchsgruppen an, $p < 0,05$ (*) und $p < 0,01$ (**).....48
- Abb. 22:** Individuelles kapillares Blutflussvolumen in pl/s im Pankreas (Schaser et al., 2005), bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen (Deg. WS-Erkr.) und erfolgten Frakturen, mit einer Signifikanz von $p < 0,05$ (**).....49

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1:	AO-Einteilung der Wirbelkörperfrakturen mit den Subgruppen	23
Tab. 2:	Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien	26
Tab. 3:	Gesamtübersicht der erhobenen Daten bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen.....	42
Tab. 4:	Vergleichsgruppe, Patienten mit Wirbelfrakturen.....	42
Tab. 5:	Übersicht der Durchblutungsparameter.....	49

ABSTRAKT

Rückenschmerzen infolge lumbaler Bandscheibendegeneration sind eine der global am meisten verbreiteten Erkrankungen. Diese führen zu individuellen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Belastungen (Homayouni et al., 2018). Weltweit leiden ca. 84% der Bevölkerung darunter (Salzberg et al., 2013).

Faktoren, die dieses Erkrankungsbild bedingen und zur Beeinträchtigung der paraspinalen Muskulatur sowie zur mikrozirkulatorischer Dysfunktion führen, sind noch nicht vollständig geklärt. Für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ist erwiesen, dass ihre Muskulatur in Stärke und Funktion geschwächt ist (Sung et al., 2008). Kontrovers wird der Zusammenhang zwischen Degeneration der Wirbelsäule und des Verfettungsgrads diskutiert (Kalichmann et al., 2017). Auch wurden bereits auf die Degeneration einflussnehmende genetische und molekularbiologische Prozesse untersucht (Wallace, G.Q. und McNelly, EM., 2009), aber die einfachsten physiologischen Parameter, wie die Durchblutung der Erector spinae Muskulatur, sind in der aktuellen Literatur nicht zu finden.

In dieser Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen Wirbelsäulendegeneration, Verfettungsgrad und mikrovaskulärer Durchblutung der Erector spinae Muskulatur anhand von intraoperativen Messungen an Patienten, die unter Wirbelsäulendegeneration litten, untersucht.

Diese prospektive Studie schloss 19 Patienten, die aufgrund von Degeneration der Lendenwirbelsäule operiert (TLIF) wurden, ein. Intraoperativ wurden anhand von Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung (SDF-Imaging) Durchblutungsparameter erfasst. Diese wurden mit prä- und postoperativ erhobenen Fragebögen bezüglich der körperlichen Funktion und Schmerzempfindung sowie des Verfettungsgrads der Erector spinae Muskulatur in Zusammenhang gestellt. Die Kontrollgruppe (n=8) bildeten Patienten, die mit akuter Wirbelkörperfraktur über die Rettungsstelle der Charité operativ versorgt wurden.

Die ermittelten Daten zeigten einen gleichbleibenden Kapillardurchmesser beider Gruppen, während die funktionelle Kapillardichte in der Kontrollgruppe höher lag. Die Erythrozytenfließgeschwindigkeit und der kapillare Blutfluss zeigten jeweils einen signifikanten Anstieg zwischen dem Kollektiv mit degenerativer WS-Erkrankung und der Fraktur-Gruppe. Alle drei Fragebögen (VAS, SF-36, ODI) zeigten postoperativ eine Verbesserung. Der mittels MRT erhobene Verfettungsindex zeigte beidseits eine signifikant höhere Verfettung des M. erector

spinae im Vergleich zum homogenen M. iliopsoas. Eine Korrelation bestand zwischen Verfettungsgrad der rechten Seite des erector spinae und der zunehmenden Kapillardichte und des steigenden funktionellen Blutflusses.

Diese Daten zeigen richtungsweisend, dass die Degeneration der Wirbelsäule Einfluss auf die Durchblutung der Rückenmuskulatur nimmt. Zudem konnten erstmals in der Literatur entsprechende Durchblutungsparameter erhoben und die Visualisierung der mikrozirkulatorischen Perfusion der humanen Rückenmuskulatur durchgeführt werden.

ABSTRACT

Chronic back pain caused by lumbar disc degeneration is one of the most widely spread diseases in the world. It is accompanied with major personal, social and economic burden (Homayouni et al., 2018). 84% of all adults are suffering from back pain and so it is one of the most economically intense diseases in western industrial countries (Salzberger et al., 2013).

The factors which lead to this disease and its chronification with the impairment of paraspinal muscles and microcirculatory dysfunction is not fully understood. But it is known that muscles of chronic back pain patients are weakened in strength and function (Sung et al., 2008).

There are relevant studies and discussions, like the correlation of the spinal and fatty degeneration (Yanik et al., 2013) or the influence of genetics and molecular biological processes on degeneration (Wallace, G.Q. and McNelly, E.M., 2009).

But still today, one of the most essential physiological processes, the microcirculation of the erector spinae muscle has never been examined.

Therefore, this study was conducted to show the influence of fatty infiltration of the erector spinae muscle and its microcirculation with intraoperative measurements on patients suffering from degenerative spinal disease.

This project included altogether 27 patients, 19 suffering from mono- and bisegmental lumbar disc degeneration and 8 with osteoporotic or traumatic vertebral body fractures, which served as the control group. All of them underwent surgery (posterior stabilization/ spondylodesis). Pre- and postoperatively the individual pain score (VAS), the Oswestry disability index (ODI) and disease specific quality of life (SF-36) were evaluated. To show the fatty muscle degeneration preoperative MRI-scans were used and set in relation to normal iliopsoas muscle. Intraoperatively, the microvascular perfusion was recorded by sidestream-darkfield-imaging (SDF) and afterwards analyzed, giving microcirculatory data.

Surgery resulted in a significant improvement of pain and quality of life, the musculus erector spinae showed an increased in fatty infiltration compared to the iliopsoas. Microcirculatory data showed an increase in functional capillary density and red blood cell velocity for patients suffering from a fracture. A correlation was found between fatty infiltration of the right side of erector spinae muscle and capillary density and functional blood flow.

ABSTRACT

This study demonstrates the influence of degeneration of the spine on microcirculation of the erector-spinae muscle. Besides the above-mentioned context, the project succeeded in being the first published technique of visualization of paraspinal muscle perfusion and microcirculatory data using sidestream-darkfield-imaging.

1 EINLEITUNG UND GRUNDLAGEN

1.1 Aufbau und Funktionsweise der Rückenmuskulatur

1.1.1 Aufbau der Rückenmuskulatur

Beim Erwachsenen lässt sich die Rückenmuskulatur in zwei Gruppen, die oberflächliche (autochthone) und die tiefe (nicht autochthone), einteilen.

Die tiefe Muskelgruppe, auch Rumpf-Schultergürtel-Muskulatur genannt, wird von den Rami anteriores der Spinalnerven innerviert. Generell ziehen diese Muskeln von den Dornfortsätzen der Rückenwirbel zu den Rippen oder zum Schultergürtel. In der Entwicklung sind diese Muskeln nach dorsal gewandert und liegen somit oberhalb der autochthonen Muskulatur.

Die oberflächliche Muskelgruppe hat sich ortsständig entwickelt und wird daher auch autochthone Rückenmuskulatur genannt. Sie verläuft in zwei dicken Strängen, die rechts und links des Processus spinosus in einer Furche liegen und von der Fascia thoracolumbalis umhüllt werden (Abb. 1A). Diese Muskelstränge werden allgemein als Musculus erector spinae (Abb. 1B) bezeichnet. Diese kann man wiederum in einen medialen, tiefer liegenden und einen lateralen oberflächlichen Teil einstufen.

Der mediale Anteil (Abb.1B) hat verschiedene Verlaufsrichtungen und gliedert sich somit in das spinale System, bei dem die Muskelstränge zwischen den Dornfortsätzen verlaufen und zum anderen das transversospinale System, in dem die Muskeln schräg zwischen Dornfortsatz und Querfortsatz verlaufen. Beide Systeme werden durch die medialen Äste der Rami posteriores innerviert. Sakrospinales-, spinotransversales- und intertransversales System bilden zusammen den lateralen Anteil (Abb. 1C) und werden ebenso von den lateralen Ästen der Rami posteriores innerviert. Dieser Anteil besteht hauptsächlich aus langen Muskelzügen, die vom Os illium oder Os sacrum zu den Rippen und zum Kopf ziehen. Diesen Muskelzügen liegen im Nackenbereich flache Muskeln auf, die eine Hülle um den tiefen Anteil des M. erector spinae bilden. Die Muskeln, die zwischen den Querfortsätzen verlaufen, bilden abschließend das intertransversale System (Benninghoff, Drenckhahn, 2008 und Sobotta, 2004).

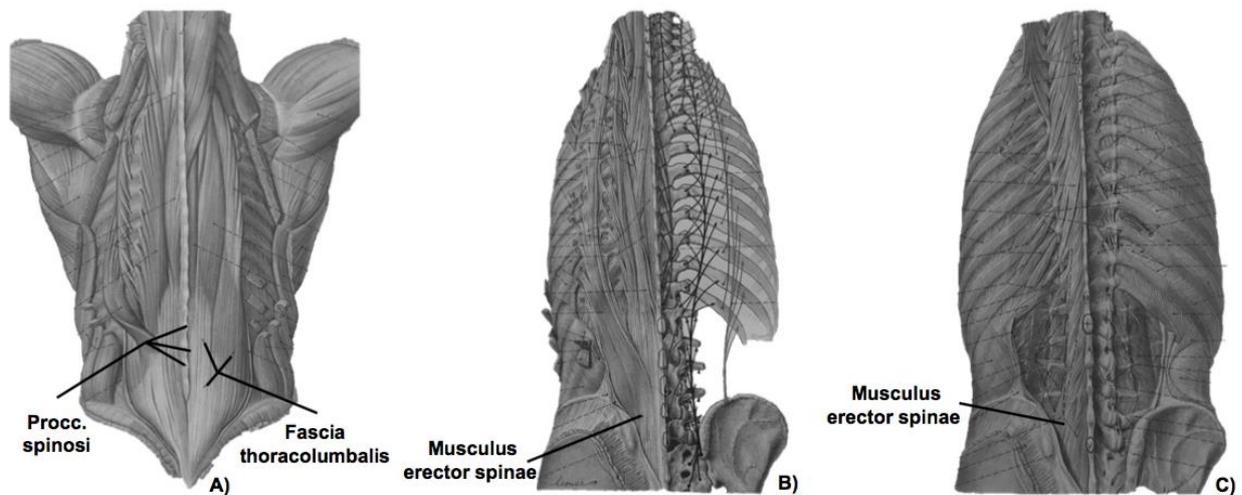


Abb. 1: A) oberflächliche Schicht der autochthonen Muskeln B) medialer Anteil C) lateraler Anteil, modifiziert nach Sobotta (2004)

1.1.2 Funktion der Rückenmuskulatur

Ausschlaggebend für die gleichmäßige Spannung des Körpers ist das muskuloskeletale System. Hierbei ist die autochthone und nicht autochthone Rückenmuskulatur in ihrem Zusammenspiel für die Stabilität und Bewegung des Rückens und der Wirbelsäule verantwortlich. Bei Störung dieses Gleichgewichts kommt es zu Schmerzen, Instabilität bis hin zum Verlust der Motorik (Szulc et al., 2015). Die tiefe Muskulatur dient dem Ausgleich kleiner Bewegungen, während die großflächig verlaufende Erector spinae Muskulatur die Hauptrolle in der Steuerung der Wirbelsäulenbewegung spielt (Meakin et al., 2013). Als Gegenspieler fungieren die Bauch- und vorderen Halsmuskeln sowie die Schwerkraft.

Zusätzlich spielt die Rückenmuskulatur eine wichtige Rolle in der Körperhaltung. Auch wenn sie nicht aktiv für einzelne Bewegungen wie zum Beispiel das Vorbeugen verantwortlich ist, kann man trotzdem diese Position nur durch die Kontraktion dieser Muskeln halten oder die Position verändern, indem der M. erector spinae relaxiert. Abhängig von der Innervation zeigt der M. erector spinae zwei Bewegungsrichtungen: die Streckung bei beidseitiger Innervation und Lateralflexion mit Drehung zur Gegenseite bei einseitiger Aktivierung. Die Muskulatur auf Höhe der Lendenwirbelsäule ist die wichtigste Struktur für das Einhalten des Gleichgewichts, indem sie fortwährend alle kleinsten Schwankungen beim Stehen und Gehen reguliert (Benninghoff, Drenckhahn, 2008).

1.2 Durchblutung der Rückenmuskulatur

1.2.1 Aufbau der Durchblutung

Die Blutversorgung der Wirbelsäule und der Rückenmuskulatur (Abb. 2) erfolgt über die beiden großen Gefäße, Arteria subclavia und den Pars thoracica der Aorta. Von der Arteria subclavia geht der Truncus costocervicalis ab, der die obere intercostale Arterie abgibt. Diese versorgt über die I. und II. Arteria intercostalis posterioris die Bereiche der Hals- und Brustwirbelsäule.

Die Pars thoracica der Aorta gibt die restlichen neun Arteriae intercostalis posteriores ab und durchblutet den lumbalen Abschnitt der Wirbelsäule, das Os sacrum und das Os coccygis.

Von den Aa. intercostalis posteriores geht wiederum der Ramus dorsalis ab. Dieser zieht zwischen Wirbelkörper und Ligamentum costotransversarium dorsal zum Rücken und gibt einen Ramus spinalis in den Wirbelkanal ab sowie die Rami mediales und laterales, die für die Blutversorgung der Rückenmuskulatur und der Haut verantwortlich sind (Sobotta, 2004 und Waldeyer, 2003).

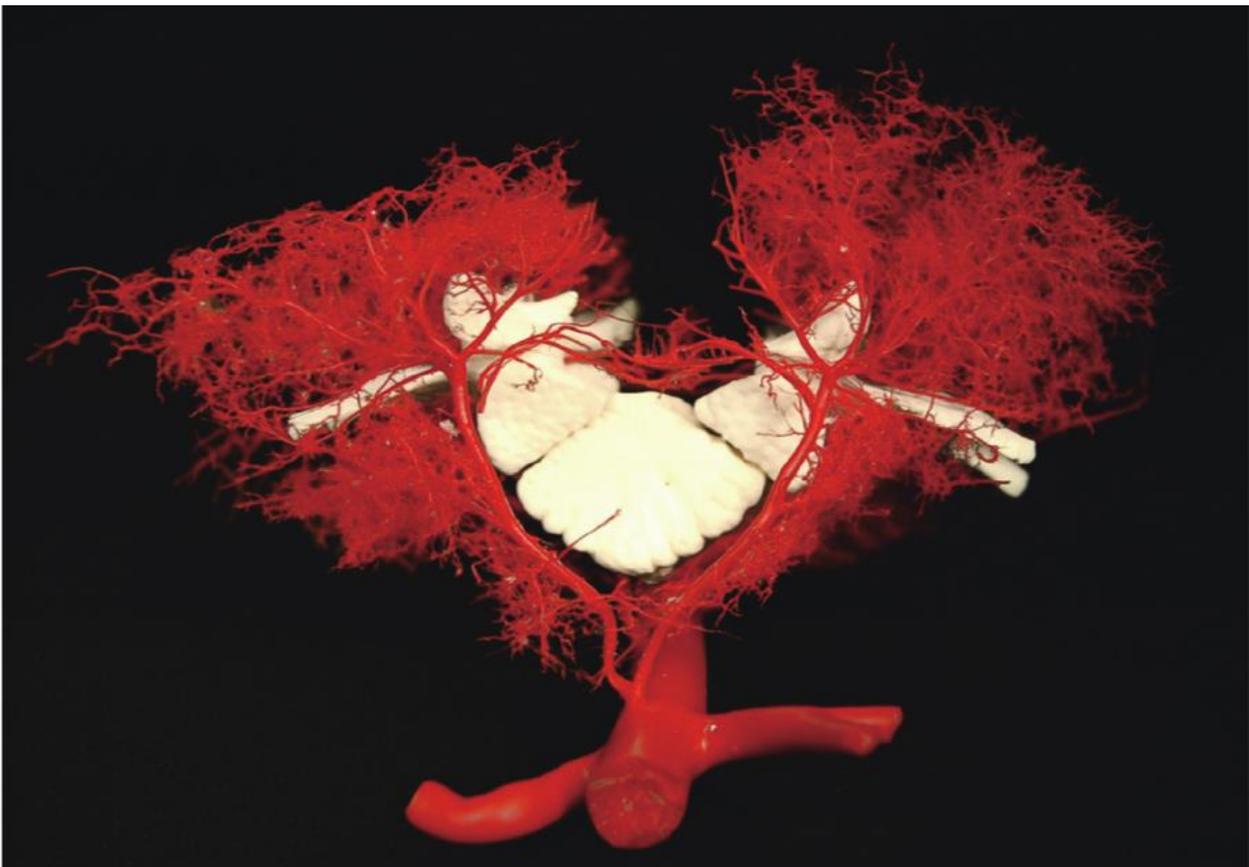


Abb. 2: Darstellung des um die Wirbelsäule paarig angelegten Kapillarnetzwerks u.a. zur Versorgung der paravertebralen Muskulatur anhand eines Schweinemodells (Griep et al., 2012)

Der venöse Rückfluss erfolgt zunächst über die Ramii dorsales, parallel zur arteriellen Versorgung (Sobotta, 2004). Das venöse Blut aus den Vv. lumbales und der V. subcostalis fließt über die V. lumbalis ascendens in die V. azygos auf der rechten Seite und in die V. hemiazygos auf der linken Körperhälfte. Die Vv. intercostalis posteriores fließen direkt in die V. azygos und V. hemiazygos. Diese wiederum sind direkte Zuflüsse der Vena cava inferior (Sobotta, 2004 und Waldeyer, 2003).

1.2.2 Mikrozirkulation der Rückenmuskulatur

Das mikrozirkulatorische System (Abb. 3) besteht aus Gefäßen mit einem maximalen Durchmesser von 150 µm und spielt eine zentrale Rolle der kardiovaskulären Einheit des Körpers (Scheeren, TW., 2016). Dieses Gefäßnetzwerk unterteilt sich in Arteriolen, Venolen und Kapillaren (Olfert et al., 2011). Die Arteriolen, als größte Einheit, haben einen Größendurchmesser von ca. 100 µm, Venolen von ungefähr 20 µm und die Kapillaren als kleinste Gefäße einen Durchmesser von 5-10 µm (Kaoui et al., 2011). Der Transport der Nährstoffe zu den Zellen passiert über die Arteriolen, wohingegen der Abtransport der Stoffwechselprodukte durch die Venolen gewährleistet wird. Die Kapillaren als kleinste Einheit dienen der Regulierung und Abgabe der Nährstoffe ins Gewebe. Neben dieser zentralen Funktion ist das mikrozirkulatorische System zudem an immunologischen Aufgaben beteiligt (Bajory et al., 2011). Störungen der Mikrozirkulation resultieren in einer Reduktion des Sauerstofftransports in die Zellen und führen zu einer unzureichenden Sauerstoffsättigung des Gewebes mit lokaler Gewebehypoxie bis hin zum Organversagen (Scheeren, TW., 2016).

Bereits im frühen 20. Jahrhundert hat August Krogh die Schlüsselfunktion des kapillaren Betts in der Sauerstoffversorgung des Skelettmuskels beschrieben. Daraus leitet sich ab, dass die Beziehung zwischen Muskel und Kapillaren ausschlaggebend für die Funktionstüchtigkeit sowohl des vitalen als auch des pathologisch veränderten Muskels ist (Olfert et al., 2011).

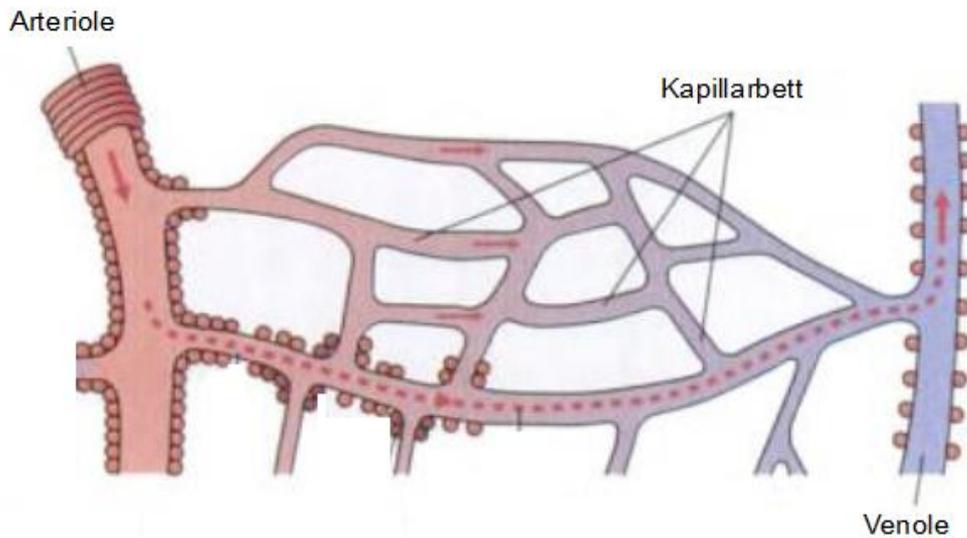


Abb. 3: Schematische Darstellung der Mikrozirkulation, modifiziert nach Thews et al., 2005

1.3 Bildmorphologische Darstellungsverfahren der Mikrozirkulation

1.3.1 Intravitalmikroskopie mit Fluoreszenzfarbstoff (IVM)

Die Intravitalmikroskopie ist das älteste bildmorphologische Verfahren zur Darstellung der Mikrozirkulation des Menschen. Sie wurde von Julius Conheim Ende des 19. Jahrhunderts entwickelt. Damit konnte die Mikrozirkulation der Zunge durch Vermessung der Leukozytenbewegung in den Gefäßen dargestellt werden (Gavins, F. N., 2012).

Mit der Intravitalmikroskopie können nichtinvasiv und *in vivo* auf Zell- und Molekularebene Gewebevorgänge, wie die Mikrozirkulation der Kapillaren, dargestellt werden. Diese Technik macht sich die Kombination aus Lichtmikroskopie, Fluoreszenzmikroskopie oder der neuesten entwickelten Multiphotonenmikroskopie mit einem angeschlossenen Videogerät oder Computer zunutze (Abb.4) (Sumen et al., 2004). Viele Jahre war die IVM die einzige Möglichkeit, die Mikrozirkulation des Menschen zu untersuchen. Sie wird zu Messungen der Durchblutung bei Patienten mit Gefäßpathologien aufgrund von Diabetes, Hypertonus und peripheren vaskulären Gefäßerkrankungen angewendet. Diese Technik kann zum einen an Geweben mit oberflächlicher Kapillardurchblutung wie der Haut, der Lippe und der Bindehaut des Auges angewendet werden (Mathura et al., 2001). Zum anderen kann das Verfahren zur Transillumination von Organen eingesetzt werden. Es erlaubt zum Beispiel die Darstellung der Durchblutung des Musculus cremasters, des Leberrands und des Darms (De Backer et al., 2010). Aufgrund der eingeschränkten Einsatzmöglichkeiten durch Toxizität und reduzierter Visualisierungsfähigkeit ist IVM nicht zur

klinischen Diagnostik geeignet und wurde unter anderem durch das orthogonale polarisierte spektrale Bildgebungsverfahren abgelöst, welches ein breiteres Anwendungsspektrum, einfachere Handhabung ohne toxische Zusatzstoffe ermöglicht (Intaglietta, M., 2000).

Noch heute zählt die Intravitalmikroskopie als Goldstandard der *in vitro* und am Tiermodell durchgeführten Mikrozirkulationsmessungen (De Backer et al., 2010). Hierbei besteht die Möglichkeit, zur Kontrastverstärkung fluoreszierendes Färbemittel (z. B.: Rhodamine 6G, fluoreszierendes Isothiocyanat (Biberthaler et al., 2002)) einzusetzen, welches die Bildqualität erheblich steigert, aber am Menschen aufgrund von Toxizität obsolet ist (Christ et al., 2002). Mit dieser Technik wird zusätzlich zur Gewebedurchblutung die Oxygenierung des Gewebes und die Permeabilität der Gefäße gemessen (De Backer et al., 2010).

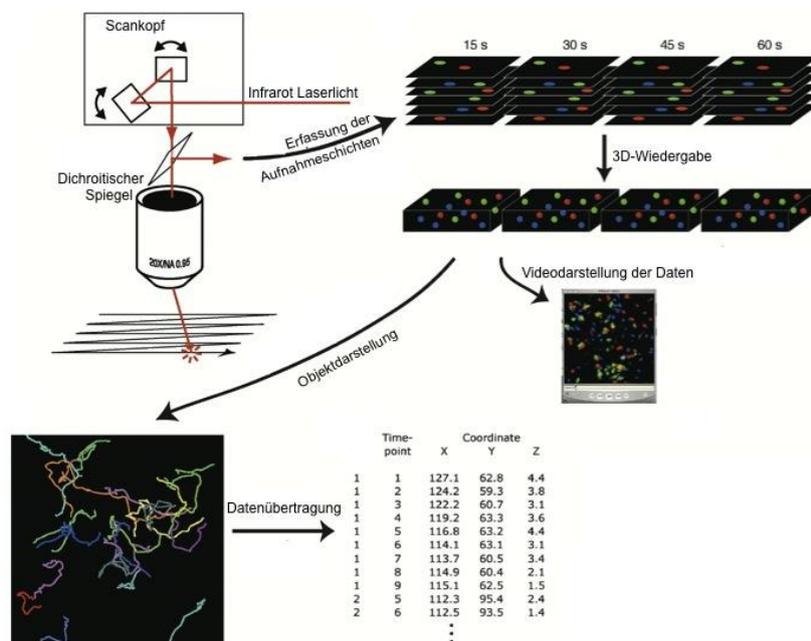


Abb. 4: Schematische Darstellung der Multiphotonenmikroskopie, modifiziert nach Sumen et al., 2004

Eine Weiterentwicklung der Darstellung der humanen Kapillardurchblutung war die Nagelfalz Videokapillaroskopie (NVC) (Abb.5). Diese kann bedenkenlos am Menschen zum Monitoring der Durchblutung angewendet werden. Deren Einsatz beschränkt sich jedoch auf der Nagelfalz, was einen großen Nachteil darstellt (Treu et al., 2011). Zur Anwendung kommt die NVC hauptsächlich bei rheumatologischen Erkrankungen, da diese häufig eine Durchblutungsveränderung der Nagelfalz zeigen. Die Videokapillaroskopie nutzt Lichtmikroskope in Zusammenhang mit Immersionsöl. Heutzutage gibt es viele Modifikationen durch z.B. Injektion fluoreszierender Stoffe oder Kombinationen verschiedener Licht- und Linsensysteme (Cutolo et al., 2008).

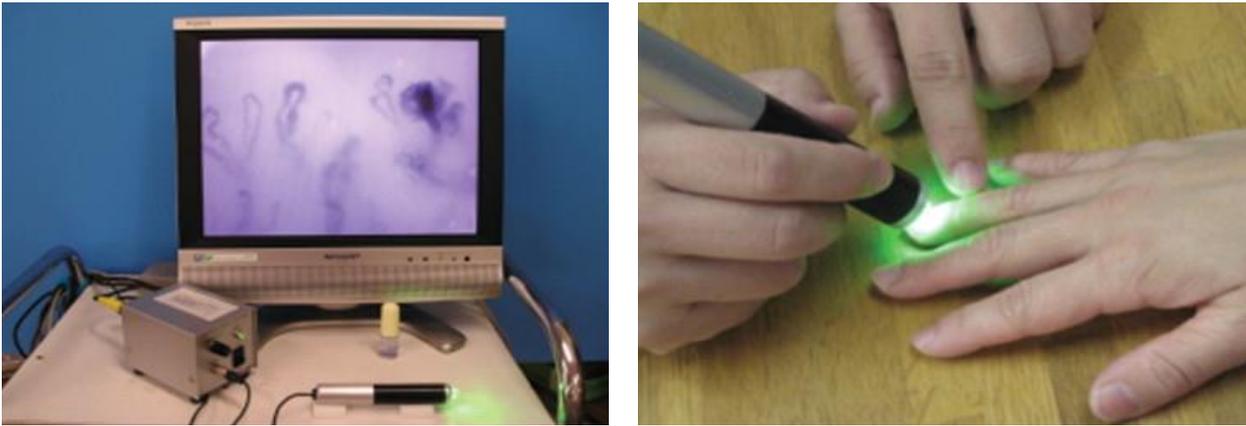


Abb. 5: Aufbau der Nagelfalz-Videokapillaroskopie, modifiziert nach Mugii et al., 2009

1.3.2 Orthogonale polarisierte spektrale Bildgebung (OPS-Imaging)

Das orthogonale polarisierte spektrale Bildgebungsverfahren (OPS-Imaging) ist ein neueres, *in vivo* nichtinvasives Verfahren, um die Mikrozirkulation menschlicher Organe darzustellen (Schaser et al., 2005). Es löste die intravitale fluoreszierende Mikroskopie als Goldstandard ab und wurde erstmals durch Slaaf 1999 vorgestellt (Treu et al., 2011). Das OPS-Imagingverfahren macht sich die Reflexion und Absorption von polarisiertem Licht zunutze (Abb. 6), so dass die Kapillaren mit den darin schwimmenden Erythrozytenkonglomeraten in einem schwarz-weiß Bild dargestellt werden können (Bajory et al., 2011).

Weißes Licht aus einer externen Quelle wird in einem Spektralfilter linear polarisiert und auf die Wellenlänge von 548 nm isoliert. Diese Wellenlänge stellt den isobestischen Punkt von Deoxy- und Oxyhämoglobin dar (Puhl et al., 2005). Monochromatisches Licht wird dann von einem Strahlenteiler („Beam Splitter“) Richtung Gewebe weitergeleitet (Groner et al., 1999). Das nun grüne, polarisierte Licht mit der Wellenlänge von 548 nm dringt in dieses 200 – 500 µm tief ein und illuminiert eine Fläche von ca. 1mm² (Schmitz et al., 2008). Die durch das Gewebe depolarisierten Photonen werden in derselben Linse gesammelt und dann zu einem zweiten Spektralfilter („Analyzer“) abgestrahlt. Dieser ist orthogonal zum Ersten angeordnet (Gierer et al., 2010). Der Analyzer filtert die nicht depolarisierten Strahlen, die gleich an der Oberfläche reflektiert wurden, aus. Somit tragen sie nicht zur Bildgebung bei (Lupi et al., 2008) (Abb. 6).

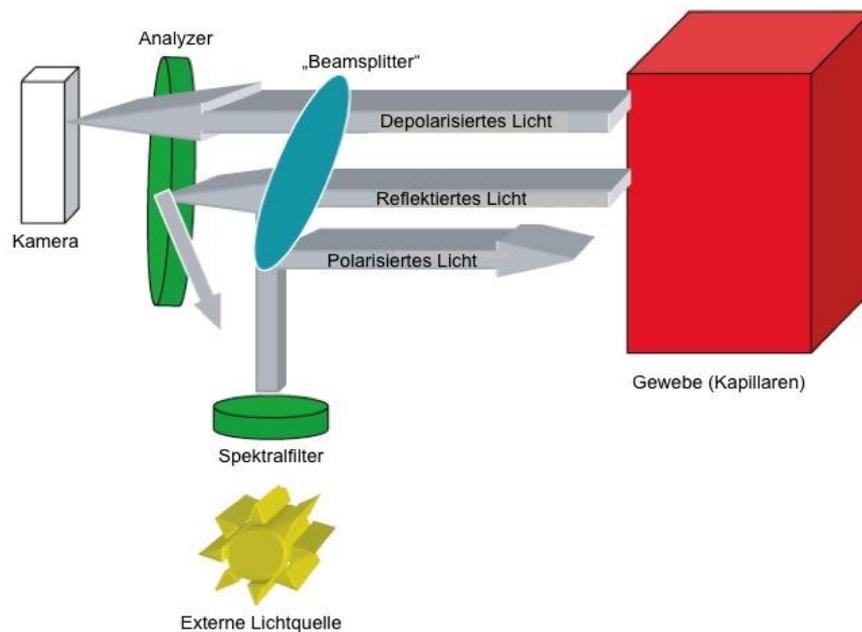


Abb. 6: Schematische Darstellung des OPS-Bildherstellungsverfahrens, modifiziert nach Lupi et al., 2008

Damit ein Bild entstehen kann, wird die optische Dichte einer graduierten Grauskala des emittierten Lichts mittels Transmissionsspektralphotometers gemessen (Gierer et al., 2010).

OPS-Imaging basiert demnach auf der Absorption des Lichts durch Hämoglobin, wodurch die hämoglobintragenden Strukturen wie Erythrozyten dunkel erscheinen und durch die Streuung an umliegendem hämoglobinlosem Gewebe auf dem Bild hell abgebildet werden. Das resultierende Bild, von der *MicroScan* Videokamera aufgenommen und durch die 10x Linse vergrößert, wird auf dem Bildschirm in einer 465-fachen Vergrößerung projiziert (Schaser et al., 2005).

Vorausgegangene Studien an Tierorganen haben gezeigt, dass das OPS-Imaging-Verfahren das hochauflösende *in vivo* Mikroskop ersetzen kann und somit eine Visualisierung der Mikrozirkulation ohne die Applikation fluoreszierenden Farbstoffs zur Kontrastverstärkung möglich ist (Biberthaler et al., 2001). Bajory zeigte am Rattenmodell, dass sowohl die Bildqualität, als auch die Dauer der Auswertung bei beiden Verfahren gleich sind (Bajory et al., 2011). Untersuchungen am Mäusehautlappen (Langer et al., 2001), am haarlosen Mausohr (Langer et al., 2002) und am chronisch entzündeten Kolon (IBD) der Maus (Biberthaler et al., 2002), folgten erste Versuche am Menschen. Mathura bestätigte mit einer Studie an der humanen Nagelfalz die vorausgegangenen Tiermodelle (Mathura et al., 2001). Weitere *in vivo* Messungen an der

menschlichen Leber (Puhl et al., 2003), Pankreas (Schaser et al., 2005) und an der Niere (Schmitz et al., 2008) schlossen sich an.

Das OPS-Bildgebungssystem eignet sich für Studien am Krankenbett, auf der Intensivstation und im Operationssaal. Des Weiteren kann bei Patienten mit septischem Schock und während der Reanimation durch Vermessung der Perfusion des Sublingualraums ein aussagekräftiges Monitoring stattfinden (Goedhart et al., 2007).

Nachteile des OPS-Imagingsystems bestehen in einem oft verschwommenen Bild (Abb.: 7) und einer Kontrastschwäche aufgrund der Erythrozytenbewegung sowie in der veränderten Blutflussgeschwindigkeit durch zu hohen Druck auf die Gefäße beim manuellen Positionieren der Kamera (Treu et al., 2010).

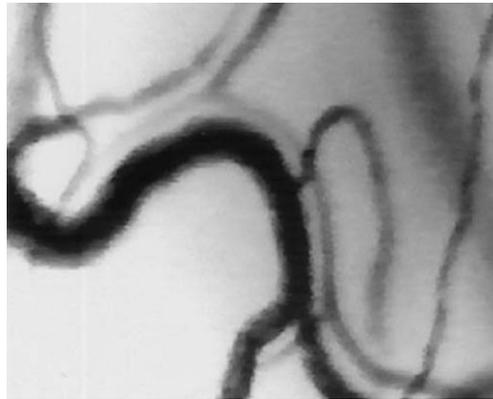


Abb. 7: Beispiel eines OPS-Imaging-Bilds (anhand der Konjunktiva) (Schaser et al., 2003)

1.3.3 Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung (SDF)

Die Weiterentwicklung des OPS Bildgebungsverfahrens stellt die 2004 erstmals vorgestellte Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung (SDF) dar (Treu et al., 2010). Sie basiert, wie das OPS-Imaging System, auf dem Grundprinzip der Transillumination tiefen Gewebes und der Absorption des Lichts durch hämoglobintragende Zellen (De Baker et al., 2010). Um die Nachteile der älteren Technik, wie die Kontrastschwäche der Kapillaren und das verschwommene Bild auszugleichen, sind beim SDF sechs pulsierende stroboskopische Leuchtdioden in einem äußeren Ring der Kamera angeordnet (Abb. 8). Diese sind vom inneren Teil der Sonde, der die Videokamera beinhaltet, isoliert und somit vor der Reflektion des Lichts geschützt (Goedhard et al., 2007; Treu et al., 2011). Die Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung bietet bessere Qualität mit schärferen

Bildern, höherer Detailgenauigkeit und stärkerem Kontrast, was die vergleichende Arbeit zwischen OPS- und SDF-Imaging von Goedhard et al. (2007) beweist.



Abb. 8: Anordnung der sechs Leuchtdioden der SDF-Kamera, modifiziert nach Kurata et al., 2015

1.4 Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen und ihr Einfluss auf die Rückenmuskulatur

1.4.1 Epidemiologie

Die lumbale Wirbelsäulendegeneration mit chronischen Rückenschmerzen ist eine der häufigsten muskuloskelettalen Erkrankungen in den westlichen Industrieländern (Weinstein et al., 2007). In den Vereinigten Staaten leiden 70–85% der Menschen unter Rückenschmerzen im lumbalen Bereich. Dies führt zu jährlichen Kosten von ungefähr 100 Milliarden US-Dollar (Jacobs et al., 2010).

Die allgemeinen degenerativen Veränderungen der Wirbelkörper werden Spondylose genannt. Hauptsächlich davon betroffen sind das Facettengelenk, die Bandscheibe, die Wirbelkörper und das Ligamentum flavum. Diese degenerativen Prozesse führen häufig zur Spinalkanalstenose (Miyakoshi et al., 2011).

Zwei voneinander unabhängige Prozesse, die Reduktion der Knochendichte und die degenerativen Umbauprozesse, führen über einen längeren Zeitraum zur Schwächung der Wirbelsäule. Initial geht diese vom Discus intervertebralis aus. Der Discus wird durch die funktionelle Einheit des Nucleus pulposus, der zu 88% aus Wasser und Glycoproteinen besteht, und des umliegenden Anulus fibrosus gebildet (Papadakis et al., 2011). Durch den hydrostatischen Druck des Nucleus und des umgebenden Kollagengewebes des Anulus stellt die Bandscheibe eine biomechanische Dämpfung für axiale, laterale, Flexions-, Extensions- und rotierende Kräfte dar. Der

Verschleißprozess beginnt, indem das Verhältnis zwischen Synthese und Zersetzung des Gewebes kein Gleichgewicht mehr bildet. Es kommt zum Wasser- sowie Proteinverlust des Nucleus und zur Chondrose des Anulus. Dadurch stimuliert wandern Nerven und Gefäße in den Nucleus ein. Dies begünstigt wiederum den Umbauprozess. Das Kollagengewebe breitet sich in den Nucleus aus, dieser kollabiert schließlich in sich, was in einer Höhenabnahme resultiert. Durch den verminderten Zwischenwirbelbereich kommt es zur erhöhten Belastung der Wirbelendplatten, wodurch die Vaskularisierung zunimmt und es zur Rissbildung und Verdünnung des Knorpels kommt. Der subchondrale Knochen der Endplatte sklerosiert, während im restlichen Wirbelkörper die Mikrostruktur der Trabekel umgebaut wird, wodurch der gesamte Wirbel an mechanischer Stärke verliert. Der Diskus disloziert, und es kommt zur Instabilität des betroffenen Segments. Die Umbauprozesse des Facettengelenks korrespondieren mit der Degeneration des Diskus (Abb. 9). Es resultiert eine entzündliche Hypertrophie der Synovialmembran, die Ausbildung von Osteophyten und Osteochondrose des subchondralen Knochens. Im Endstadium zeigt sich das Bild der Facettengelenksarthrose, das sich in einer Versteifung des Wirbelsäulensegments und damit einhergehender Bewegungseinschränkung zeigt. Diese voneinander abhängigen degenerativen Prozesse führen zu verschiedenen klinischen Syndromen, zum Beispiel der Pseudo-Spondylolisthese oder zentralen und lateralen Spinalkanalstenosen (Papadakis et al., 2011).



Abb. 9: Radiologische Darstellung eines degenerierten Diskus. Studienpatient, CMSC, Charité. 2011

1.4.2 Klinik

75%-80% der weltweiten Bevölkerung leidet mindestens einmal im Leben unter Rückenschmerzen. Bei 90% der betroffenen Menschen treten diese einmalig auf und erfordern keinerlei Therapie (Baliga et al., 2015). Maataoui et al. (2015) zeigt in seiner Studie, dass der Grad der Degeneration nicht mit der Schwere der lumbalen Rückenschmerzen einhergeht. Es gibt unzählige Auslöser für lumbale Rückenschmerzen. In der Mehrzahl der Fälle kann kein einzelner

somatischer Auslöser gefunden werden (unspezifischer Rückenschmerz). Im Fall spezifischer Rückenschmerzen müssen anhand radiologischer Kontrolle degenerative Ursachen, Tumore, Infektionen und Frakturen ausgeschlossen werden (Baliga et al., 2015). Im Folgenden werden die häufigsten degenerativen Krankheitsbilder beschrieben:

Lumbago, umgangssprachlich auch als Hexenschuss bezeichnet, durch eine Facettengelenkarthrose ausgelöst, ist ein sehr häufiges klinisches Erscheinungsbild. Dieser kann plötzlich durch eine unkontrollierte Bewegung oder chronisch durch Überbelastung und Degeneration (Facettengelenkarthrose) der Wirbelkörper auftreten. Es kommt gehäuft bei älteren Patienten, unabhängig von Geschlecht oder Body-Mass-Index vor (Maataoui et al., 2015). Durch altersbedingte Degeneration der Wirbel, Überbelastung der Wirbelsäule und schwach ausgeprägter Rückenmuskulatur kommt es zur Einengung und somit Reizung des Nervus ischiadicus. Das klinische Bild zeigt sich in Form von stechendem Schmerz (Ko et al., 2014).

Bei der Radikulopathie durch Neuroforamenstenose kommt es zu degenerativen Prozessen am Nucleus pulposus und Anulus fibrosus, der seine Festigkeit verliert. Der Intervertebralabstand verringert sich, was die Kompression des Spinalnervs zur Folge haben kann. Schmerzen und Sensibilitätsstörungen, ausstrahlend in die Beine, können die Folge sein. Die mechanische Reizung des Spinalnervs führt durch den Nucleus pulposus unter anderem zur Ausschüttung von Entzündungsmolekülen. Dies beeinflusst die Ionenfunktion der sensorischen Neuronen, was zur Schmerzzunahme führt (Glocker F., 2018), (Hassan, KZ., 2021).

Die Claudicatio spinalis (umgangssprachlich Schaufensterkrankheit) wird durch eine Spinalkanalstenose ausgelöst und kann primär (angeboren) oder sekundär (meist durch degenerative Prozesse, z.B.: Osteochondrosis intervertebralis, Facettengelenkarthrose etc.) verursacht sein. Meistens tritt sie in der siebten Lebensdekade, vermehrt bei Frauen, auf. Durch eine kritische Volumenverringering des Foramen spinalis kommt es zu einem venösen Blutflussstau und einer arteriellen Hypertonie zirkulär der Nervenwurzeln. Klinische Zeichen sind Schmerzen in beiden Beinen, Parästhesien und ein Verlust der Tiefensensibilität, resultierend in einer motorischen Beeinträchtigung des Patienten. Es kommt zum Beispiel zu häufigem Stolpern. Langes Gehen oder Stehen können obige Beschwerden, in Abhängigkeit vom Erkrankungsausmaß, provozieren bzw. verschlechtern (Lee et al., 2015). Durch Ventralflexion, Liegen oder Sitzen des Patienten kommt es zu einer temporären Erweiterung des Rückenmarkkanals und damit Reversibilität der Symptomatik (Weinstein et al., 2007).

Radikuläre Schmerzen strahlen entlang der Nervenwurzel dermatombezogen aus. Sie sind häufig verursacht durch Bandscheibenvorfälle und degenerative Wirbelsäulenveränderungen (Allegri et al., 2016).

1.4.3 Diagnostik

Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen werden mittels ausführlicher Anamneseerhebung, klinischer und bildmorphologischer Untersuchung evaluiert (Saleem et al., 2013).

In der klinischen Routine wird der Lasègue-Test (auch Straight-leg-raise-test genannt) angewandt (González Espinosa de Los Monteros et al., 2020). Dieser zeigt sich bei Kompression des Spinalnervs auf Höhe L4/L5 oder L5/S1 positiv, da es zur Dehnung des Nervus Ischiadicus und den ihn bildenden Nervenwurzeln kommt. Der Patient verspürt einen scharfen Schmerz von Rücken bis ins Bein ziehend. Zur Durchführung liegt der Patient flach auf dem Rücken, wobei ein gestrecktes Bein passiv in einem Winkel kleiner als 45° gebeugt wird. Das umgekehrte Lasègue-Zeichen weist auf eine Dehnung des N. femoralis hin, so dass es zur Kompression von L3/L4 kommt. (Draca, S., 2016) (Farshad et al., 2013).

Mittels des Bragard-Testes kann man eine Schädigung der Spinalnervenwurzeln L4 bis S1 oder des Nervus ischiadicus erkennen. Hierfür erfolgt eine Dorsalflexion des Fußes des entsprechenden Beins, die im positiven Fall einen stechenden Schmerz, der bis dorsal des Knies zieht, auslösen kann (Homayouni et al., 2018).

Das alleinige Erheben der Anamnese und die Durchführung klinischer Tests ist lediglich ein Hinweis auf eine Radikulopathie, aber keine sichere Diagnose und lässt keine Rückschlüsse auf die Ursache dieser zu.

Noch heute zählt die Magnetresonanztomographie (MRT) als Goldstandard der Diagnostik für degenerative Wirbelsäulenerkrankungen. Das MRT stellt durch seine hochauflösenden Bilder den muskuloskeletalen Komplex sehr detailliert dar, so dass eine adäquate Beurteilung der Weichgewebe möglich ist. Sie wird bei den meisten Verdachtsdiagnosen degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen zur Beurteilung des Spinalkanals und der Bandscheiben hinzugezogen (Allegri et al., 2016). In der Kosten-Nutzen-Abwägung günstiger zeigt sich die Computertomographie. Diese weist jedoch bei weiteren Wirbelsäulenerkrankungen, die als mögliche Differentialdiagnosen in Betracht kommen, wie Tumore oder Infektionen, nicht die gleiche Präzision auf (Deyle, G., 2011).

Die Computertomographie ist ein präzises, aber auch strahlenintensiveres diagnostisches Mittel und wird ausschließlich zur Abklärung ossärer Pathologien, u.a. Frakturen, eingesetzt (Stebler et al., 2001).

1.4.4 Operative Therapie

Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen werden sowohl konservativ als auch chirurgisch therapiert (Weinstein et al., 2007).

Patienten im frühen Krankheitsstadium mit leichten Rückenschmerzen ohne motorische Ausfälle können konservativ mittels Physiotherapie und muskelaufbauenden Übungen wie Pilates, die zur Muskelstärkung und somit Wirbelsäulenstabilisierung führen, therapiert werden. Sobald eine neurologische Funktionsbeeinträchtigung oder mechanische Instabilität auftritt, ist eine operative Therapie indiziert (Xiao et al., 2009).

Sowohl die offene anteriore- (ALIF), als auch die posteriore- (PLIF) und die offene wie auch minimalinvasive transforaminale- (TLIF) interkorporelle Fusion haben das Ziel der Wirbelkörperversteifung eines oder mehrerer Segmente. Die häufigsten Indikationen umfassen Spondylolisthesen und Spinalkanalstenosen aus dem degenerativen Formenkreis sowie Wirbelkörperfrakturen.

Die häufigsten operativen Verfahren sind:

1) Posteriore lumbale interkorporelle Fusion (PLIF)

In den 50iger Jahren, von Jaslow erstmals erwähnt (Sears, W., 2005), ist die posteriore lumbale interkorporelle Fusion (Abb.10, Bild I) eine einzeitige Operation zur Ausräumung der Bandscheibe und Versteifung der Wirbelsäule ein- oder mehrsegmental (Xiao et al., 2009). Über einen dorsalen paravertebralen intramuskulären Zugang erfolgt die beidseitige Hemilaminektomie mit intralaminärer Fensterung, die Ausräumung der Bandscheibe und Ersatz dieser durch einen Cage. Anschließend erfolgt die Fixierung der Wirbel durch Pedikelschrauben (Lee et al., 2013).

2) Offene transforaminale lumbale interkorporelle Fusion (TLIF)

1982 wurde von Harms und Rolinger der TLIF (Abb.10, Bild II) als Weiterentwicklung der posterioren lumbalen interkorporellen Fusion (PLIF) vorgestellt. Diese Technik soll die Gefahr der Nervenwurzel- und Durasackbeschädigung reduzieren. Wie der PLIF ist diese neuere Technik bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen oder

Spondylolisthesen indiziert (Karikari, I.O. und Isaacs, R.E., 2010). Bei dieser Versteifungsoperation der lumbalen Wirbelsäule erfolgt der Zugang von posterior über eine einseitige Öffnung des Foramen intervertebrale. Nach Eröffnung durch einen Mittellinienschnitt und Freilegung der Wirbelkörper erfolgt einseitig von posterolateral die Laminektomie und partielle Facettektomie, die partielle Entfernung des Wirbelbogens auf der Seite des radikulären Schmerzes und des Processus articularis inferior. Nach Entfernung und künstlichem Ersatz mittels eines Cages der Bandscheibe durch das Foramen intervertebrale, schließt sich die Versteifung der Wirbel an. Hierzu werden bilateral Schrauben in die Pedikel appliziert (Xiao et al., 2009). Die Flexibilität verliert laut Xiao et al. (2009) um 10% im Vergleich einer physiologischen Wirbelsäule. Der TLIF zeigt im Vergleich zum PLIF Vorteile in der Reduktion von Komplikationen, Blutverlust und Operationsdauer (de Kunder et al., 2017).

3) **Minimal invasiver TLIF**

Während der letzten zwei Jahrzehnte gewann die minimalinvasive Operationstechnik in der Wirbelsäulen Chirurgie immer mehr an Bedeutung. Im Unterschied zur offenen Operationsweise ist der Zugang beim minimalinvasiven TLIF über einen röhrenförmigen Wundspreizer. Die Durchführung der Dekompression und Stabilisierung durch einen endoskopischen Zugang bietet den Vorteil von kleineren Narben, von weniger Gewebedestruktion, von geringerem intraoperativem Blutverlust, kürzerem Krankenhausaufenthalt und somit auch niedrigeres Risiko einer Keiminfektion (Parker et al., 2011). Im Gegensatz dazu zogen Karikari und Payer in ihren Reviews das Fazit, dass durch die schlechte intraoperative Orientierung, die stark erhöhte Röntgenstrahlenbelastung und die verlängerte Operationsdauer die oben genannten Vorteile relativiert werden und somit keine der Operationstechniken über die andere gestellt werden kann (Karikari et al., 2010 und Payer, M., 2011). Dies wurde auch zwei Jahre später von Spoor bestätigt, auch wenn dieser schon etwas bessere Ergebnisse im klinischen Outcome und der postoperativen Röntgenkontrolle der minimalinvasiven Technik erkannte (Spoor et al., 2013).

4) **Anteriore lumbale interkorporelle Fusion (ALIF)**

Der ALIF (Abb. 10, Bild III) ist eine standardisierte Spondylodese, die bei Patienten mit Spondylolisthese oder Spinalkanalstenose als Alternative zum TLIF eingesetzt wird. Durch den ventralen Zugang (transperitoneal oder retroperitoneal) ist die Ausräumung der

Bandscheibe und Positionierung des Implantates präziser, ohne die Gefahr einer Dura-, oder Rückenervverletzung. Bei zu großer Instabilität wird zusätzlich die Versteifung der Wirbel, mono- oder mehrsegmental, durch einen internen Fixateur benötigt. Dieser muss von dorsal eingesetzt werden und verlangt somit eine zusätzliche vorangehende Operation (Gödde et al., 2001).

Weitere Vorteile des ALIF sind der bessere Erhalt der Wirbelkörperhöhe und der Lordose im Lendenwirbelbereich im Vergleich zum TLIF. Als klare Nachteile sind erhöhte Kosten, hoher Blutverlust, verlängerte Operationszeiten und die Gefahr einer Bauchmuskelschädigung sowie das Risiko intestinaler Komplikationen zu nennen (Gödde et al., 2001).

Lee et al. beschrieb 2013, dass das oben beschriebene Operationsverfahren abhängig von der Diagnose vergleichbare Outcome-Ergebnisse lieferte.

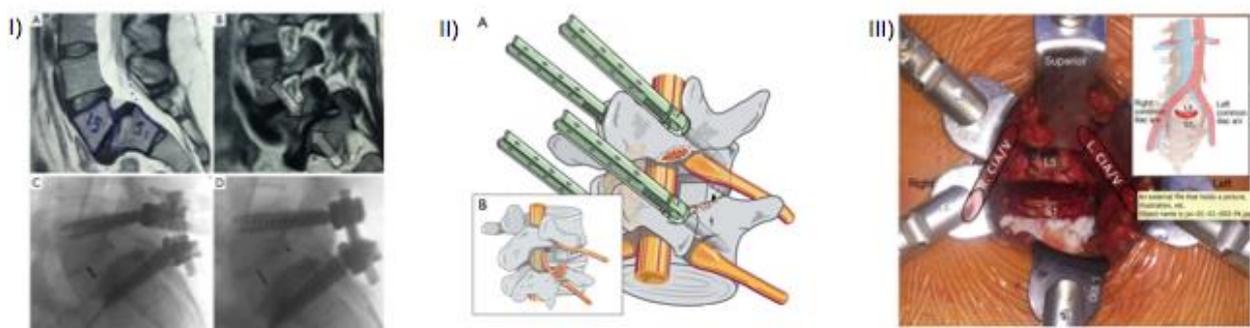


Abb. 10: I: vertikale Angulation von L5/S1 (A), Stenose des Foramen (B), eingesetzter Cage mit Pedikelschrauben (C), finales Ergebnis des PLIF (D). II: schematische Darstellung eines TLIF mit perkutanen Schrauben (A), Facettektomie (B). III: Operationszugang eines ALIF. Darstellung modifiziert nach Mobbs et al., 2015

1.4.5 Aktueller Wissensstand zu degenerativen Vorgängen der Rückenmuskulatur

Noch heute ist der Einfluss der paraspinale Wirbelsäulenmuskulatur auf chronische Rückenschmerzen und somit auch auf degenerative Prozesse der Wirbelsäule nicht wirklich geklärt (Kalichmann, L., 2017). Der Degeneration liegt eine multifaktorielle Ätiologie zugrunde. Zum einen ist für einzelne Krankheitsbilder eine genetische Komponente identifiziert, die zum Beispiel beim Bandscheibenvorfall bis zu 75% ausmacht. Man geht von einem polygenetischen Geschehen aus. Zum anderen ist das berufliche und soziale Umfeld an der Krankheitsentstehung beteiligt. Dies wurde in der Arbeit von Ikegawa (2013) als nachrangig eingestuft. In dieser Studie wird anhand der Osteoarthritis und der Bandscheibendegeneration beschrieben, durch genetischen

Test validiert, dass bei beiden oben genannten Erkrankungen zwei identische Allele eine Rolle spielen. Trotzdem ist die Aufklärung der genetischen Mechanismen bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen noch in ihren Anfängen. Auch die oben untersuchten Krankheitsbilder lassen keinen Rückschluss auf den Einfluss auf die paravertebrale Muskulatur zu, könnten aber ein Hinweis sein.

Über die Pathomechanismen der Muskeldegeneration ist bis heute fast nichts bekannt. Aus MRT-Untersuchungen weiß man, dass eine Degeneration der paravertebralen Muskulatur mit Verfettung und einer Atrophie einhergeht (Tang et al., 2020). Es kann vermutet werden, dass auch die Muskeldurchblutung bei degenerativen Umbauprozessen eine Rolle spielt. Um dies zu untersuchen, wurden bereits Arbeiten durchgeführt, die die Messung des Blutvolumens und die Bestimmung des Hämoglobins im Gewebe durch Nahinfrarotspektroskopie beschreiben, so auch bei Masuda et al. (2006), der beide Parameter in der Erector spinae Muskulatur unter verschiedenen Lasten und Körperpositionen bestimmt. Es zeigt sich, dass beim Vorwärts- und Seitwärtsbeugen sowie unter Lastzunahme das Blutvolumen und die Sauerstoffversorgung verringert sind.

Eine Weiterführung dieser vergleichenden Untersuchungen in Form einer genauen Quantifizierung ist bislang nicht erfolgt. Durchblutungsparameter der humanen Rückenmuskulatur und damit der mögliche Einfluss auf die Degeneration der Muskulatur wurden bis heute nicht beschrieben. Aus einem Tiermodell des Hamsters, das die Vermessung von muskulären Durchblutungsparametern ermöglicht und mit der Skelettmuskulatur des Menschen aufgrund des verwandten Aufbaus vergleichbar ist, können Referenzwerte der Durchblutungsparameter abgeleitet werden (Menger MD., 1992).

Allgemein weiß man, dass bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen die Stärke und Ausdauer der Wirbelsäulenmuskulatur geschwächt und damit die Funktion eingeschränkt ist, was wiederum zur erhöhten Gefahr von Rezidiven der Degeneration führen kann (Sung et al., 2008). D' Aprile (2012) stellte die Vermutung auf, dass eine hypermobile Instabilität der lumbalen Wirbelsäule eine Prädisposition für degenerative Veränderungen der paravertebralen Muskulatur ist. Detaillierter ist bekannt, dass bei einer Atrophie der tiefen Rückenmuskulatur der Querschnitt gleich bleibt und nur das Muskelgewebe durch Fett- und Bindegewebe ersetzt wird. Dieser Vorgang führt zur Verminderung der Muskelkontraktilität (Hu et al., 2011). Die Literaturrecherche zeigt keine aktuelleren Studien, die den Einfluss auf die Degeneration der Wirbelsäulenmuskulatur eindeutig klärt.

1.5 Wirbelkörperfrakturen

1.5.1 Epidemiologie und Klinik

Eine häufige Ursache von Wirbelkörperfrakturen ist ein schweres Trauma u.a. durch Sturz oder Verkehrsunfall. Weitere Mechanismen, die zu Frakturen der Wirbelsäule führen, sind die altersbedingte Osteoporose oder Metastasen. Der Knochen verliert an Dichte und somit an Stabilität gegenüber einwirkender Kräfte. Die gesunde Wirbelsäule kann in aufrechter Position axialen Kräften von 300-1200N standhalten. Bei Flexion, Extension oder Rotation der Wirbelsäule müssen die einwirkenden Impulse entsprechend geringer sein, um die Stabilität zu gewährleisten. Die Bandscheibe hält höheren Kompressionskräften als der Wirbelkörper stand, so kommt es zunächst zur Eindellung der Deck- oder Bodenplatte des Wirbelkörpers. Erfährt der Nucleus pulposus einen Schaden, so führen die Kompressionskräfte zur Verminderung des Intervertebralabstands. Typische klinische Zeichen sind Rückenschmerzen, Druckschmerzhaftigkeit und neurologische Ausfälle (Sisodia, G., 2013 und Henne-Bruns et al., 2003).

1.5.2 Klassifikation der Wirbelkörperfrakturen

In der Literatur sind zahlreiche Klassifikationen und Modifikationen der thorakolumbalen Wirbelkörperfraktur präsent. Heutzutage ist die Klassifikation der AO (Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese) eine Weiterentwicklung der Einteilung nach Magerl, die am häufigsten im klinischen Alltag angewandt. Zu der bisherigen Klassifikation wurde durch Vaccaro et al. (2013) der neurologische und Weichgewebestatus miteinbezogen.

Die AO-Klassifikation basiert auf drei Gruppen. Die Erste gibt Auskunft über die Morphologie der Fraktur, die Zweite über den neurologischen Status und die Dritte über weitere klinische Befunde. Die Einteilung der Fraktur wird in A: Kompressionsverletzung, B: Distraktionsverletzung und C: Translationsverletzung unterteilt. Diese Gruppen haben wiederum Untergruppen. Der neurologische Status wird in 4 Kategorien eingeteilt, diese steigen korrespondierend zum neurologischen Defizit an (N0-N4, NX). N0: keine Neurologie, N1: vorübergehende Neurologie, N2: Radikulopathie, N3: Auftreten des Cauda Equina Syndroms, N4: vollständige Rückenmarksverletzung, NX: Status kann aufgrund von Kopfverletzung oder Sedierung nicht erhoben werden. Abhängig des Patientenfalls kann wahlweise noch ein klinischer Modifikator hinzugezogen werden, M1 wird bei unspezifischen Verletzungen, die mittels

Radiologie oder klinischer Symptomatik auffallend sind, verwendet. M2 bei Patienten mit einer Allgemeinanamnese, die Einfluss auf die Therapie nehmen kann (Vu et al., 2020).

Gruppe	Art der Verletzung	Subgruppe
A	Kompression	A0: Fortsatzfraktur, kein Bewegungselement betroffen
		A1: eine Endplatte betroffen
		A2: zwei Endplatten betroffen
		A3: dorsale Endplatte betroffen
		A4: mindestens zwei Endplatten betroffen, einschließlich der dorsalen Endplatte
B	Distraktion	B1: monosegmentale Distraktion („change fracture“)
		B2: Verletzung des dorsalen Bandapparates (mit oder ohne ossäre Beteiligung)
		B3: Abriss des anterioren Bandapparates
C	Translation	C3: schwere Dislokation, Abriss des anterioren und dorsalen Bandapparates

Tab. 1: AO-Einteilung der Wirbelkörperfrakturen mit den Subgruppen (Vu et al., 2020)

1.5.3 Operative Therapie

Die bei Wirbelkörperfrakturen angewendete Operationstechnik wird in Abhängigkeit von der Genese der Fraktur festgelegt. Bei Wirbelkörperfrakturen, durch ein Trauma verursacht, werden in der Literatur diverse Vorgehensweisen diskutiert. Wie bei den degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen gibt es verschiedene Zugänge: anterior, posterior, lateral und minimalinvasiv.

Das gemeinsame Ziel aller OP- Techniken ist die Dekompression, Reposition und Stabilisierung der thorakolumbalen Einheit. Eine häufig angewendete Operation ist die offene dorsale Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-Technik. Bei Trümmerfrakturen wird eine Osteosynthese zur Reposition einzelner Fragmente additiv hinzugezogen (Henne-Bruns et al., 2003), (Pishnamaz et al., 2015).

1.6 Fragestellung

Eine intakte Mikrozirkulation ist für alle Gewebe lebensnotwendig. Häufige Krankheiten wie Diabetes, Hypertension und Sepsis gehen mit massiven Veränderungen der Mikrozirkulation einher (Guttermann et al., 2015). Bis zum heutigen Tag ist die Rolle der Mikrozirkulation bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen nicht evaluiert.

Die vorliegende Arbeit soll folgende Fragestellungen beantworten:

1. Ist die Visualisierung der Durchblutung von humaner autochthoner Rückenmuskulatur intraoperativ reliabel möglich?
2. Können pathologische Veränderungen der Mikrozirkulation bei Degeneration (Verfettung) der paraspinalen Muskulatur gefunden werden?
3. Besteht ein Unterschied zwischen den Durchblutungsparametern der Erector spinae Muskulatur bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen und Wirbelkörperfrakturen?

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Patientenrekrutierung

Die Patientenauswahl der degenerativen Gruppe erfolgte über die Wirbelsäulensprechstunde der unfallchirurgischen Ambulanz oder über die Rettungsstelle des Virchowklinikums der Charité Universitätsmedizin, Berlin. In der Sprechstunde stellten sich hauptsächlich Patienten mit Rückenschmerzen und somit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen vor. Nach Rücksprache mit den Patienten und schriftlicher Zustimmung wurden sie in die Studie eingeschlossen.

Über die Rettungsstelle konnten Patienten mit Trauma und daraus folgender Wirbelkörperfrakturen rekrutiert werden. Da es sich meistens um ein Polytrauma handelte, konnten nicht bei allen Patienten Messungen vorgenommen werden, da zum einen die Zustimmung dieser fehlte und sich zum anderen die zeitliche OP-Koordination mit anderen Fachbereichen als schwierig herausstellte.

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste eine Gesamtzahl von 27 Patienten. Diese waren in zwei Untergruppen aufgeteilt, eine Studiengruppe von 19 Patienten, die unter degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen litten und sich in der Wirbelsäulensprechstunde des CMSC der Charité, Berlin, vorstellten.

Da bislang in der Literatur keine Durchblutungswerte der humanen Rückenmuskulatur beschrieben sind, wurden als Vergleichsgruppe 8 Patienten, die mit einer akut aufgetretenen Wirbelkörperfraktur über die Rettungsstelle der Charité vorstellig geworden waren, hinzugezogen.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
18-90 Jahre	am Rücken voroperierte Patienten
geschlechtsunspezifisch	gleichzeitig auftretende Erkrankungen an der Wirbelsäule

	Wirbelsäulentumore
Indikation zur dorsalen Spondylodese aufgrund degenerativer lumbaler Wirbelsäulenerkrankung oder Wirbelkörperfraktur	Wirbelsäulenerkrankung oder Wirbelfraktur im Bereich der Halswirbelsäule

Tab. 2: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien

2.4 Präoperative Datenerfassung

2.4.1 Evaluation des Schmerzscores

Allen Schmerzerfassungsmethoden gemeinsam sind folgende Kriterien: Die Messung muss gültig, eindeutig in der Dimension, verlässlich und reproduzierbar sein (Price et al., 1983).

Um vergleichbare Werte vor und nach der Operation bezüglich des Befindens der Patienten zu ermitteln, wurde der SF-36-Fragebogen zur Evaluation der Lebensqualität, der chronische Schmerzscore mittels der Durchführung der visuellen Analogskala und der Oswestry Disability Index, ein spezifisch auf chronische Rückenschmerzen abgestimmter Fragebogen, angewendet. Einen Tag präoperativ oder am Tag des Eingriffes und acht Wochen postoperativ wurden die Patienten befragt. Ziel war es, bei allen Patienten alle drei Fragebögen zu erheben.

2.4.1.1 VAS

Hyes und Patterson stellten bereits in den zwanziger Jahren die visuelle Analogskala (VAS) vor (Maxwell, C., 1978).

1983 zeigten Price et al., dass VAS für chronische Schmerzen aussagekräftig ist. Sie postulierten, dass der Grad des menschlichen Schmerzes messbar sei, indem die Abhängigkeit des Schmerzgrenzbereichs zur Toleranz bestimmt wird (Price et al., 1983). VAS ist eine in der Durchführung einfache Methode, um die Intensität des Schmerzes und/oder die Unannehmlichkeit des Schmerzes zu messen. Es wird eine stufenlose, 10 cm lange Skala eingesetzt, wobei die Markierung des Nullpunktes keine Schmerzempfindung und der 10-cm-Punkt unerträgliche Schmerzen darstellt. Die Patienten markieren den Punkt, den sie der subjektiv empfundenen Schmerzintensität zuordnen, was anschließend ausgemessen und somit wieder quantifiziert wurde (Price et al., 1983 und Maxwell C., 1978).

Diese Patientenbefragung beschränkte sich auf die Schmerzintensität.

2.4.1.2 Short form-36

SF-36 ist ein krankheitsunspezifischer Fragebogen, der sich auf die Lebensqualität der Patienten bezieht (Wood et al., 2012). Dieser Fragebogen kann ab dem 14. Lebensjahr für alle Patienten jeglichen Krankheitsbilds eingesetzt werden. Die 36 Fragen, auch Items genannt, erfassen acht Dimensionen der subjektiven Schmerzempfindung. Diese integrieren psychische, körperliche und soziale Aspekte aus Sicht der Patienten (Bullinger, M., 2000).

Die acht Unterkategorien sind:

1. **Körperliche Funktionsfähigkeit:** beinhaltet die Einschränkung bei körperlichen Aktivitäten wie Gehen, Selbstversorgung, Treppensteigen, Bücken, Heben von mittelschweren Gegenständen.
2. **Körperliche Rollenfunktion:** stellt die körperliche Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeiten dar.
3. **Körperliche Schmerzen:** erfasst die Schmerzen bei jeglicher Tätigkeit.
4. **Allgemeine Gesundheitswahrnehmung:** ist die Beurteilung der eigenen Gesundheitswahrnehmung zum momentanen Zeitpunkt und die Gesundheitserwartung in der Zukunft.
5. **Vitalität:** zeigt die momentane Lebenskraft.
6. **Soziale Funktionsfähigkeit:** stellt die Einschränkung im sozialen Leben aufgrund der Erkrankung dar.
7. **Emotionale Rollenfunktion:** legt die Beeinträchtigung von täglichen Aktivitäten und der Arbeit durch die emotionale Belastung dar.
8. **Psychisches Wohlbefinden:** erfasst das Stadium der Depression, Angst und auch Glücksgefühl.

Eine Zusatzfrage: diese bezieht sich auf die Veränderungen im Vergleich zum vergangenen Jahr.

Die Auswertung des Fragebogens basiert auf einer Summation der Itemantworten für jede Subskala, die wiederum unterschiedlich gewichtet werden. Ein automatisches computerbasiertes Programm transformiert, gewichtet und addiert die Antworten. Der Nutzer erhält abschließend

zwei Werte, einen für die psychische Komponente und einen für die körperliche Funktion (Bullinger M., 2000). Im Regelfall beantwortet der Patient die Fragen alleine. In Ausnahmesituationen, wie zum Beispiel in hohem Alter oder bei mangelnder Compliance, kann der Behandler dem Patienten zur Hilfe gehen. Die durchschnittliche Bearbeitungszeit in dieser Erhebung lag bei 15 - 20 Minuten. Es müssen mindestens 25% der Fragen beantwortet sein, damit der SF-36 Aussagerelevanz zeigt (Bullinger M., 2000).

2.4.1.3 Oswestry Disability Index

Bereits 1976 wurde durch John O' Brien dieser für Rückenschmerzen spezifische Fragebogen entwickelt (Fairbank et al., 2000). Seither zählt er zu den wichtigsten Instrumenten, um im Klinikalltag das Outcome bei Patienten mit Rückenschmerzen zu bestimmen (Fairbank, J.C., 2007). Mannion et al. (2006) zeigten in ihrer Studie mit schweizerischen Patienten, dass der deutsche ODI-Fragebogen, der auf der heute aktuellen Version 2.1 des 1989 modifizierten englischen Scores basiert, mit 92% Sensitivität und 84% Spezifität für Studien anwendbar ist.

Auch diese Befragung wurde präoperativ und acht Wochen postoperativ durchgeführt. Der Fragebogen besteht aus zehn Fragen, die jeweils sechs unterschiedliche Antwortmöglichkeiten vorgeben. Eine Frage bezieht sich auf die Schmerzintensität und die anderen neun auf alltägliche Tätigkeiten wie die Durchführung der Körperpflege, Gewichte heben, Gehstrecke, Sitzen, Stehen, Schlafen, Sexualleben, soziale Stellung und die Mobilität (Mannion et al., 2006). Die Antworten haben eine unterschiedliche Punktwertung von 0-5, sodass man hinterher eine Gesamtpunktzahl erhält. Diese wird als Prozentzahl in Bezug auf die maximal zu erreichende Punktzahl (50) angegeben. Je niedriger der Prozentwert ist, desto weniger ist der Patient von Schmerzen betroffen und in seinem Alltag eingeschränkt. Der Fragebogen wurde den Patienten vorgelegt, so dass sie in Ruhe, ohne Beeinflussung, die einzelnen Fragen durcharbeiten konnten. Aufgrund von teils sprachlicher Barriere oder Unverständnis mussten die Scores mit den Patienten zusammen erarbeitet werden.

2.4.2 Evaluation der MRT-Daten: Muskelumfang und Verfettungsgrad des M. erector spinae

Die Messung des Verfettungsgrads in der Rückenmuskulatur ist bei vielen Krankheitsbildern eine gängige Untersuchungsmethode. So hat Kang H. et al. (2006) den Verfettungsgrad bei Patienten mit lumbaler degenerativer Kyphose untersucht, Seror P. et al. (2007) bei Patienten mit Dysferlinopathie und bei Patienten mit Parkinsonkrankheit begleitenden Camptocormia.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine etablierte Technik, um die Dichte und daraus folgend auch den Verfettungsgrad der Rückenmuskulatur zu bestimmen und somit die Degeneration dieser zu evaluieren (Hu, Z.J. et al., 2011). Sie wird der ebenfalls oft angewandten Computertomographie aufgrund der fehlenden Röntgenstrahlenbelastung und der detaillierteren räumlichen Auflösung für bestimmte Indikationen vorgezogen. Das MRT zeigt eine unterschiedliche Bildpixelkonzentration in homogenem und verfettetem Gewebe (D'hooge, R., 2012).

Zur Bestimmung des Verfettungsgrads und des Muskelumfangs der paravertebralen Muskulatur wurde die axiale Schichtung auf Höhe der Degeneration in der T2-Gewichtung gewählt. Die T2-Gewichtung ist bei Untersuchungen der Lendenwirbelsäule ohne Verwendung von Kontrastmittel das Mittel der Wahl, es lässt Fettgewebe hyperintens (hell) erscheinen und somit gut von hypointensem Muskelgewebe abgrenzen (Bassignani et al., 2006 und D'Aprile et al., 2007). Es wurde manuell der Umfang des Iliopsoas und des Erector spinae Muskels eingezeichnet und 8 Messfelder mit einem Durchmesser von 25 mm² zur Grauwertbestimmung gewählt (Abb. 11). Messfelder A) - F) zeigten uns die Grauwerte des M. erector spinae an, wohingegen G) und H) dem Iliopsoas Muskel zugeordnet wurden. Die Signalstärke der Voxel (Grauwerte) ist dimensionslos und dient daher nicht der Diagnostik, sondern kann nur als Vergleich zwischen verschiedenen Geweben genutzt werden. Der durchschnittliche Grauwert des homogenen Musculus iliopsoas, der keine Verfettung aufweist, dient als Referenzwert und kann ins Verhältnis zum Musculus erector spinae gesetzt werden (MRT-Index = M. iliopsoas / M. erector spinae) (D'hooge et al., 2012). Aus dieser Gleichung ergeben sich Werte <1 die einen Verfettungsgrad darstellen und Werte >1, die keine Verfettung des Muskels zeigen.



Abb. 11: Axiale MRT-Bilder auf Höhe des Defekts. Acht manuell gewählte Referenzstellen A) – H) zur Bestimmung der Pixelkonzentration. A) – F) Messfelder des M. erector spinae, G) und H) geben die Dichtewerte des M. iliopsoas an. Das linke Bild zeigt ein Beispiel für einen niedrigen Verfettungsindex, das rechte Bild einen hohen Verfettungsgrad

2.5 Mikrozirkulatorische intraoperative Datenerfassung

2.5.1 Aufbau und Funktion der Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung

2.5.1.1 Aufbau des SDF-Bildgebungssystems

Das *Micro Scan Video Microscope* (Seriennummer: CE0344 oder SN 06B00082) von der Firma *Micro Vision Medical* ist ein mobiles Kamerasystem, das in einem kompakten Set von der Firma zur Verfügung gestellt wird. Dieses Set beinhaltet die *Micro Scan* bildgebende Einheit mit einer 10x Linse und der LED Lampe mit den 6 Dioden, die Kalibrierungseinheit, die zu Anfang der Aufnahmen zum einmaligen Kalibrieren der Kamera benötigt wird, die mobile Batteriestation, die durch ein Kabel mit der Kamera verbunden ist, ein Verbindungskabel zwischen Laptop und Batteriestation sowie das Netzkabel (*Mascot, type 2215*), das zum Aufladen der Batterien benötigt wurde (Abb.12).

Um ein steriles Umfeld zu schaffen, wurde die Kamerasonde mit einer Einmalplastikkappe (*Micro Vision Medical*) bedeckt sowie die gesamte bildgebende Einheit einschließlich Verbindungskabel mit einer sterilen Einmalendoskophülle der Firma *Flexasoft* überzogen.

Der Laptop (*Siemens Fujitsu (H250)*) diente intraoperativ als Monitor zur zeitgleichen Beobachtung der Kameraführung, sowie als Speichermedium der aufzunehmenden Videosequenzen, die übergangsweise im AVA-3.0 Programm zwischengespeichert wurden (*Micro Scan Video Microscope User Manual*).

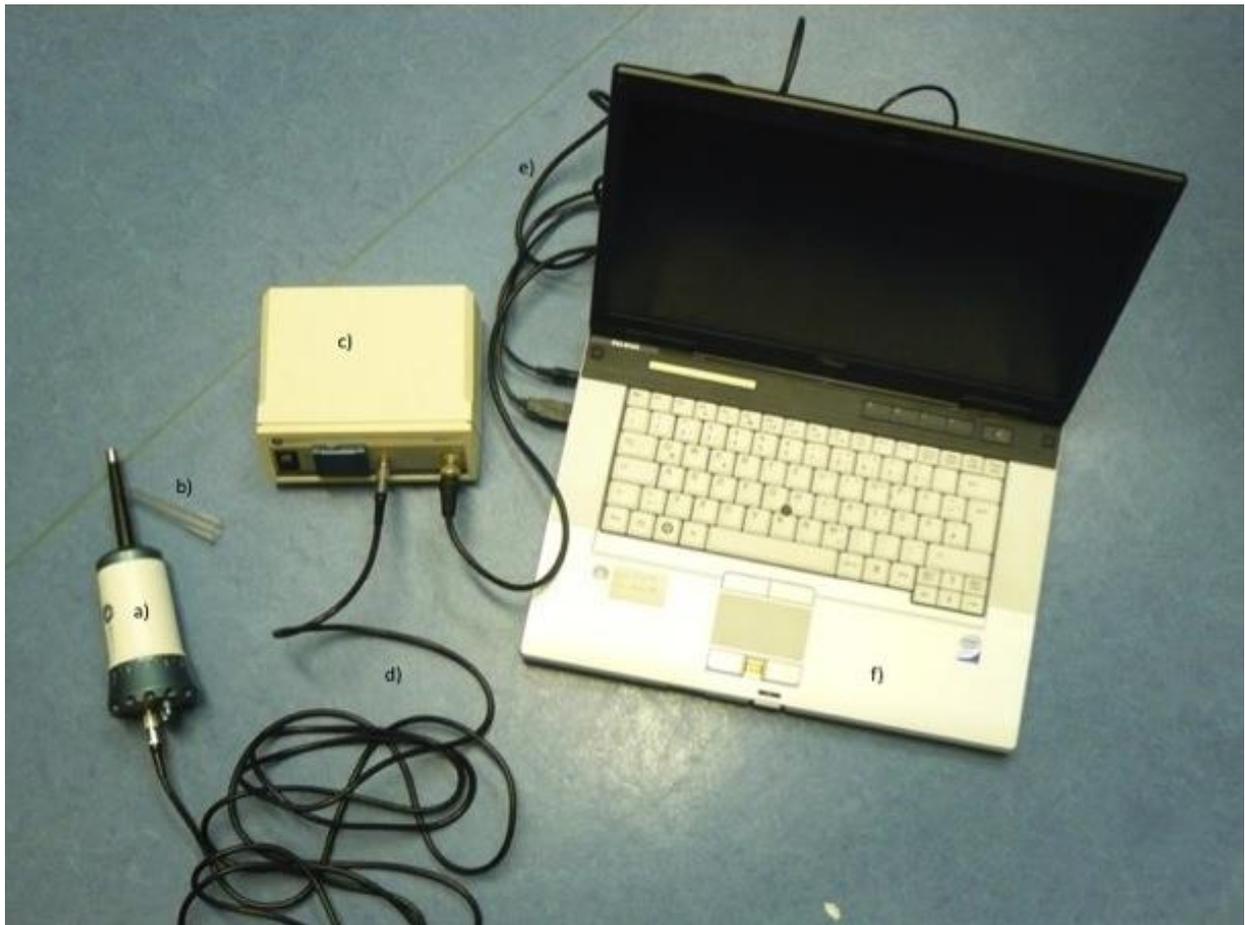


Abb. 12: Das Bild stellt die Grundbestandteile des Kamerasystems (*Micro Scan Video Microscope*) dar, die intraoperativ zur Aufnahme der Videosequenzen benötigt werden: a) tragbare Kameraeinheit, b) Einmalplastikkappe. c) zeigt die Batterieeinheit mit den Kabeln d) und e), die die Kamera mit der Batterieeinheit und diese mit dem Computer f) vernetzen

2.5.1.2 Funktion des SDF-Bildgebungssystems

Die Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung wird heutzutage als beste Methode zu klinischen und experimentellen Untersuchungen der Mikrozirkulation angesehen. Die Weiterentwicklung des OPS-Bildgebungsverfahrens nutzt einige der bereits bekannten Techniken. Vom Handgerät mit 6 konzentrisch angeordneten LED-Lampen ausgehend, wird grünes Licht orthogonal auf einer Fläche von 1,08 x 0,81mm und einer Gewebedurchdringtiefe von 500µm mit einer Wellenlänge von 530nm emittiert. Dies entspricht dem Absorptionsspektrum des Hämoglobins und wird somit von den Erythrozyten aufgenommen. Das an den anderen Gewebeoberflächen reflektierte Licht wird durch den im Handstück zentral angeordneten Lichtleiter, der abgegrenzt zu den LED-Lampen im äußeren Ring ist, zurückgeleitet und durch die integrierte Videokamera als Bild dargestellt (Abb. 13). Die reflektierten Strukturen erscheinen weiß/grau, wohingegen die

lichtabsorbierenden Erythrozyten als schwarze dynamische Bildpunkte auf dem Videobild erkennbar sind. Durch die Abgrenzung des Lichtleiters kommt es zu keiner Überlagerung der Lichtstrahlen. Somit kann im Vergleich zur orthogonalen polarisierenden spektralen Bildgebung ein schärferes und kontrastreicheres Bild dargestellt werden. Durch das im Lichtleiter zwischengeschaltete Vergrößerungsglas (5x) kann eine Vergrößerung von 380 erreicht werden. Die entstehenden Videos können dann von einem angeschlossenen Computer gespeichert und später ausgewertet werden (Petersen et al., 2014 und Treu et al., 2010).

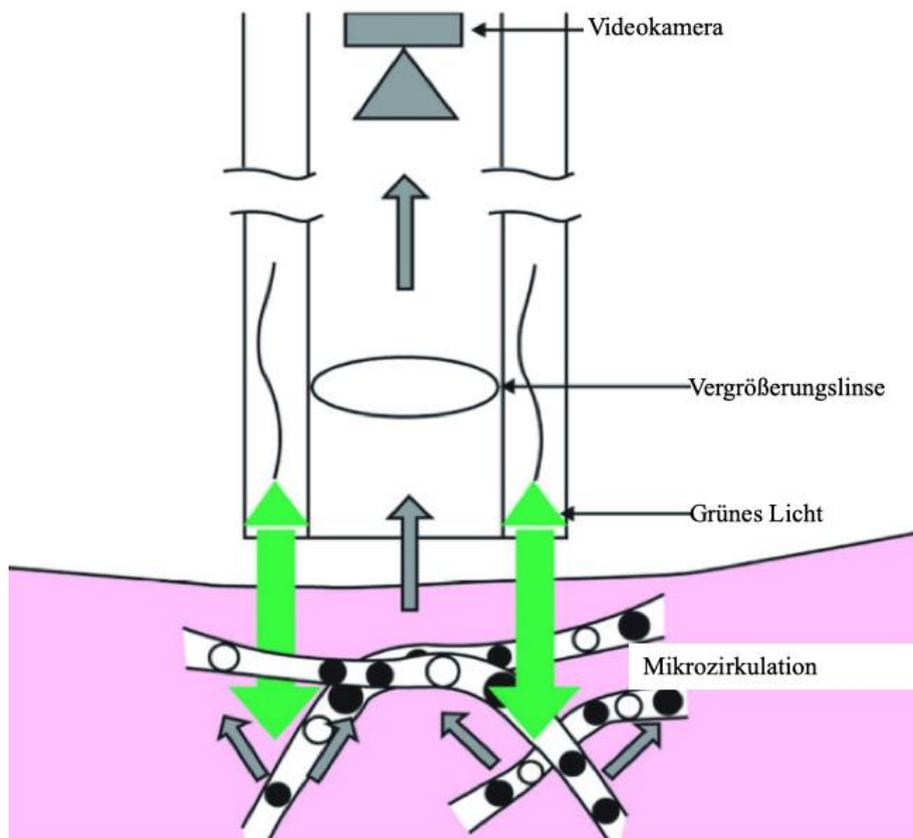


Abb. 13: Schematische Darstellung der Funktionsweise der SDF-Bildgebung, modifiziert nach Elbers und Ince, 2006

2.5.2 Intraoperative Datenerfassung

Die intraoperative Datenerhebung erfolgte im Rahmen einer dorsalen Spondylodese mittels TLIF (transforaminal lumbar interbody fusion). Die Patienten wurden in Bauchlage auf dem OP-Tisch im Lagerungskissen gelagert. Nach Intubationsnarkose erfolgte die übliche präoperative Vorbereitung und das sterile Abdecken des Zugangs über den zu operierenden Wirbelsegmenten. Bei Eröffnung der Muskelfaszie wurde darauf geachtet, im Bereich der angrenzenden Muskulatur

keine lokale Blutung und keine Muskeltraumata zu setzen. Die Präparation des Musculus erector spinae musste schnell durchgeführt werden, da sonst eine Blutstase in der betroffenen Muskulatur folgt. Ein weiterer, erschwerender Faktor um valide mikrozirkulatorische Messdaten erheben zu können, war die manuelle Positionierung der Kamera auf dem Muskelgewebe (Abb. 14 b-c). Es darf auch dabei kein Druck ausgeübt werden, da es sonst zu einer Verminderung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit kommt, zudem muss der Operateur die Kamera über mehrere Sekunden möglichst ohne Mehrbewegung halten, da sonst die Videosequenz keine validen Bilder liefert und später offline nicht ausgewertet werden kann. Das manuelle Positionieren sowie die Erkennung auswertbarer Videosequenzen hängt hauptsächlich vom Übungsgrad des Operateurs sowie des Abdunkelns des Operationssaals ab. Zur Verhinderung der Bildbeeinträchtigung durch freischwimmende Erythrozytenverbände wurde das Messfeld mit isotoner Kochsalzlösung sauber gespült und anschließend mit einem Sauger getrocknet. Es wurden Videosequenzen von 100 sec aufgenommen. Ziel war es, die Durchblutung des Musculus erector spinae beidseitig und an mehreren Stellen zu untersuchen (3-5 Untersuchungspunkte), wie es in den Richtlinien mikrozirkulatorischer Datenerhebung empfohlen wird (Bezember et al., 2011). Im Durchschnitt lag die Verlängerung der Operationszeit zwischen 10 und 25 Minuten, was von der Bildqualität und der Anzahl der aufgenommenen Videos abhing.

Um ein keimfreies Umfeld zu garantieren, wurde bei jedem Patienten die Sonde mit einem sterilen Plastikaufsatz geschützt und die Kamera, einschließlich Kabel, mit einer Einmalendoskophülle (*Flexasoft*) bezogen (Abb. 14a).

Die aufgenommenen Sequenzen wurden am Computer im AVA 3.0 - Programm gespeichert und offline postoperativ ausgewertet.



Abb. 14: Die Bilder a) - d) stellen das intraoperative Vorgehen mit dem SDF-Bildgebungssystem dar. Bild a) zeigt die Kamera mit Kabel im sterilen operativen Umfeld, Bild b) und c) das manuelle Positionieren der Kamera. Bild d) zeigt das grüne monochromatische Licht im abgedunkelten Operationssaal

2.6 Postoperative Datenerhebung

2.6.1 Durchblutungsparameter

Zur Visualisierung der Mikrozirkulation des M. erector spinae wurden intraoperativ mittels Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung (SDF) Videosequenzen aufgenommen. Diese zeigten in schwarz-weiß Bildern das Kapillarbett und den Erythrozytenfluss, wodurch postoperativ mit dem Computerprogramm AVA 3.0 der Firma *medical vision* der momentane Blutfluss des Muskels analysiert werden konnte.

Dies ermöglichte die Quantifizierung der folgenden Durchblutungsparameter:

1.) Kapillardurchmesser (D)

Dieser wird in der Einheit [μm] angegeben. Zur Bestimmung wurde die orthogonal liegende

Strecke zwischen den parallel laufenden Kapillarwänden eines Gefäßes gemessen. Es wurden Gefäße, die parallel zueinander angeordnet sind und einen Durchmesser von 10 µm nicht überschreiten, in die Datenerhebung miteinbezogen.

2.) Funktionelle kapillare Dichte (FCD)

FCD ist definiert als die Gesamtlänge aller mit Erythrozyten durchbluteten Kapillaren pro analysiertem Bildausschnitt (Frame) mit der Einheit [cm/cm²] (Schaser et al., 2005). Sie gibt die Perfusion des Gewebes an und somit indirekt den Grad der Sauerstoffversorgung (Cerný et al., 2006).

3.) Erythrozytenfließgeschwindigkeit (RBCV)

Die Fließgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen wird in der Gefäßmitte der Kapillaren gemessen (Schmitz et al., 2007). Sie ist definiert als die zurückgelegte Strecke der Erythrozyten pro Zeiteinheit in [µm/s] und wird als Mittelwert der einzelnen Frame-Analysen berechnet (Schaser et al., 2005).

4.) Kapillarer Blutfluss (vCBF)

Mittels der Formel $vCBF = \pi \times \frac{D}{2} \times RBCV$ wird der kapillare Blutfluss errechnet und in [pl/s] angegeben. Hierzu wird eine zylindrische Form der Blutgefäße angenommen und die Bestimmung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit und des Kapillardurchmessers vorausgesetzt (Schaser et al., 2005).

2.6.2 Computeranalyse der mikrozirkulatorischen Daten

Postoperativ wurden zunächst alle Videoaufnahmen pro Patient aufmerksam analysiert. Nicht verwertbare Sequenzen, die entweder verschwommen oder eine zu dicke Fettschicht die Gefäße überlagerte oder kein Blutfluss erkennbar war, wurden entfernt. Ziel war es, an drei unterschiedlichen Positionen des Muskels mindestens drei auswertbare Sequenzen zu erlangen. Mit Hilfe des AVA 3.0 Computerprogramms konnten aus den 100 Sekunden langen Sequenzen auswertbare Frames, die jeweils eine Position darstellten, geschnitten werden (Abb. 15). Die Länge der Frames variierte und war von den auswertbaren Positionen abhängig. Die einzelnen Frames könnten theoretisch automatisch analysiert werden. Da aber in dieser Studie nur die kapillare Durchblutung bestimmt werden sollte, wurde sich auf eine halb automatische Auswertung beschränkt.

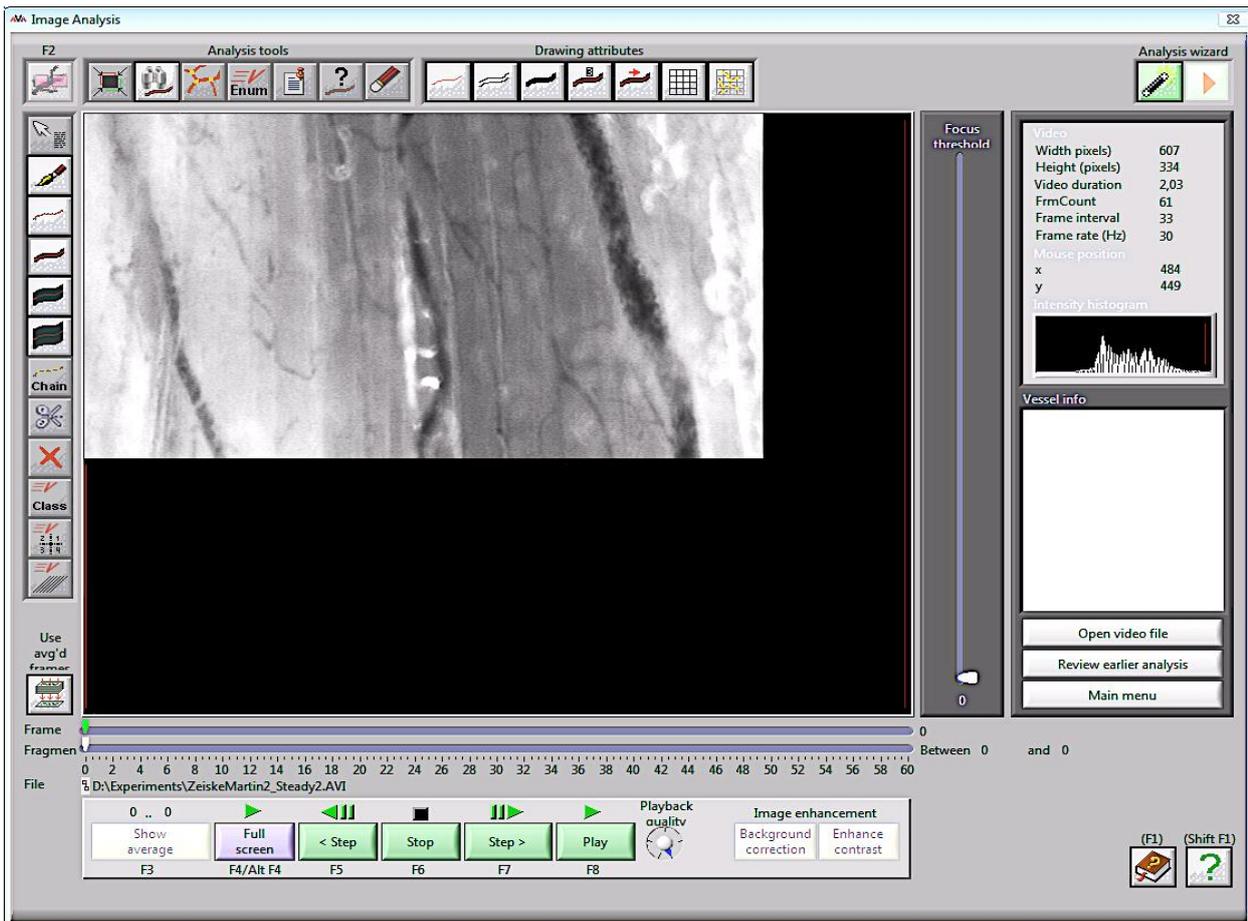


Abb. 15: Ausgangssituation des halbautomatischen Analyseprogramms, AVA 3.0, mit der bereits gewählten Videosequenz. Oben rechts zeigt es die Videodauer und Frameanzahl an

Schon in vorausgegangenen Studien, wie die Durchblutungsbestimmung des Pankreas (Schaser, KD., 2005) und die Durchblutung der Muskulatur bei Nagetieren (Menger, M.D., 1992), wurde sich auf die vier oben genannten Durchblutungsparameter beschränkt, um eine adäquate Evaluation der Durchblutung und somit die Möglichkeit des Vergleichs zwischen humaner und Tierperfusion sowie zwischen den Organen zu haben.

Um den durchschnittlichen Kapillardurchmesser (D) in μm zu errechnen, wurden zunächst alle Kapillaren (Gefäße bis $11\mu\text{m}$, die in einer nahezu parallelen Anordnung verlaufen) im jeweiligen Bildausschnitt eingezeichnet und der angegebene Kapillardurchmesser notiert (Abb. 16). Alle Kapillardurchmesser geteilt durch die Kapillaranzahl ergaben den Durchschnittswert.

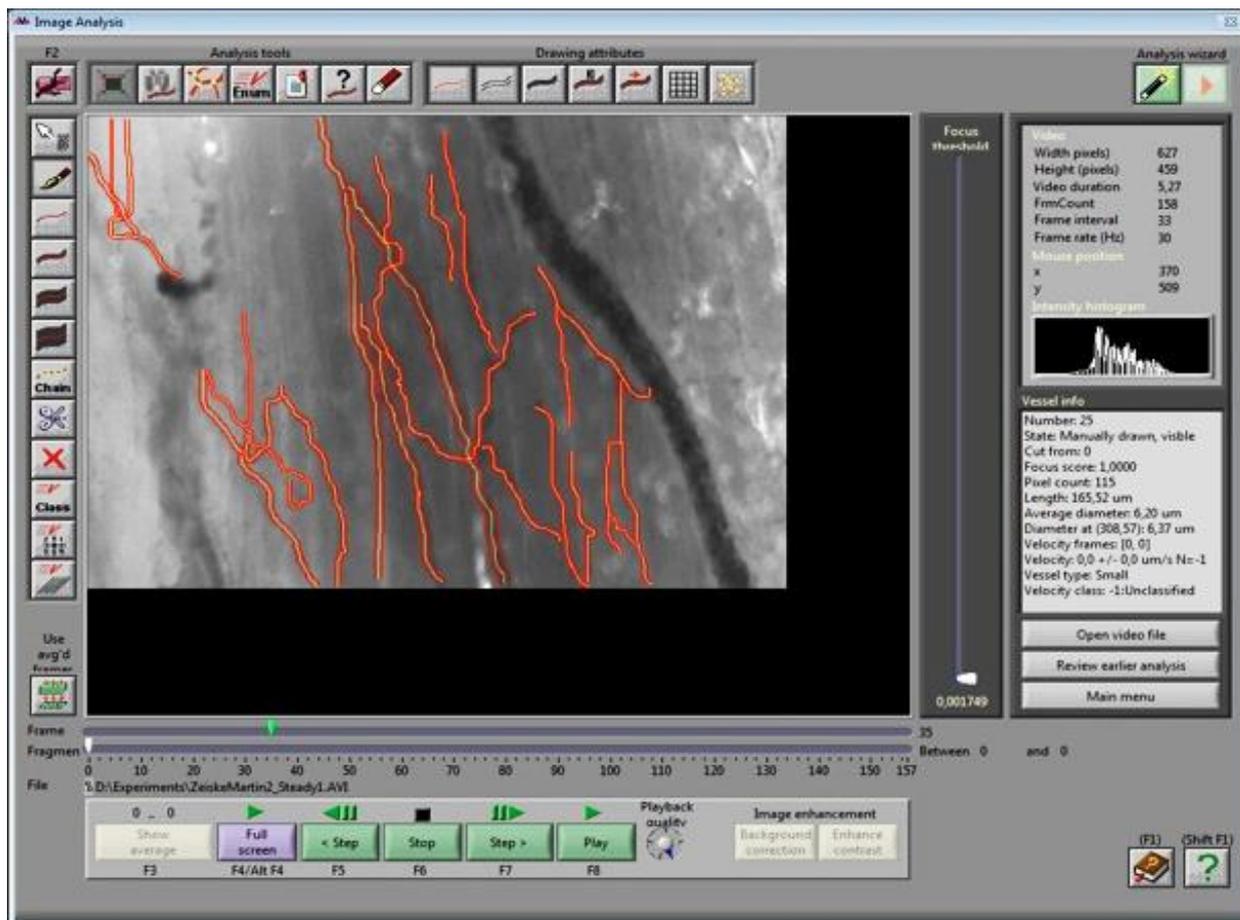


Abb. 16: Einzeichnung der Kapillaren mit flüssigem Blutfluss

Das Computerprogramm bestimmt vollautomatisch die funktionelle Kapillardichte (FCD), indem es alle eingezeichneten Kapillaren in Bezug auf die vorgegebene Bildausschnittgröße in $[\text{cm}/\text{cm}^2]$, bezieht.

Die Bestimmung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit (RBCV) erfolgte ausschließlich manuell. Das Computerprogramm AVA 3.0 zeigte die Dauer des gewählten Frames in Sekunden und die Frameanzahl an. Nun konnte über einen Dreisatz die Dauer einer einzelnen Framesequenz bestimmt werden. Pro Frame wurden mindestens drei Gefäße, in denen die fließenden Erythrozytenkonklomere gut erkennbar waren, gewählt. Durch die Absorption des Lichts durch die Erythrozyten erscheinen diese, wie oben erklärt, in Konglomeraten als dunkle Flecken in den hell leuchtenden Gefäßen. Kriterium zur Wahl des Gefäßes ist zudem, dass der Blutfluss kontinuierlich erfolgt und sich nicht stagnierend oder pendelnd zeigt. Die Auswahl der zu messenden Gefäße geschah alleine durch den Betrachter. Mit einer fixierten Folie auf dem Bildschirm wurde dann mindestens ein Konglomerat pro Gefäß über die Zeiteinheiten verfolgt.

Auf der Folie wurden die Positionen derselben Erythrozytenanhäufung markiert (Abb. 17) und die Anzahl der vorgespulten Framesequenzen zwischen den einzelnen Positionen notiert. Mittels eines Standardlineals wurden die Strecken (mm) zwischen den einzelnen Markierungen ausgemessen. Da die Dauer einer einzelnen Framesequenz schon bekannt war, konnte nun mit der Frame-Analyse und einem doppelten Zweisatz die Erythrozytenfließgeschwindigkeit ($\mu\text{m/s}$) errechnet werden.



Abb. 17: Manuelle Einzeichnung der Positionen der Erythrozytenkonglomerate im Verlauf der Videosequenz

Da der Kapillardurchmesser und die Blutfließgeschwindigkeit bekannt sind, kann das individuelle kapillare Blutflussvolumen ($v\text{CBF}$) mit der Formel $v\text{CBF} = \pi \times \frac{D}{2} \times \text{RBVC}$ in $[\text{pl/s}]$ bestimmt werden.

2.6.3 Postoperative Reevaluation der Schmerzscores

Acht Wochen postoperativ wurden erneut die oben genannten Schmerzscores bestimmt. Der VAS-Score zeigte die momentane Schmerzintensität, der SF-36 Fragebogen diente zur Ansicht der durch die Operation veränderten Lebensqualität und der ODI zur rügenspezifischen Reevaluation der Situation des Patienten. Die Befragung erfolgte in der Regel telefonisch.

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der erhobenen Daten erfolgte mittels des Computerprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Science), Version 22.0.0.0 für Windows 7.

Die Ergebnisse der erhobenen Fragebögen wurden einheitslos als Mittelwert mit Standardabweichung und in Prozenten angegeben, während die Durchblutungsparameter in der jeweiligen Einheit ebenfalls als Mittelwert mit Standardabweichung dargelegt wurden.

Der mittels MRT-Auswertung erhobene Verfettungsgrad der Muskulatur ist einheitslos und stellt einen Indexwert dar.

Signifikanzen wurden für die Daten mit Normalverteilung mittels Student's t-test erhoben, wohingegen der Man-Whitney-Test zur Bestimmung der Signifikanz für die nicht parametrischen Daten angewendet wurde. Ein Wert $p < 0,05$ zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied der verglichenen Werte. Signifikanzniveaus wurden bei $p < 0,05$, $p < 0,01$ und $p < 0,001$ festgelegt.

Die Korrelationen (R) der erhobenen Daten wurden durch die Pearson-Korrelation bestimmt. Werte von > 0 zeigten einen positiven Zusammenhang, $R < 0$ einen negativen. $R = 0$ schließt eine Korrelation aus.

3 ERGEBNISSE

In die vorliegende Studie wurden 27 Patienten ($\text{♀} = 17$ und $\text{♂} = 10$) mit einem durchschnittlichen Alter von 63 (± 30) Jahren eingeschlossen.

Von den insgesamt 27 Patienten stellten sich 19 Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen und einem durchschnittlichen BMI von 26,2 ($\pm 6,7$) kg/m^2 vor.

Als Vergleichsgruppe wurden 8 Patienten (BMI = 23,46 ($\pm 3,5$) kg/m^2), die unter Wirbelkörperfrakturen litten, in die Studie aufgenommen. Die Frakturen waren sowohl traumatisch als osteoporotisch bedingt. Metastatische Frakturen konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Die Patienten der Gruppe mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen wurden mittels TLIF operativ versorgt, davon wurden 12 Patienten monosegmental und 8 Patienten bisegmental stabilisiert. Im Vergleich dazu erfolgte in der zweiten Gruppe die operative Versorgung der Wirbelfrakturen mittels offener dorsaler Spondylodese mit Schrauben-Stab-System, bei 3 Patienten mono- und 5 Patienten bisegmental.

3.1 Patientencharakteristika

	Geschlecht	Alter (Jahre)	BMI	Durchblutungsparameter	Fragebögen präoperativ	Fragebögen postoperativ	MRT (Verfettungsgrad)
1	w	70	19,5	x	x		
2	w	46	24,3	x	x	x	x
3	w	51	24,9	x			
4	m	82	23,4	x	x	x	
5	m	60	28,7	x	x	x	x
6	m	70	28,2	x	x	x	x
7	m	80	26	x	x	x	x
8	m	60	28,4	x	x	x	x
9	w	72	27,6	x	x	x	x

ERGEBNISSE

	Geschlecht	Alter (Jahre)	BMI	Durchblutungsparameter	Fragebögen präoperativ	Fragebögen postoperativ	MRT (Verfettungsgrad)
10	w	60	31,2	X	X	X	X
11	w	59	29,6	X			
12	w	51	26,2	X			X
13	m	73	24,3	X	X	X	
14	w	64	20,3	X	X	X	
15	w	33	22,5	X	X	X	X
16	m	63	27	X	X	X	
17	w	84		X	X	X	
18	w		32,4	X	X	X	
19	w	82	27,5	X	X	X	

Tab. 3: Gesamtübersicht der erhobenen Daten bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. (X = Daten liegen vor)

	Geschlecht	Alter (Jahre)	BMI	Durchblutungsparameter	Diagnosen
1	w	65	26,4	X	X
2	w	72	26,4	X	X
3	w	60	22,3	X	X
4	m	46	20	X	X
5	w	43	21	X	X
6	m	74	24,7	X	X
7	m	51	23,4	X	X
8	w			X	X

Tab. 4: Vergleichsgruppe, Patienten mit Wirbelfrakturen

Aufgrund der akuten Problematik und nicht vorab planbaren Operation, konnte nur eine geringe Anzahl von Patienten in die Vergleichsgruppe aufgenommen werden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits zuvor eine Wirbelkörperfraktur erlitten hatten.

3.2 Fragebögen

3.2.1 VAS

Mittels der visuellen Analogskala konnte bei 17 Patienten präoperativ und bei 16 Patienten acht Wochen nach erfolgter dorsalen Spondylodese mit transforaminaler lumbaler interbody Fusion (TLIF) die Schmerzintensität erhoben werden. Dabei bildete der VAS-Wert die subjektive Schmerzempfindung des Patienten ab. Präoperativ ergab er einen Durchschnittswert von 6,2 (\pm 6,2), postoperativ sank die Schmerzintensität auf 3,7 (\pm 4,3). Somit zeigte sich nach der Operation eine signifikante Reduktion der subjektiv empfundenen Schmerzen von 59 % ($w = 55\%$ und $m = 63\%$, $p < 0,01$). Hingegen zeigte der Pearsonkoeffizient keinen Zusammenhang zu anderen, in der Studie untersuchten Parametern.

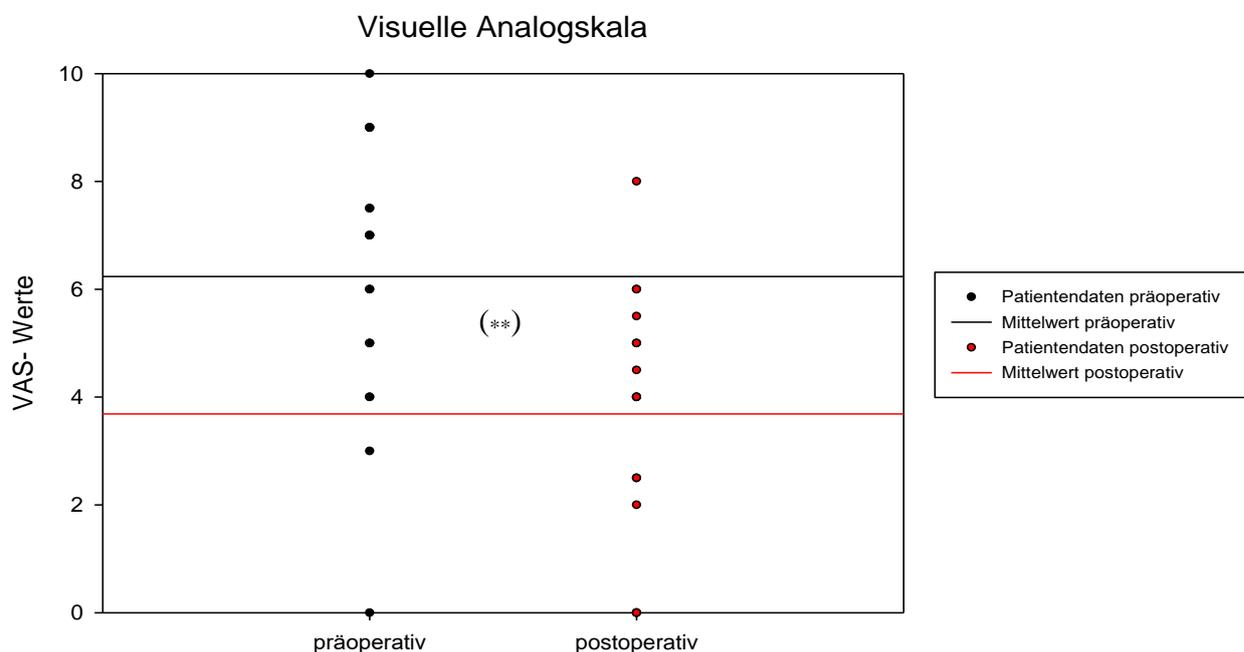


Abb. 18: Grafische Darstellung der prä- und postoperativen Daten der Schmerzempfindung mit ihren entsprechenden Mittelwerten. Nach *Student's t-test* zeigte sich eine Signifikanz von $p < 0,01$ (**)

3.2.2 SF-36

Präoperativ konnten 17 Patienten befragt werden, postoperativ war bei zwei Patienten der Allgemeinzustand zu instabil, so dass nur 15 Scores erhoben werden konnten.

Der Lebensqualitätsscore gliederte sich in einen physischen und einen mentalen Wert.

Die körperliche Lebensqualität wurde präoperativ im niedrigsten Fall mit 13,8 % und im höchsten Fall mit 38,3 % bewertet. Sie lag durchschnittlich bei 28,2 % ($\pm 14,4$) ($w = 27,52$ % und $m = 29,1$ %). Postoperativ zeigte der physische SF-36 Score ein Minimum von 22,4 % und ein Maximum von 46,3 % mit einem Durchschnitt von 32,0 % ($\pm 14,3$) ($w = 32,8$ % und $m = 31,2$ %). Zusammenfassend wurde die körperliche Lebensqualität durchschnittlich um 3,8 % verbessert.

Die mentale Lebensqualität ergab präoperativ einen Durchschnittswert von 46,6 % ($\pm 23,4$) ($w = 47,7$ % und $m = 45,1$ %) mit einem Minimum von 24,6 % und 70 % als Höchstwert. Postoperativ zeigte sich eine verbesserte Bewertung durch die Patienten mit durchschnittlich 55,2 % ($\pm 28,2$) (27 % als niedrigsten und 67,7 % als höchsten Wert). Der mentale SF-36 (MCS) Score stieg um 9%, was für eine Verbesserung der mentalen Lebensqualität steht.

Sowohl in Bezug auf die körperliche als auch auf die mentale Lebensqualität wurde keine signifikante Beeinflussung durch die Wirbelsäulenoperation ermittelt, auch gab es keine Korrelation zu Durchblutungsparametern, Verfettungsindex oder Körpergewicht.

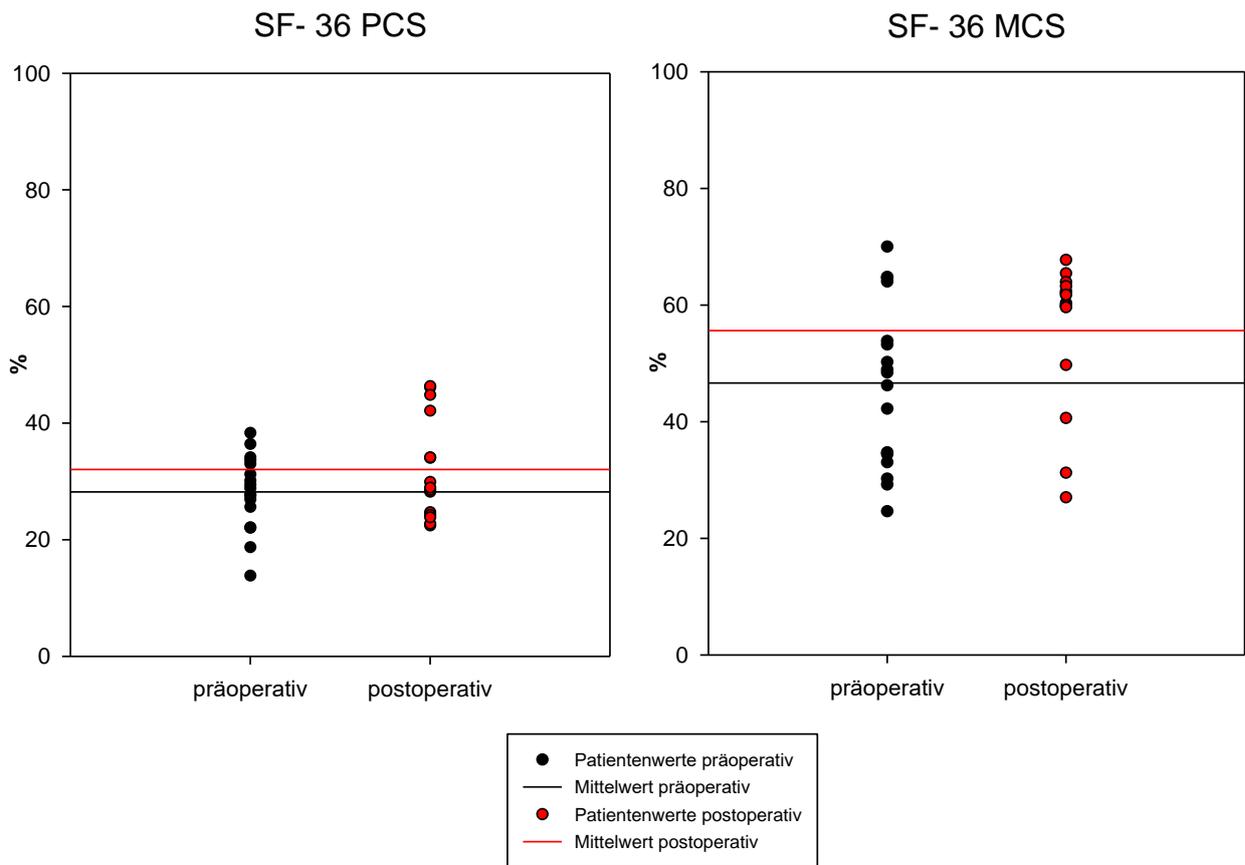


Abb. 19: Grafische Darstellung der prä- und postoperativen Werte mit entsprechenden Mittelwerten der körperlichen (PCS) und der mentalen (MCS) Lebensqualität. Die % beziehen sich auf einen amerikanischen Normwert

3.2.3 ODI

Am selben Patientenkollektiv wurde im Weiteren der Oswestry Disability Index, ein rüschenschmerzspezifischer Score, prä- und acht Wochen postoperativ erhoben. Dieser dient der Beurteilung des OP-Outcomeergebnisses.

Präoperativ zeigte sich ein Durchschnitt von 52,2 % ($\pm 39,7$) ($w = 51,1$ %, $m = 53,9$ %) mit einer Verteilung zwischen 12,5 % und 80%. Acht Wochen nach der Operation war eine Minderung der Schmerzen und Verbesserung der Mobilität im häuslichen Umfeld erkennbar. Der Durchschnitt des Index lag bei 34,2 % ($\pm 45,8$) ($w = 39$ % und $m = 28,7$ %), mit einem Minimum von 11% und Maximum von 80%. Die Befundverbesserung zeigte innerhalb der acht Wochen eine Signifikanz von $p < 0,05$.

Einen Zusammenhang (nach Pearson) zu weiteren Parametern der Studie lag nicht vor.

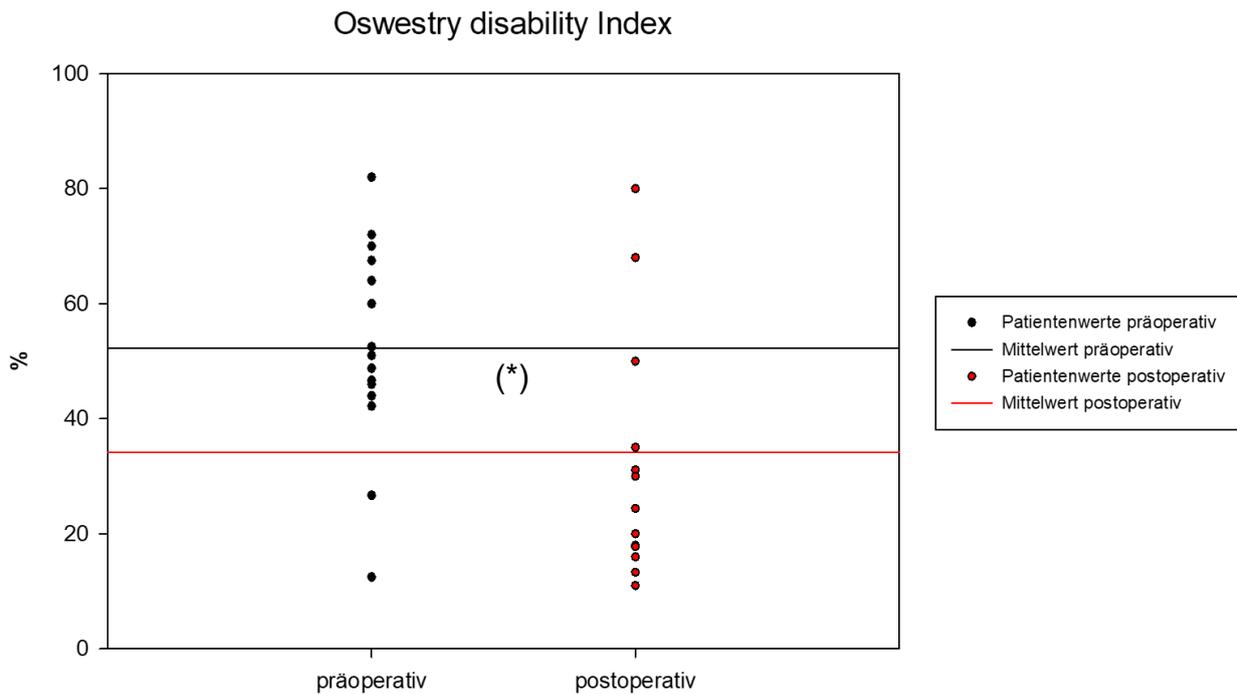


Abb. 20: Patientendaten des Oswestry Disability Index prä- und acht Wochen postoperativ mit einem signifikanten Unterschied von $p < 0,05$ (*). Die % beziehen sich auf die zu erreichende Gesamtpunktzahl

3.3 Radiologische Parameter: MRT-basierter Verfettungsgrad

Die autochthone Rückenmuskulatur zeigte auf der rechten Seite einen Grauwert von 105,83 und links 99,4, wohingegen der Iliopsoasmuskel signifikant niedrigere hypodense Werte von 51,49 auf der rechten ($p < 0,01$) Seite und 56,53 links ($p < 0,05$) darstellte.

Der Verfettungsindex zeigte mit 0,48 rechts und 0,57 auf der linken Seite einen ähnlich hohen Verfettungsgrad der Muskulatur beidseits der Wirbelsäule.

Der Anstieg des Verfettungsgrades korreliert mit der Kapillardichte des Musculus erector spinae auf der rechten Seite (Pearsonkorrelation: $R = 0,825$, $p < 0,05$). Ebenfalls zeigt sich mit $R = 0,825$ ($p < 0,05$) ein Zusammenhang zum steigenden funktionellen Blutfluss.

3.4 Durchblutungsparameter

Die kapillare Mikrozirkulation konnte bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten vollständig evaluiert werden. Inkludiert wurden 19 Patienten mit degenerativen

Wirbelsäulenerkrankungen und eine Vergleichsgruppe von acht Patienten, die unter akut aufgetretenen Wirbelkörperfrakturen litten.

3.4.1 Kapillardurchmesser

Der Kapillardurchmesser war bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen im Durchschnitt $5,01 \mu\text{m}$ ($\pm 1,41$). Die Vergleichsgruppe der Patienten mit Wirbelkörperfrakturen zeigte einen vergleichbaren Mittelwert von $5,38 \mu\text{m}$ ($\pm 1,24$). Es stellte sich kein signifikanter Unterschied dar.

3.4.2 Funktionelle kapillare Dichte

Sie zeigte die Gesamtlänge der durchbluteten Kapillaren des jeweiligen ausgewählten Videoausschnittes und ließ somit auf die Stoffwechselaktivität der Muskulatur schließen. Bei der ersten Patientengruppe ergab sich ein Wert von $90,70 \text{ cm/cm}^2$, was bedeutete, dass $90,70 \text{ cm}$ ($\pm 46,3$) Kapillarlänge auf 1 cm^2 mit Erythrozyten durchblutet werden.

In der Vergleichsgruppe wurde ein nicht signifikant geringerer Wert von $86,08 \text{ cm/cm}^2$ ($\pm 36,12$) ermittelt.

3.4.3 Erythrozytenfließgeschwindigkeit

Um das Blutflussvolumen und damit die Intensität der Rückenmuskulaturdurchblutung bestimmen zu können, wurde die RBCV semiautomatisch erhoben.

Patienten, die unter degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen litten, zeigten eine Erythrozytenfließgeschwindigkeit von $769,27 \mu\text{m/s}$ ($\pm 304,27$). Die Vergleichsgruppe, die unter einer Fraktur litt, wies gemäß *Student's t-test* eine signifikant höhere RBCV von $1170,35 \mu\text{m/s}$ ($\pm 371,23$) auf ($p < 0,01$).

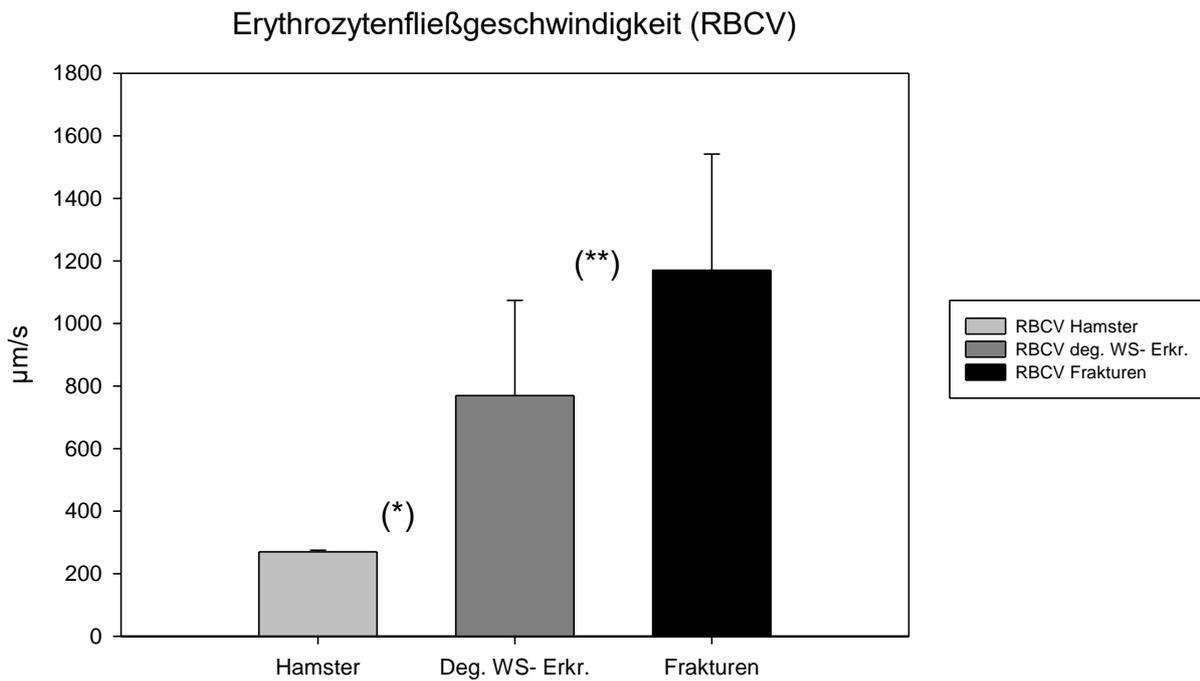


Abb. 21: Vergleich zwischen der Blutflussgeschwindigkeit bei Hamstern (Menger et al., 1992), Patienten mit degenerativer Wirbelsäulenerkrankung (deg. WS-Erkr.) und Patienten mit Wirbelkörperfrakturen. Gemäß *Student's t-test* steigt die Geschwindigkeit signifikant zwischen den Versuchsgruppen an, $p < 0,05$ (*) und $p < 0,01$ (**)

3.4.4 Kapillarer Blutfluss

Nach Bestimmung des kapillaren Durchmessers und der Blutfließgeschwindigkeit konnte das individuelle kapillare Blutflussvolumen (pl/s) errechnet werden. Die Mikrozirkulation zeigte bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen ein kapillares Blutflussvolumen von $60,59 \text{ pl/s} (\pm 29,31)$, wohingegen die Vergleichsgruppe einen signifikant ($p < 0,05$) höheren Wert von $99,83 \text{ pl/s} (\pm 43,81)$ aufwies.

Eine Korrelation zum Verfettungsindex der Erector spinae Muskulatur oder zum BMI lag nicht vor.

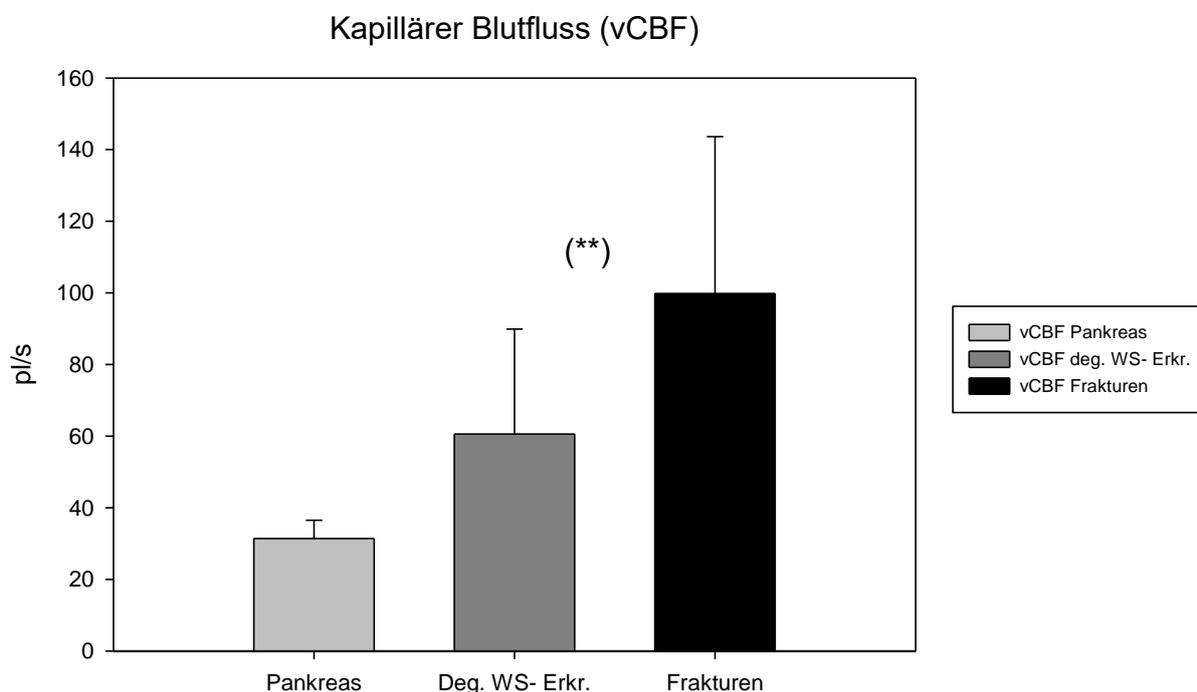


Abb. 22: Individuelles kapillares Blutflussvolumen in pl/s im Pankreas (Schaser et al., 2005), bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen (Deg. WS- Erkr.) und erfolgten Frakturen, mit einer Signifikanz von $p < 0,05$ (**).

3.4.5 Übersicht der mikrozirkulatorischen Daten

	Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen	Frakturen
Kapillardurchmesser (μm)	$5,01 \pm 1,41$	$5,38 \pm 1,24$
FCD (cm/ cm^2)	$90,70 \pm 46,30$	$86,08 \pm 36,12$
RBCV ($\mu\text{m}/\text{s}$)	$769,27 \pm 304,27$	$1170,35 \pm 371,23$
vCBF (pl/s)	$60,59 \pm 29,31$	$99,83 \pm 43,80$

Tab. 5: Übersicht der Durchblutungsparameter

4 DISKUSSION

Die Literatur beschreibt spezifische Rückenschmerzen als ein multifaktorielles Geschehen. Die genaue Pathogenese ist bislang noch ungeklärt, wobei der Wirbelsäulendegeneration und der Verfettung der Rückenmuskulatur eine Beteiligung zugeschrieben wird (Yanik et al., 2013 und Fischer et al., 2013). Der Einfluss einer Veränderung der Durchblutung bei der Degeneration humaner Wirbelsäulenmuskulatur wird vermutet, ist aber noch nicht eindeutig geklärt. Verschiedene Studien hatten diesen Einfluss bereits am Tiermodell anhand anderer Weichgewebe gezeigt wie zum Beispiel die Studie von Schaser et al. (2005). Diese hatte am Rattenmodell die Veränderung der Durchblutung des Muskelgewebes der hinteren Extremitäten unter künstlich gesetztem Trauma untersucht und eine Verringerung des versorgenden Blutflussvolumens sowie eine geringere funktionelle Kapillardichte der Skelettmuskulatur beobachtet.

Masuda et al. (2006) untersuchte anhand von Messungen mittels Nahinfrarotspektroskopie das Volumen von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin unter dem Einfluss von einseitiger und beidseitiger Belastung des Musculus erector spinae und stellte fest, dass gedehnte Muskulatur und steigendes Gewicht zu einer Reduktion des Blutvolumens und der Sauerstoffversorgung der Muskulatur führen.

Bereits im 20. Jahrhundert zeigte August Krogh die Schlüsselfunktion des Kapillarbetts in der skelettalen Muskulatur (Olfert et al., 2011). Trotz allem existiert bis heute in der Literatur keine Studie über die Rolle der Mikrozirkulation bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen des Menschen.

Daher untersucht diese Arbeit den Einfluss der Durchblutung der Rückenmuskulatur im Kontext der degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen im Vergleich mit akut auftretenden Wirbelfrakturen. Oben zitierte Arbeiten lassen vermuten, dass das intraoperativ gesetzte Trauma und die damit einhergehende Beeinflussung der Mikrozirkulation sich postoperativ symptomatisch und funktionell auswirken könnte. Ob dies für die Rückenmuskulatur der Fall ist, sollte in dieser Arbeit im Vergleich der degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen zu akut auftretenden Wirbelfrakturen systematisch beobachtet und ausgewertet werden.

Dafür wurde mittels Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung bei insgesamt 27 Patienten mikrozirkulatorische Daten der Erector spinae Muskulatur intraoperativ erhoben. Das Kollektiv bestand aus zwei Vergleichsgruppen. Zum einen, der Patienten, die unter degenerativen

Wirbelsäulenerkrankungen litten und der Patienten, die aufgrund einer akuten Wirbelkörperfraktur operiert wurden.

4.1 Diskussion Material und Methode

4.1.1 Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung

In der vorliegenden Studie wurde die Technik der Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung eingesetzt. Sie ist heutzutage eine häufig eingesetzte Methode im klinischen Alltag, um die Mikrozirkulation verschiedener Gewebe am Menschen darzustellen. In bereits vorangegangenen Studien wurde die SDF-Bildgebung zur Darstellung der sublingualen Mikrozirkulation bei verschiedenen Krankheitsbildern, wie bei septischen Patienten (Trzeciak et al., 2014) oder während Herzoperationen (Boly et al., 2021) eingesetzt. Parallel dazu findet heutzutage bereits die 3. Generation von Videomikroskopie (Cytocam-IDF) für Messungen der Mikrozirkulation Anwendung. Der Kontrast und die Bildschärfe der Dunkelfeldbeleuchtung ermöglichen detailgenauere Bilder als das SDF-Imaging System (Aykut et al., 2015).

Bis heute gibt es keine Veröffentlichung, die den Einsatz der Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung an der menschlichen Rückenmuskulatur beschreibt. So wurde in dieser Studie erstmals dieses Bildgebungsverfahren an der quergestreiften Rückenmuskulatur zum Einsatz gebracht.

Es wurden auch bei der SDF-Bildgebung technische Limitierungen beobachtet. Für die Durchblutungsmessung der Rückenmuskulatur reichte die geringe Eindringtiefe des polarisierten Lichtes von 500 μm in das Gewebe nicht aus. Daher war die Freilegung der Erector spinae Muskulatur im Rahmen der Wirbelsäulenoperationen unumgänglich. Somit stellt es keine wie in der Literatur (Vellinga et al., 2012) beschriebene Methode am Krankenbett dar. Der Operationsweg wird durch diese Messungen nicht beeinträchtigt. Lediglich wird die Operationszeit um durchschnittlich 15-20 Minuten verlängert, was in den allgemeinen Risiken einer längeren OP- und Narkosedauer, wie zum Beispiel Zunahme der Häufigkeit eines Delirs, Berücksichtigung finden muss (Zurek et al., 2014).

Die Messung der Durchblutung der Rückenmuskulatur sollte mittels Quantifizierung der Erythrozyten in den Kapillaren der Erector spinae Muskulatur erfolgen. Die größte Einschränkung des SDF-Bildgebungsverfahrens in dieser Arbeit, wie auch durch die Arbeit von Treu et al. (2011) bestätigt, stellte die Beeinflussung der Blutzirkulation durch den schwer vermeidbaren Andruck der Kameraspitze auf das Muskelgewebe und somit auch auf die Gefäße dar. Auch wenn Treu in

seinem Review beschreibt, dass Kapillaren durch den Druck nicht beeinflusst werden, konnte dies bei den hier vorliegenden Messungen nicht ganz bestätigt werden. Nur nach einiger Übung gelang es, einen ungestörten Blutfluss aufzunehmen. Während seine Aussage über die erschwerte Visualisierung der Erythrozyten in den Kapillaren auch hier vollständig zutrifft. Ein weiteres Problem stellte die teilweise starke degenerative Verfettung der Muskulatur dar, so dass die Gefäße durch Fettstränge überlagert und somit nicht auswertbar waren. Teilweise war zu beobachten, dass bei zu lang andauernder Präparation des Muskels die Durchblutung zum Messzeitpunkt bereits stagnierte, so dass ein gewisses Zeitfenster eingehalten werden musste.

Der Messaufbau selbst ist einfach und schnell zu gewährleisten. Der Einbau in das sterile Operationsumfeld ist problemlos. In der hier vorliegenden Studie wurde ausschließlich die Durchblutung der Kapillaren (mit einem Durchmesser bis $11\mu\text{m}$) miteinbezogen. Zudem wurde versucht, eine nur schwebende Berührung der Kamera auf den Muskel auszuüben, so dass es zu keiner Stagnation des Blutflusses kam. In dieser Studie wurde darauf geachtet, möglichst wenig wechselnde Operateure zur Messung heranzuziehen. Aufgrund der von Treu dargestellten Schwierigkeit der Kapillardarstellung konnten nicht alle intraoperativ erhobenen Daten verwendet werden.

Unter Einbeziehung dieser Rahmenbedingungen war es nicht immer exakt möglich, die gleiche Anzahl und die gleichen Messlokalisationen bei jedem Patienten zu erlangen. Van den Berg et al. (2014) stellte in seiner SDF-Bildgebungsuntersuchung die gute Reproduzierbarkeit der Durchblutungswerte an der Mundschleimhaut fest. In der hier vorliegenden Studie wurden die Daten eines Patienten nur anhand eines Operateurs erhoben, eine Kontrollmessung konnte nicht erfolgen.

4.1.2 Semiautomatische Auswertung mittels AVA 3.0

2008 wurde von Dobbe et al. eine automatische Auswertungssoftware entwickelt, die sogenannte „Automated Vascular Analyses (AVA)“. Diese sollte die Auswertung der mikrozirkulatorischen Daten wie den Gefäßdurchmesser, die Gefäßdichte, die funktionelle Kapillardichte sowie die Erythrozytenfließgeschwindigkeit automatisch bestimmen. Dobbe beschrieb in seiner Veröffentlichung, dass diese neue Software eine Verbesserung in Zeitersparnis und Präzision im Vergleich zur bis dato bekannten semimanuellen quantitativen Methode von Klyscz et al. (1997) ist, in dem die oben genannten Werte nur annäherungsweise bestimmt werden konnten, da nur gerade verlaufende Gefäße ausgewertet werden konnten.

In dieser Studie wurde AVA 3.0 der Firma *Micro Vision Medical* verwendet. Wie schon in der Literatur beschrieben, zeigte diese Software einige Schwierigkeiten bei der Auswertung von SDF-Videsequenzen. Da diese Bilder nicht die Schärfe vorwiesen, wie die in der Entwicklung von Dobbe verwendeten Videoaufzeichnungen mit bekannter Gefäßlänge und Durchmesser, konnte manuell in die Gefäßauswahl und Einzeichnung der Analyse eingegriffen werden (Bezemer et al., 2011).

Nach ersten Sequenzauswertungen mittels automatischer Softwareanalyse bestätigte sich die von Treu erwähnte erschwerte Darstellung der Kapillaren, so dass diese teilweise zu unscharf waren. So wurden die Kapillaren von Hand mittels Mittellinientchnik eingezeichnet. Damit konnte ausgeschlossen werden, dass Kapillaren vergessen, addiert oder Gefäße größer als $11\mu\text{m}$ in die Auswertung miteinbezogen wurden.

Die Software (AVA 3.0) bietet verschiedene Möglichkeiten, die Blutflussgeschwindigkeit über *space- time diagram*, *velocity classification per vessel*, oder *Boerma classification per quadrant*, zu bestimmen (AVA englischsprachige Bedienungsanleitung). Jedoch wird in der Literatur auf mögliche Probleme hingewiesen, so dass zum Beispiel die Boerma-Methode alle Gefäße $< 20\mu\text{m}$ einschließt, was nicht dem bekannten Kapillardurchmesser von $< 11\mu\text{m}$ entspricht. Zudem zeigte Petersen et al. (2014), dass die Reagibilität der Boerma-Analyse sehr schlecht ist. Daher wurde auf den Automatismus des Computers verzichtet und die Auswertungen erfolgten manuell.

Um gravierende Mess- und Rechenfehler zu vermeiden, wurde stichpunktartig bei Patienten mit grob abweichenden Werten nachgemessen. Die manuelle Auswertung ist eine kontrollierte Methodik, die es ermöglichte, die Zusammensetzung der Werte jedes einzelnen Patienten nachzuvollziehen und sich nicht ausschließlich auf die Auswertung der automatischen Analyse zu verlassen.

Vorangegangene Studien über die Pankreasdurchblutung (Schaser et al., 2005) und die Muskelmikrozirkulation der Hamsterrückenmuskulatur (Menger et al., 1992) gaben Größenordnungen der Durchblutungswerte vor. Diese waren nicht annähernd vergleichbar mit den vollautomatisch durch die Software errechneten Werten. Manuell, durch Einzeichnung der Erythrozytenbewegung und Anwendung eines Dreisatzes, zeigte diese Studie mit der Literatur vergleichbare Werte. So wurden verschiedene Tools von AVA, wie die Einzeichnung der Kapillaren, die dynamischen Blutfluss zeigten, dem daraus automatisch bestimmten Durchmesser und funktioneller Dichte angewendet, wohingegen die Blutfließgeschwindigkeit von Hand am

Bildschirm mittels eines Dreisatzes errechnet wurde. Daraus konnte das Blutflussvolumen und damit die Intensität der Rückenmuskulaturdurchblutung bestimmt werden. Da humane Durchblutungsparameter der Rückenmuskulatur bis heute nicht veröffentlicht wurden, konnte aus der Literatur ein Vergleichswert von gestreifter Rückenmuskulatur des Hamsters hinzugezogen werden. Dieser wurde anhand von Intravitalmikroskopie 1992 durch Menger bestimmt. Schaser et al. (2005) zeigte im Zuge eines Rattenmodells vergleichbare Werte der Erythrozythenfliessgeschwindigkeit.

4.1.3 Fragebögen

Zur Interpretation und Erfassung der Schmerzen und Einschränkungen bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen existieren bis heute noch keine praktikablen Standards. Über die Jahre wurden viele Scores entwickelt und modifiziert, wobei bis heute der Oswestry Disability Index (ODI) zum spezifischsten und aussagekräftigsten zählt. Der ODI bezieht sich hauptsächlich auf die Durchführung von alltäglichen Tätigkeiten, und nur eine Frage spiegelt den Schmerzzustand wider. In einigen Studien wurde er im Vergleich oder zusammen mit dem Roland-Morris-Disability Index angewandt, jedoch ist dieser eher bei leichten Wirbelsäulenerkrankungen und Monitoring über längeren Zeitraum aussagekräftig (Yee et al., 2020 und Fairbank et al., 2000). Der in den achtziger Jahren entwickelte rüchenschmerzspezifische Fragebogen (ODI) beinhaltet 10 auf das Befinden und alltägliche Tätigkeiten abgestimmte Fragen, die mit sechs unterschiedlichen Antworten in Abstufungen bewertet werden müssen.

Die visuelle Analogskala (VAS) ergibt einen krankheitsunspezifischen Schmerzscore, der häufig zur Evaluation der empfundenen Schmerzintensität bei Wirbelsäulenerkrankungen eingesetzt wird. Sie ist das Mittel der Wahl um momentanen Rückenschmerz zu quantifizieren. Der einfache, klare Aufbau mit einer 10 cm langen Skala ohne Einheit mit nur Anfangs- und Endpunkten, die keinen und maximalen Schmerz darstellen, macht die Anwendung sehr praktikabel (Xia et al., 2014).

Um die Lebensqualität auf physischer und psychischer Ebene zu bestimmen, findet der Lebensqualitätsindex (SF-36) häufigen Einsatz. Er ist ebenfalls krankheitsunspezifisch, spiegelt aber die mentale und körperliche Komponente der Patientenempfindung wider. Er beinhaltet in der ungekürzten Version 12 Fragen, die computerunterstützt einen Wert zwischen 0 und 100 liefern. Diese Werte sind umgekehrt proportional zu der Lebensbeeinträchtigung (0 bedeutet maximale Einschränkung und umgekehrt) (Wood et al., 2012).

DeVine empfahl in seinem Review (2011) über den Zusammenhang des empfundenen Schmerzes und der Lebensqualität eine Kombination aus Scores, um die Veränderung der Schmerzen und der Lebensqualität bei Wirbelsäulenerkrankungen einschätzen zu können. Um das Outcome einer Wirbelsäulenoperation am spezifischsten zu bestimmen, nannte er die Kombination der momentan empfundenen Schmerzintensität durch VAS und die Einschränkung im Alltagsleben durch Rückenschmerzen durch den Oswestry Disability Index. Diese beiden reagierten am sensibelsten auf die Veränderung des Wohlbefindens der Patienten vor und nach der Operation. Möchte man das Ergebnis der Operation untersuchen, ist der SF-36, der die Lebensqualität widerspiegelt, oder die Kurzversion das Mittel der Wahl.

Diese Studie bezog sich auf die genannten drei Scores. Direkt präoperativ und acht Wochen postoperativ wurde der Schmerzscore, Oswestry Disability Index und der SF-36 (mental und körperlich) erhoben. In der Regel stellte die Durchführung kein Problem dar. Nur drei Patienten präoperativ und vier postoperativ sahen sich nicht in der Lage zur Durchführung der Befragung. Die postoperative Befragung erfolgte entweder in der Sprechstunde bei einer Verlaufskontrolle oder über das Telefon. Martin et al. (2019) zeigte in seiner Studie, dass es keinen qualitativen Unterschied in beiden Durchführungen gab. Aufgrund des teilweise hohen Alters 63 ± 30 Jahre war das Verständnis dieser Fragebögen nicht immer vollständig gegeben, so dass teilweise durch Familienangehörige die Antworten gewählt wurden. Die 8. Frage des ODI-Fragebogens über das Sexualverhalten wurde von einigen Patienten nicht beantwortet. Man muss aber bedenken, dass es keine Antwortmöglichkeit gab, die ein Sexualleben ausschließt. Fairbank (2000) beschreibt Modifikationen des ODI zum Beispiel 1989 durch Chiropraktiker in Großbritannien. Diese entfernten die Sexualfrage und formulierten einige Aussagen um. Untersuchungen zeigten aber, dass es bis heute keine Überarbeitung des ODI gibt, die vergleichbare spezifische Ergebnisse liefert und so leicht verständlich für den Patienten ist. Daher wurde in dieser Studie der Originalindex erhoben und in den wenigen Fällen die 8. Frage herausgerechnet.

Die hier ausgewerteten Fragebögen zeigten eine signifikante Schmerzlinderung anhand des VAS. Die Durchführung alltäglicher Tätigkeiten hatte sich bereits innerhalb 8 Wochen signifikant verbessert. Lediglich die mentale und psychische Lebensqualität zeigte keinen relevanten Fortschritt, was aber an dem kurzen Evaluationszeitraum zwischen Operation und Erhebung des Fragebogens liegen kann.

4.1.4 Bestimmung des Verfettungsindex mit MRT-Daten

Die Verfettung eines Muskels lässt Rückschlüsse auf dessen Degeneration zu, jedoch gibt es bis heute keinen Goldstandard zur Erfassung des Verfettungsgrads der Skelettmuskulatur. In der Diagnose von Fettleber und Nierenadenomen ist die Gegenphasenbildgebung zur Bestimmung des Triglyceridanteils am Gewebe bekannt. In der Wirbelsäulenuntersuchung wurde dieses Verfahren erstmals 2012 eingesetzt (Yanik et al., 2012). Eine in der Literatur weit verbreitete Methode zur Bestimmung der Muskeldegeneration ist die Messung des Muskelquerschnitts oder präziser noch des Verfettungsgrads der paraspinalen Muskulatur. Allgemein bekannt und durch Hu et al. (2011) nochmals gezeigt, ist, dass MRT-Bilder für die Darstellung von Weichgewebe besser geeignet sind, als die Computertomografie und daher zur Messung der Muskeldegeneration vorgezogen werden. Er beschreibt auch, dass eine Muskeldystrophie ohne Reduktion des Umfanges einhergehen kann und es somit aussagekräftiger ist, den Austausch von Muskel- durch Fettgewebe anhand der Graustufen des MRT zu messen.

Hartwig et al. (2011) zeigte in seiner Studie eine qualitative und quantitative Methode, die Atrophie der paraspinalen Muskulatur nach Wirbelfusion dreidimensional darzustellen. Bis dahin gab es kein dreidimensionales Verfahren, das Muskelvolumen und den Verfettungsgrad zu bestimmen. Trotz der vielen Studien in der Literatur, die sich mit dem Verfettungsgrad der Rückenmuskulatur beschäftigten, ist der heutige Standard noch immer die Messung auf einer axialen Ebene. In der Studie von Hartwig wurde anhand von CT-Daten prä- und postoperativ von Patienten, die aufgrund degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen monosegmental stabilisiert worden waren, gezeigt, dass im Vergleich zur zweidimensionalen Methode das Muskelvolumen ab- und der Verfettungsgrad zunimmt.

Da in dieser Arbeit nur präoperativ Magnetresonanztomographien angefertigt worden waren, konnte kein Unterschied in der Muskelveränderung vor und nach der Operation erfasst werden. Daher wurde der Verfettungsindex erhoben, indem der Fettgehalt des Musculus erector spinae in Relation zum Musculus iliopsoas gesetzt wurde. Die Querschnittsfläche wurde nicht in die Daten miteinbezogen, da sie, wie oben erwähnt, nicht aussagekräftig genug ist. Von 19 Patienten lag bei 9 Patienten eine präoperative MRT-Aufnahme vor. Die anderen 10 Patienten wurden über die Rettungsstelle aufgenommen und erhielten somit eine Computertomographie. Aus Kostengründen konnte kein zusätzliches MRT angefertigt werden. In der Vergleichsgruppe mit den unter Wirbelkörperfrakturen leidenden Patienten wurde auf die MRT-Auswertung verzichtet, da man davon ausgeht, dass durch Trauma spontan induzierte Frakturen nicht mit einer Muskelatrophie

einhergehen. Die Literatur belegt aber diese Hypothese nicht, so dass sie in einer weiteren Studie validiert werden müsste. Es ist bekannt, dass bei Patienten mit postmenopausalen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen diese mit einer Muskeldegeneration einhergehen (Kim et al., 2013).

4.1.5 Diskussion des Patientenkollektivs

Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen sind ein weitverbreitetes Krankheitsbild mit oftmals unterschiedlichsten Begleiterkrankungen in der Allgemeinanamnese. In dieser Studie wurde versucht, das Patientengut homogen zu wählen, indem keine Patienten mit Voroperationen am Rücken, Wirbelsäulentumoren oder Osteoporose mit einbezogen wurden. Auf Medikation, internistische Erkrankungen, Alter, Geschlecht und Gewicht konnte keine Rücksicht genommen werden. Aufgrund der geringen Patientenzahl von 19 unter degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen und 8 unter Frakturen leidenden Personen konnten statistisch keine relevanten Untergruppen abhängig des Alters, Geschlechts oder Gewichts ausgewertet werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Fragebögen

Die oben genannten Fragebögen wurden ausschließlich bei Patienten, die aufgrund von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen operiert worden waren, angewendet, direkt präoperativ und acht Wochen postoperativ. Die Auswertung der visuellen Analogskala zeigte eine stark signifikante Verbesserung der subjektiv empfundenen momentanen Schmerzempfindung nach durchgeführter Spondylodese. Ebenfalls eine signifikante höhere Mobilität im täglichen Umfeld und in der Schmerzintensität durch die Wirbelsäulenversteifung zeigten die Daten des Oswestry Disability Index.

Die vorliegenden Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit der Studie von DeVine et al. (2011). Diese konnte zeigen, dass je sensitiver der Score zum Krankheitsbild ist, desto höher sind die Ergebnisse, die das positive Outcome der Operation widerspiegeln. In seiner Studie zeigte der ODI und VAS eine deutliche Verbesserung des Schmerzes und der Mobilität durch den Eingriff an der Wirbelsäule.

Ähnlich zu diesen hier vorliegenden Ergebnissen des Lebensqualitätsindex (SF-36) stellte auch DeVine wenig Effekt der Spondylodese auf die physische und psychische Lebensqualität fest. Die mentale Verbesserung liegt bei 9 %, wohingegen die körperliche nur bei 3,8 % liegt. DeVine bezog

das auf die Verallgemeinerung dieses Fragebogens und geringe Spezifität auf Wirbelsäulenerkrankte. Betrachtet man die einzelnen Fragen des SF-36 näher und bezieht das Patientengespräch mit in die Interpretation des nicht zu den anderen beiden Fragebögen homogenen Ergebnisses ein, könnte man es auch damit erklären, dass die Schmerzintensität nachgelassen hat, der soziale Umgang mit Familie und Freunden unbeeinflusst durch den Krankenhausaufenthalt ist, die Betroffenen sich aber erheblich durch die ungewohnte Versteifung der Wirbelsäule bei Bewegungen im Alltag eingeschränkt fühlten. Zudem war mehrfach zu beobachten, dass Tätigkeiten wie das Heben von Gegenständen, Bücken und Laufen von mehr als einem Kilometer aus Vorsicht und Schonhaltung nicht ausgeübt wurden, was von den Patienten als in der Durchführung nicht möglich interpretiert wurde. Somit ist die physische Komponente nicht sehr aussagekräftig.

4.2.2 MRT-basierter Verfettungsgrad

In der Literatur gibt es zahlreiche Studien, die sich mit der Muskeldegeneration befassen. Eindeutig ist aber bis heute noch nicht geklärt durch welche Faktoren diese begünstigt oder ausgelöst wird. Einen eindeutigen Zusammenhang gibt es laut Review von Kalichmann et al. (2017) zwischen der Muskeldegeneration und der ansteigenden Muskelverfettung im späten Stadium der Muskeldegeneration. Autoren beschreiben einen Zusammenhang zwischen der Verfettung der paraspinalen Muskulatur und der Wirbelsäulendegeneration sowie meist einhergehenden chronischen Rückenschmerzen (Yanik et al., 2013), wohingegen Sung et al. (2009) nur von einer ansteigenden Verfettung im thorakalen Bereich berichteten, und wieder andere den Zusammenhang als nicht eindeutig bewiesen sahen (Kalichman et al., 2010).

Mit dieser Arbeit sollte der Einfluss der Mikrozirkulation der paravertebralen Muskulatur auf die Muskeldegeneration untersucht werden. Dazu wurde der Verfettungsindex bei den vorliegenden Patienten selbst bestimmt und nicht aus der Literatur entnommen. Mit der Literatur (D'hooge, R., et al., 2012) übereinstimmend konnte signifikant bestätigt werden, dass der *Musculus erector spinae* einen höheren Verfettungsgrad als der *Musculus iliopsoas* bei Degenerationen der Wirbelsäule vorweist.

Um mögliche Einflussfaktoren auf den Gewebeumbau der Muskulatur herauszufinden, wurden verschiedene Parameter im Zusammenhang untersucht. Eine Vermutung, dass der Body-Mass-Index den Verfettungsgrad beeinflusst, ergab jedoch keine Korrelation. Auch hier findet man in der Literatur kontroverse Aussagen. Kalichman et al. (2010) sah eine signifikante Korrelation

zwischen beiden Parametern. Nam et al. (2014) beschrieb nur eine Tendenz der Beeinflussung des BMI auf die Muskelverfettung und dies zudem ausschließlich bei Frauen, wohingegen die Beobachtungen von Yanik et al. (2013) mit unseren Ergebnissen einhergingen und keinen Zusammenhang zwischen des MRT-Index und des BMI herstellten.

Alter und Geschlecht zeigten in den hier erhobenen Daten ebenfalls keinen Zusammenhang, wohingegen Durchblutungsparameter teilweise eine Korrelation zur Muskelverfettung aufwiesen.

4.2.3 Durchblutungsparameter

Diese Studie erhob erstmalig Werte der Mikrozirkulation der humanen Rückenmuskulatur und untersuchte deren Einfluss auf die Degeneration der Wirbelsäulenmuskulatur. Die 19 in die Datenerhebung einbezogenen Patienten zeigten keine Korrelation zwischen Body-Mass-Index und paravertebraler Perfusion.

Auch wenn Übergewicht beim Menschen ein zentrales Thema in der Gesellschaft und Forschung ist, weiß man dennoch wenig über den Zusammenhang mit der Mikrozirkulation. Es ist bekannt, dass die Kapillardichte der Haut bei einem hohen BMI verringert und die Gewebedurchblutung damit verschlechtert ist (Boilott et al., 2013). Dass die Gefäßelastizität durch hohe BMI-Werte negativ verändert wird, zeigte De Boer et al. (2014) auf. Der negative Einfluss von Übergewicht auf die Gefäße durch Triglyceride, was sich zum Beispiel in der koronaren Herzerkrankung manifestiert, ist in der Bevölkerung weit verbreitet und wissenschaftlich belegt (Pack et al., 2014).

Der Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index und Verfettungsgrad des Musculus erector spinae und der paravertebralen Mikrozirkulation wurde bis zum heutigen Tag noch nicht aussagekräftig untersucht.

Da auch themenverwandte Studien keinen direkten Zusammenhang zwischen Körpergewicht, Wirbelsäulendegeneration und Durchblutungsparameter aufzeigen konnten, ist anzunehmen, dass es in Zukunft weitere Untersuchungen mit wahrscheinlich unterschiedlichen Aussagen zum Einfluss des Gewichts auf die Muskeldurchblutung an der Wirbelsäule geben wird.

Auch wenn diese Studie keine komplette Aufklärung des Pathomechanismus der Wirbelsäulendegeneration ermöglicht, wurde dennoch erstmalig der Zusammenhang zwischen dem Verfettungsgrad der Rückenmuskulatur und der paravertebralen mikrozirkulatorischen Perfusion hergestellt. Nach der Pearsonkorrelation zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Anstieg des muskulären Verfettungsgrads mit der Zunahme der Kapillardichte des

M. erector spinae. Damit ging auch ein erhöhter funktioneller Blutfluss einher. Physiologisch ist bekannt, dass Fett das am schlechtesten durchblutete Gewebe ist (Kretz FJ. und Teufel F., 2006) im Gegensatz zur guten Blutversorgung der Skelettmuskulatur. Ye TJ. veröffentlichte 2011 eine Studie über chronische Entzündungen bei Patienten mit Adipositas, ausgelöst durch Insulinresistenz. Als einen Bestandteil der Pathologie dieser Entzündungen nannte er die Hypoxie in Fettgewebe, die durch die Verminderung der Gewebedurchblutung zustande kommt.

Im Kontext der muskulären Durchblutung beschrieb Alfred Krogh schon Anfang des 20. Jahrhunderts den vermehrten Verbrauch von Sauerstoff während der Muskelkontraktion. Dies erklärte er durch eine vermehrte Muskelperfusion. Sein damals angenommener Mechanismus der plötzlichen Öffnung von Kapillaren, die im Ruhezustand sonst verschlossen sind, wurde über die Jahre widerlegt. Heute erklärt man die verbesserte Muskeldurchblutung während der Aktivität durch eine erythrozyteninduzierte ATP-Ausschüttung in dem minderdurchbluteten Gewebe, was mit einem Perfusionsanstieg und somit einer Vasodilatation einhergeht (Ellsworth ML. und Sprague RS., 2012).

Wie oben ausgeführt, wurde bis heute noch keine Studie über die Durchblutung der Rückenmuskulatur durchgeführt. Die Werte dieser Arbeit des teilweise verfetteten Musculus erector spinae widersprachen den Daten des reinen Fettgewebes, aber keinesfalls der Aussage Kroghs über die Durchblutung des Skelettmuskels. Somit kann der Anstieg der Kapillardichte und des funktionellen Blutflusses nur damit erklärt werden, dass bei Kontraktion des Muskels vermehrt Sauerstoff und damit Perfusion benötigt wird, durch die Degeneration der Muskulatur das Muskelgewebesvolumen jedoch abgenommen hat. Dies kann ebenfalls den oben ermittelten, leicht verringerten Kapillardurchmesser ausgleichen. Dieser lag etwas unter dem Durchschnittswert der Literatur, welche 7 μm angibt (Benninghof und Drenckhahn, D., 2004). Um die Reduktion des Kapillardurchmessers zu kompensieren, reagiert der Körper mit einer vermehrten Kapillarausbreitung und erhöhtem Blutflussvolumen, um die adäquate O₂-Versorgung der paraspinalen Muskulatur unter Kontraktion zu gewährleisten.

Unabhängig von Parametern wie des Verfettungsgrads oder des Schmerz- und Funktionsscores wurden weitere Durchblutungsparameter der paraspinalen Muskulatur erhoben. Die Literatur gibt keine Werte von Menschen ohne Rückenschmerzen oder degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen an, so dass in dieser Arbeit eine kleine Vergleichsgruppe mit Patienten, die unter akuter Wirbelkörperfraktur litten, herangezogen wurde.

Der signifikante Anstieg der Erythrozytenfließgeschwindigkeit und des funktionellen Blutflussvolumens der Rückenmuskulatur bei Wirbelkörperfrakturen können nicht durch andere Studien untermauert werden. Zhang et al. (2003) beschrieb am Rattenmodell eine klare Reduktion von RBCV und vCBF der angrenzenden Muskulatur bei geschlossener Tibiafraktur im Vergleich zu unversehrten Tieren (Zhang et al., 2003).

Zieht man die fünf Phasen der Frakturheilung in Betracht, könnte die angestiegene Erythrozytenfließgeschwindigkeit und das erhöhte Blutflussvolumen eine Antwort auf die zweite Phase, die Entzündungsphase, sein. Diese ist unter anderem durch eine stark vermehrte Perfusion charakterisiert und umfasst die ersten drei Tage nach erfolgtem Trauma. In der Regel wurde während dieses Zeitraumes die Operation durchgeführt. Dem widerspricht jedoch die unveränderte Kapillardichte, die sich aufgrund eines erfolgten Traumas ebenfalls im Vergleich zu degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen erhöhen sollte (Claes et al., 2012 und Wehner et al., 2014).

Mit der erstmaligen Erhebung mikrozirkulatorischer Daten humaner paraspinaler Muskulatur und der somit fehlenden Vergleichsdaten aus vorausgegangenen Studien können die erhobenen Werte nicht abschließend in den Kontext der Wirbelsäulenperfusion im Rahmen von Degenerationen eingeordnet werden. Aber durch Analysen am Tiermodell und anderen Körperstrukturen konnte man erkennen, dass die hier vorliegenden Daten richtungsweisend sind und als Basis für weitere Studien dienen können.

Eindeutig hat diese Studie gezeigt, dass die hier gewählte Methodik, Messung der paraspinalen Durchblutungsparameter mittels Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung, die Bestimmung der Verfettung des degenerierten Musculus erector spinae und die Befragung der Patienten eine gute Kombination an Datenerfassung war, um weitere Projekte damit zu verfolgen. Nachdem Material und Methode als machbar eingestuft werden konnten, wären additiv genetische und mikrobiologische Untersuchungen des jeweiligen Muskelgewebes sinnvoll.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das Auftreten von chronischen Rückenschmerzen stellt weltweit eine große Belastung für die medizinische Versorgung mit limitiert erfolgreichen Behandlungsoptionen dar (Vlaeyen et al., 2018). Somit befasste sich diese Studie mit Patienten, die unter chronischen Rückenschmerzen aufgrund von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen litten. Um einen möglichen Zusammenhang zwischen verminderter Durchblutung der paraspinalen Muskulatur und einer Funktionseinschränkung herauszufinden, wurde in dieser Studie die Mikrozirkulation der Erector spinae Muskulatur dargestellt.

Durch diese Untersuchungen konnte erstmalig die Visualisierung der mikrozirkulatorischen Prozesse der humanen Skelettmuskulatur des Rückens anhand der Seitenstrom-Dunkelfeld-Bildgebung (SDF) durchgeführt werden. Hierzu wurde bei 19 Patienten, die mittels offener transforaminaler interkorporeller Fusionen (TLIF) operiert wurden, das SDF-Imaging System eingesetzt. Diese erworbenen Daten wurden in Zusammenhang mit einer bildmorphologischen Analyse der Muskeldegeneration anhand der Bestimmung des Verfettungsgrades sowie klinischen Parametern ausgewertet.

Prä- und postoperativ wurden Schmerzscores, die Lebensqualität sowie röntgenologische Parameter erfasst. Intraoperativ erfolgte die Messung der Durchblutung der Erector spinae Muskulatur. Anhand der dazugehörigen MRT-Aufnahme konnte der Verfettungsgrad der Rückenmuskulatur auf Höhe des Defektes errechnet werden. Als Vergleichsgruppe wurden die Durchblutungsparameter von 8 Patienten, die aufgrund einer akut aufgetretenen Wirbelkörperfraktur mittels offener dorsaler Stabilisierung operiert worden waren, herangezogen.

Es zeigte sich eine Korrelation zwischen der Verfettung der rechten Erector spinae Muskulatur und zunehmender Kapillardichte sowie des steigenden funktionellen Blutflusses. Signifikant verbesserte sich die Schmerzempfindung und Mobilität (VAS und ODI) postoperativ. Radiologisch konnte belegt werden, dass der Musculus erector spinae einen signifikant stärkeren Verfettungsgrad als der homogene Iliopsoasmuskel aufwies. Auch die Durchblutungsparameter (RBCV, vCBF) zeigten einen signifikanten Anstieg im Vergleich zu den Daten der Vergleichsgruppe.

Anhand dieser Daten konnte richtungsweisend gezeigt werden, dass die Degeneration der Wirbelsäule Einfluss auf die Durchblutung der Rückenmuskulatur nimmt. Weiterhin konnten

erstmalig in der Literatur Durchblutungsparameter der humanen Rückenmuskulatur bestimmt werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Allegri M., Montella S., Salici F., Valente A., Marchesini M., Compagnone C., Baciarello M., Manferdini ME., Fanelli G. (2016). Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. *F1000Res.5:F1000 Faculty Rev-1530*.
2. Aykut G., Veenstra G., Scorcella C., Ince C., Boerma C. (2015). Cytocam-IDF (incident dark field illumination) imaging for bedside monitoring of the microcirculation. *Intensive Care Med Exp.3(1):40*.
3. Bajory, Z., Szabó, A., Deák, G., Varga, R., Pajor, L. (2011). Orthogonal Polarization Spectral Imaging: A Novel Tool for Examination of Microcirculatory Changes in the Testis. *J Androl 33(3):499-504*.
4. Baliga, S., Treon, K., Craig, N. (2015). Low Back Pain: Current Surgical Approaches. *Asian Spine J. 9(4): 645–657*.
5. Bassignani MJ. (2006). Understanding and interpreting MRI of the genitourinary tract. *Urol Clin North Am. 33(3):301-17. Review*.
6. Benninghof, Drenckhahn, D. (2004). *Anatomie. Urban & Fischer Verlag München Jena, 16.Auflage*.
7. Benninghof, Drenckhahn, D. (2008). *Anatomie. Urban & Fischer Verlag München Jena, 17.Auflage*.
8. Bezemer R., Dobbe JG., Bartels SA., Boerma EC., Elbers PW., Heger M., Ince C. (2011). Rapid automatic assessment of microvascular density in sidestream dark field images. *Med Biol Eng Comput. 49(11):1269-78*.
9. Biberthaler, P., Langer, S., Luchting, B., Khandoga, A., Messmer, K. (2001). In vivo assessment of colon microcirculation: comparison of the new OPS imaging technique with intravital microscopy. *Eur J Med Res. 6(12):525-34*.
10. Biberthaler P., Langer S. (2002). Comparison of the new OPS imaging technique with intravital microscopy: analysis of the colon microcirculation. *Eur Surg Res. 34(1-2):124-8*.

11. Boillot A., Zoungas S., Mitchell P., Klein R., Klein B., Ikram MK., Klaver C., Wang JJ., Gopinath B., Tai ES., Neubauer AS., Hercberg S., Brazionis L., Saw SM., Wong TY., Czernichow S. (2013). Obesity and the microvasculature: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 8(2):e52708.
12. Boly CA., Venhuizen M., Dekker NAM., Vonk ABA., Boer C., van den Brom CE. (2021). Comparison of Microcirculatory Perfusion in Obese and Non-Obese Patients Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *J Clin Med.* 26;10(3):469.
13. Bullinger M. (2000). Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF- 36- Health Survey. Springer Verlag; Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 3; 43:190- 197.
14. Cerný V., Turek Z., Parížková R. (2007). Orthogonal polarization spectral imaging. *Physiol Res*; 56(2):141-7. Review.
15. Christ F., Bauer A., Brügger D.(2002). Different optical methods for clinical monitoring of the microcirculation. *Eur Surg Res.* 34(1-2):145-51. Review.
16. Claes L., Recknagel S., Ignatius A. 2012. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. *Nat Rev Rheumatol.* 8(3):133-43.
17. Cutolo M., Pizzorni C., Secchi ME., Sulli A. (2008). Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 22(6):1093-108. Review.
18. D'Aprile P., Tarantino A., Jinkins JR., Brindicci D. (2007). The value of fat saturation sequences and contrast medium administration in MRI of degenerative disease of the posterior/perispinal elements of the lumbosacral spine. *Eur Radiol.* 17(2):523-31. Review.
19. De Backer D., Ospina-Tascon G., Salgado D., Favory R., Creteur J., Vincent JL. (2010). Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med.* 36(11):1813-25.
20. De Boer MP., Wijnstok NJ., Serné EH., Eringa EC., Stehouwer CD., Flyvbjerg A., Hoekstra T., Heymans MW., Meijer RI., Twisk JW., Smulders YM. (2014). Body mass index is related to microvascular vasomotion, this is partly explained by adiponectin. *Eur J Clin Invest.* 44(7):660-7.

21. De Kunder SL., van Kuijk SMJ., Rijkers K., Caelers IJM., van Hemert WLW., de Bie RA., van Santbrink H. (2017). Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) versus posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in lumbar spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 17(11):1712-1721.
22. DeVine J., Norvell DC., Ecker E., Fourney DR., Vaccaro A., Wang J., Andersson G. (2011). Evaluating the correlation and responsiveness of patient-reported pain with function and quality-of-life outcomes after spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 36(21 Suppl):S69-74.
23. Deyle, GD. (2011). The role of MRI in musculoskeletal practice: a clinical perspective. *J Man Manip Ther.* 19(3): 152–161.
24. D'hooge R., Cagnie B., Crombez G., Vanderstraeten G., Dolphens M., Danneels L. (2012). Increased intramuscular fatty infiltration without differences in lumbar muscle cross-sectional area during remission of unilateral recurrent low back pain. *Man Ther.* 17(6):584-8.
25. Dobbe JG., Streekstra GJ., Atasever B., van Zijderveld R., Ince C. (2008). Measurement of functional microcirculatory geometry and velocity distributions using automated image analysis. *Med Biol Eng Comput.* 46(7):659-70.
26. Draca S. (2016). Foreign scientists on the contribution of Serbian physician and scientist Dr. Lazar K. Lazarević to medical science. *Srp Arh Celok Lek.* 144(1-2):111-5.
27. Elbers PW., Ince C. (2006). Mechanisms of critical illness-classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care.*10(4):221.
28. Ellsworth ML., Sprague RS. (2012). Regulation of blood flow distribution in skeletal muscle: role of erythrocyte-released ATP. *J Physiol.* 590(Pt 20):4985-91. Review.
29. Fairbank JC. (2007). Use and abuse of Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)* 32(25):2787-9.
30. Fairbank JC., Pynsent PB. (2000). The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 25(22):2940-52; discussion 2952. Review.
31. Farshad M., Min K. (2013). Abduction extension cervical nerve root stress test: anatomical basis and clinical relevance. *Eur Spine J.* 22(7):1522-5.

32. Fischer MA., Nanz D., Shimakawa A., Schirmer T., Guggenberger R., Chhabra A., Carrino JA., Andreisek G. (2013). Quantification of muscle fat in patients with low back pain: comparison of multi-echo MR imaging with single-voxel MR spectroscopy. *Radiology*. 266(2):555-63.
33. Gavins F. N. (2012). Intravital microscopy: new insights into cellular interactions. *Curr Opin Pharmacol*. 12(5):601-7. Review.
34. Gierer P., Scholz M., Beck M., Schaser KD., Vollmar B., Mittlmeier T., Gradl G. (2010). Microcirculatory sequelae of the rotator cuff after antegrade nailing in proximal humerus fracture. *Arch Orthop Trauma Surg*. 130(5):687-91.
35. Glocker, F. (2018). Lumbale Radikulopathie, S2k-Leitlinie. (2018). In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.
36. Gödde, S., Dienst, M., Fritsch, E. (2001). Anterior, Retroperitoneal, Endoscopically Assisted Fusion of the Lumbar Spine. *Operative Orthopädie und Traumatologie*, Volume 13, issue 2, p. 92 - 106.
37. Goedhart PT., Khalilzada M., Bezemer R., Merza J, Ince C. (2007). Sidestream Dark Field (SDF) imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation. *Opt Express*. 15(23):15101-14.
38. González Espinosa de Los Monteros FJ., Gonzalez-Medina G., Ardila EMG., Mansilla JR., Expósito JP., Ruiz PO. (2020). Use of Neurodynamic or Orthopedic Tension Tests for the Diagnosis of Lumbar and Lumbosacral Radiculopathies: Study of the Diagnostic Validity. *Int J Environ Res Public Health*. 17(19):7046.
39. Griep EB., Di Luozzo G., Schray D., Stefanovic A., Geisbüsch S., Griep RB.(2012). The anatomy of the spinal cord collateral circulation. *Ann Cardiothorac Surg*. 1(3):350-7.
40. Groner W., Winkelman JW., Harris AG., Ince C., Bouma GJ., Messmer K., Nadeau RG. (1999). Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med*. 5(10):1209-12.

41. Gutterman DD., Chabowski DS., Kadlec AO., Durand MJ., Freed JK., Ait-Aissa K., Beyer AM. (2015). The Human Microcirculation: Regulation of Flow and Beyond. *Circ Res.* 118(1):157-72. Review.
42. Hassan KZ., Sherman AL. (2021). Epidural Steroids. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30726005.
43. Hartwig T., Streitparth F., Gross C., Müller M., Perka C., Putzier M., Strube P. (2011). Digital 3-dimensional analysis of the paravertebral lumbar muscles after circumferential single-level fusion. *J Spinal Disord Tech.* 24(7):451-4.
44. Henne-Bruns D., Düring M., Kremer B. (2003). *Chirurgie. 2. Auflage (Seite 1167).* Thiemeverlag.
45. Homayouni K., Jafari SH., Yari H. (2018). Sensitivity and Specificity of Modified Bragard Test in patients with lumbosacral radiculopathy using electrodiagnosis as a reference standard. *J Chiropr Med.* 17(1):36-43.
46. Hu ZJ., He J., Zhao FD., Fang XQ., Zhou LN., Fan SW. (2011). An assessment of the intra- and inter-reliability of the lumbar paraspinal muscle parameters using CT scan and magnetic resonance imaging. *Spine (Phila Pa 1976).* 36(13):E868-74.
47. Ikegawa S. (2013). The genetics of common degenerative skeletal disorders: osteoarthritis and degenerative disc disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 14:245-56.
48. Intaglietta M. (2000). Intravital Microscopy: State of the Art. *Prog Appl Microcirc.* Basel, Karger 24:1-8.
49. Jacobs JV., Henry SM., Nagle KJ. (2010). Low back pain associates with altered activity of the cerebral cortex prior to arm movements that require postural adjustment. *Clin Neurophysiol.* 121(3):431-40.
50. Kalichman L., Hodges P., Li L., Guermazi A., Hunter DJ. (2010). Changes in paraspinal muscles and their association with low back pain and spinal degeneration: CT study. *Eur Spine J.* 19(7):1136-44.

51. Kalichman L., Carmeli E., Been E. (2017). The Association between Imaging Parameters of the Paraspinal Muscles, Spinal Degeneration, and Low Back Pain. *Biomed Res Int.* 2017:2562957.
52. Kang CH., Shin MJ., Kim SM., Lee SH., Lee CS. (2007). MRI of paraspinal muscles in lumbar degenerative kyphosis patients and control patients with chronic low back pain. *Clin Radiol.* 62(5):479-86.
53. Kaoui B., Tahiri N., Biben T., Ez-Zahraouy H., Benyoussef A., Biros G., Misbah C. (2011). Complexity of vesicle microcirculation. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 84(4-1):041906.
54. Karikari IO., Isaacs RE. (2010). Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a review of techniques and outcomes. *Spine (Phila Pa 1976).* 35(26):S294-301. Review.
55. Kim JY., Chae SU., Kim GD., Cha MS. (2013). Changes of paraspinal muscles in postmenopausal osteoporotic spinal compression fractures: magnetic resonance imaging study. *J Bone Metab.* 20(2):75-81.
56. Klyszcz T., Jünger M., Jung F., Zeintl H. (1997) Cap Image—ein neuartiges computerunterstütztes Videobildanalysesystem für die dynamische Kapillarmikroskopie. *Biomedizinische Technik Band 42 Heft 6:*168-175.
57. Ko S., Vaccaro AR., Lee S., Lee J., Chang H. (2014). The prevalence of lumbar spine facet joint osteoarthritis and its association with low back pain in selected Korean populations. *Clin Orthop Surg.* 6(4):385-91.
58. Kretz FJ., Teufel F. (2006). *Anästhesie und Intensivmedizin.* (Seite 23, Kapitel 3.5).
59. Kurata T., Li Z., Oda S., Kawahira H., Haneishi H. (2015). Impact of vessel diameter and bandwidth of illumination in sidestream dark-field oximetry. *Biomed Opt Express.* Apr 6;6(5):1616-31.
60. Langer S., Biberthaler P., Harris AG., Steinau HU., Messmer K. (2001). In vivo monitoring of microvessels in skin flaps: introduction of a novel technique. *Microsurgery.* 21(7):317-24.

61. Langer S., Born F., Hatz R., Biberthaler P, Messmer K. (2002). Orthogonal polarization spectral imaging versus intravital fluorescent microscopy for microvascular studies in wounds. *Ann Plast Surg.* 48(6):646-53.
62. Lee CH., Hyun SJ., Kim KJ., Jahng TA., Kim HJ. (2013). Decompression Only Versus Fusion Surgery for Lumbar Stenosis in Elderly Patients Over 75 Years Old: Which is Reasonable? *Neurol Med Chir (Tokyo).* 25;53(12):870-4.
63. Lee SY., Kim TH., Oh JK., Lee SJ., Park MS. (2015). Lumbar Stenosis: A Recent Update by Review of Literature. *Asian Spine J.* 9(5):818-28.
64. Lupi O., Semenovitch I., Treu C., Bouskela E. (2008). Orthogonal polarization technique in the assessment of human skin microcirculation. *Int J Dermatol.* 47(5):425-31. Review.
65. Maataoui A., Vogl TJ., Khan MF. (2015). Magnetic resonance imaging-based interpretation of degenerative changes in the lower lumbar segments and therapeutic consequences. *World J Radiol.* 7(8): 194–197.
66. Mannion AF., Junge A., Grob D., Dvorak J., Fairbank JC. (2006). Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 2: sensitivity to change after spinal surgery. *Eur Spine J.* 15(1):66-73.
67. Martin CT., Yaszemski AK., Ledonio CGT., Barrack TC., Polly DW Jr. (2019). Oswestry Disability Index: Is Telephone Administration Valid? *Iowa Orthop J.* 39(2):92-94.
68. Masuda T., Miyamoto K., Shimizu K. (2006). Intramuscular hemodynamics in bilateral erector spinae muscles in symmetrical and asymmetrical postures with and without loading. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 21(3):245-53.
69. Mathura KR., Vollebregt KC., Boer K., De Graaff JC., Ubbink DT., Ince C. (2001). Comparison of OPS imaging and conventional capillary microscopy to study the human microcirculation. *J Appl Physiol.* 91(1):74-8.
70. Maxwell C. (1978). Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: a psycho- physical classroom experiment. *Br.J.clin.Pharmac.* 6:15-24.

71. Meakin JR., Fulford J., Seymour R., Welsman JR., Knapp KM. (2013). The relationship between sagittal curvature and extensor muscle volume in the lumbar spine. *J Anat.* 222(6):608-14.
72. Menger MD., Steiner D., Messmer K. (1992). Microvascular ischemia-reperfusion injury in striated muscle: significance of „no reflow“. *Am J Physiol.* 263(6 Pt 2):H1892-900.
73. MicroScan Video Microscope User Manual.
74. Miyakoshi N., Hongo M., Kasukawa Y., Ishikawa Y., Shimada Y. (2011). Prevalence, Spinal Alignment, and Mobility of Lumbar Spinal Stenosis with or without Chronic Low Back Pain: A Community-Dwelling Study. *Pain Res Treat.* 2011:340629.
75. Mobbs RJ., Phan K., Malham G., Seex K., Rao PJ. (2015). Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg.* 1(1):2-18.
76. Mugii N., Hasegawa M., Hamaguchi Y., Tanaka C., Kaji K., Komura K., Ueda-Hayakawa I., Horie S., Ikuta M., Tachino K., Ogawa F., Sato S., Fujimoto M., Takehara K. (2009). Reduced red blood cell velocity in nail-fold capillaries as a sensitive and specific indicator of microcirculation injury in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 48(6):696-703.
77. Nam WD., Chang BS., Lee CK., Cho JH. (2014). Clinical and Radiological Predictive Factors to be Related with the Degree of Lumbar Back Muscle Degeneration: Difference by Gender. *Clin Orthop Surg.* 6(3):318-23.
78. Olfert IM., Birot O. (2011). Importance of anti-angiogenic factors in the regulation of skeletal muscle angiogenesis. *Microcirculation.* 18(4):316-30. Review.
79. Pack QR., Rodriguez-Escudero JP., Thomas RJ., Ades PA., West CP., Somers VK., Lopez-Jimenez F. (2014). The Prognostic Importance of Weight Loss in Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* S0025-6196(14)00625-9.
80. Papadakis M., Sapkas G., Papadopoulos EC., Katonis P. (2011). Pathophysiology and biomechanics of the aging spine. *Open Orthop J.* 5:335-42.

81. Parker SL., Adogwa O., Witham TF., Aaronson OS., Cheng J., McGirt MJ. (2011). Post-operative infection after minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): literature review and cost analysis. *Minim Invasive Neurosurg.* 54(1):33-7. Review.
82. Payer M. (2011). "Minimally invasive" lumbar spine surgery: a critical review. *Acta Neurochir (Wien).* 153(7):1455-9. Review.
83. Petersen SM., Greisen G., Hyttel-Sorensen S., Hahn GH. (2014). Sidestream dark field images of the microcirculation: intra-observer reliability and correlation between two semi-quantitative methods for determining flow. *BMC Med Imaging.* 14:14.
84. Pishnamaz M., Lichte P., Sellei RM., Pape HC., Kobbe P. (2015). Percutaneous stabilization of the thoracic and lumbar spine with active intraoperative reduction. *Oper Orthop Traumatol.* 27(5):439-47.
85. Price DD., McGrath PA., Rafii A., Buckingham B. (1983). The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain.* 17(1):45-56.
86. Puhl G., Schaser KD., Pust D., Köhler K., Vollmar B., Menger MD., Neuhaus P., Settmacher U. (2005). Initial hepatic microcirculation correlates with early graft function in human orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 11(5):555-63.
87. Saleem S., Aslam HM., Rehmani MA., Raees A., Alvi AA., Ashraf J. (2013). Lumbar disc degenerative disease: disc degeneration symptoms and magnetic resonance image findings. *Asian Spine J.* 7(4):322-34.
88. Salzberg LD., Manusov EG. (2013). Management options for patients with chronic back pain without an etiology. *Health Serv Insights.* 6:33-8.
89. Schaser KD., Settmacher U., Puhl G., Zhang L., Mittlmeier T., Stover JF., Vollmar B., Menger MD., Neuhaus P., Haas NP. (2003). Noninvasive analysis of conjunctival microcirculation during carotid artery surgery reveals microvascular evidence of collateral compensation and stenosis-dependent adaptation. *J Vasc Surg.* 37(4):789-97.

90. Schaser KD., Bail HJ., Schewior L., Stover JF., Melcher I., Haas NP., Mittlmeier T. (2005). Acute effects of N-acetylcysteine on skeletal muscle microcirculation following closed soft tissue trauma in rats. *J Orthop Res.* 23(1):231-41.
91. Schaser, KD., Puhl, G., Vollmar, B., Menger MD., Stover JF., Köhler K., Neuhaus P., Settmacher, U. (2005). In vivo imaging of human pancreatic microcirculation and pancreatic tissue injury in clinical pancreas transplantation. *Am J Transplant* 5(2):341-50.
92. Scheeren TW. (2016). Journal of Clinical Monitoring and Computing 2015 end of year summary: tissue oxygenation and microcirculation. *J Clin Monit Comput* 30(2):141-6.
93. Schmitz V., Schaser KD., Olschwewski P., Neuhaus P., Puhl, G. (2008). In vivo Visualization of Early Microcirculatory Changes following Ischemia/ Reperfusion Injury in Human Kidney Transplantation. *Eur Surg Res.* 40(1):19-25.
94. Sears W. (2005). Posterior lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis: restoration of sagittal balance using insert-and-rotate interbody spacers. *Spine J.* 5(2):170-9.
95. Seror P., Krahn M., Laforet P., Leturcq F., Maisonobe T. (2008). Complete fatty degeneration of lumbar erector spinae muscles caused by a primary dysferlinopathy. *Muscle Nerve* 37(3):410-4.
96. Sisodia GB. (2013). Methods of predicting vertebral body fractures of the lumbar spine. *World J Orthop.* 18;4(4):241-7.
97. Sobotta. (2004), Seite 18, 517, 518.
98. Spoor AB., Öner FC. (2013). Minimally invasive spine surgery in chronic low back pain patients. *J Neurosurg Sci.* 57(3):203-18. Review.
99. Stebler R., Putzi R., Michel BA., (2001). Lumbale Rückenschmerzdiagnostik. *Curriculum. Schweiz Med Forum* Nr. 9, 205.
100. Sumen C., Mempel TR., Mazo IB., von Andrian UH. (2004). Intravital microscopy: visualizing immunity in context. *Immunity.* 21(3):315-29.

101. Sung PS., Lammers AR., Danial P. (2008). Different parts of erector spinae muscle fatigability in subjects with and without low back pain. *Spine J.* 9(2):115-20.
102. Szulc P., Wendt M., Waszak M., Tomczak M., Cieřlik K., Trzaska T. (2015). Impact of McKenzie Method Therapy Enriched by Muscular Energy Techniques on Subjective and Objective Parameters Related to Spine Function in Patients with Chronic Low Back Pain. *Med Sci Monit.* 21:2918-32.
103. Tang Y., Yang S., Chen C., Luo K., Chen Y., Wang D., Tan J., Dai Q., Zhang C., Wu W., Xu J., Luo F. (2020). Assessment of the association between paraspinal muscle degeneration and quality of life in patients with degenerative lumbar scoliosis. *Exp Ther Med.* 20(1):505-511.
104. Thews G., Vaupe P. (2005). *Vegetative Physiologie.* (Seite 176). 5. Auflage.
105. Treu CM., Lupi O., Bottino DA., Bouskela E. (2011). Sidestream dark field imaging: the evolution of real-time visualization of cutaneous microcirculation and its potential application in dermatology. *Arch Dermatol* 303(2):69-78. Review.
106. Trzeciak S., Glaspey LJ., Dellinger RP., Durflinger P., Anderson K., Dezfulian C., Roberts BW., Chansky ME., Parrillo JE., Hollenberg SM. (2014). Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide for the Treatment of Microcirculatory Dysfunction in Patients With Sepsis. *Crit Care Med.* 42(12):2482-2492.
107. Vaccaro AR., Oner C., Kepler CK., Dvorak M., Schnake K., Bellabarba C., Reinhold M., Aarabi B., Kandziora F., Chapman J., Shanmuganathan R., Fehlings M., Vialle L. (2013). AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: fracture description, neurological status, and key modifiers. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Nov 1;38(23):2028-37.
108. Vellinga NA., Boerma EC., Koopmans M., Donati A., Dubin A., Shapiro N., Pearse RM., Bakker J., Ince C. (2012). Study Design of the Microcirculatory Shock Occurrence in Acutely Ill Patients (microSOAP): an International Multicenter Observational Study of Sublingual Microcirculatory Alterations in Intensive Care Patients. *Crit Care Res Pract.* 2012:121752.

109. Vlaeyen JWS., Maher CG., Wiech K., Van Zundert J., Meloto CB., Diatchenko L., Battié MC., Goossens M., Koes B., Linton SJ. (2018). Low back pain. *Nat Rev Dis Primers*. 4(1):52. Review.
110. Vu C., Gendelberg D. (2020). Classifications in Brief: AO Thoracolumbar Classification System. *Clin Orthop Relat. Res*. 478(2):434-440. Review.
111. Waldeyer A. (2003), Seite: 654, Kapitel: 8.8.
112. Wallace GQ., McNally EM. (2009). Mechanisms of muscle degeneration, regeneration, and repair in the muscular dystrophies. *Annu Rev Physiol*. 71:37-57. Review.
113. Wehner T., Gruchenberg K., Bindl R., Recknagel S., Steiner M., Ignatius A., Claes L. (2014). Temporal delimitation of the healing phases via monitoring of fracture callus stiffness in rats. *J Orthop Res*. 32(12):1589-95.
114. Weinstein JN., Lurie JD., Tosteson TD., Hanscom B., Tosteson AN., Blood EA., Birkmeyer NJ., Hilibrand AS., Herkowitz H., Cammisa FP., Albert TJ., Emery SE., Lenke LG., Abdu WA., Longley M., Errico TJ., Hu SS. (2007). Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med*. 356(22):2257-70.
115. Wood DW., Haig AJ., Yamakawa KS. (2012). Fear of movement/(re)injury and activity avoidance in persons with neurogenic versus vascular claudication. *Spine J*. 12(4):292-300.
116. Xia T., Wilder DG., Gudavalli MR., DeVocht JW., Vining RD., Pohlman KA., Kawchuk GN., Long CR., Goertz CM. (2014). Study protocol for patient response to spinal manipulation - a prospective observational clinical trial on physiological and patient-centered outcomes in patients with chronic low back pain. *BMC Complement Altern Med*. 14:292.
117. Xiao YX., Chen QX., Li FC. (2009). Unilateral transforaminal lumbar interbody fusion: a review of the technique, indications and graft materials. *J Int Med Res*. 37(3):908-17. Review.
118. Yanik B., Keyik B., Conkbayir I. (2013). Fatty degeneration of multifidus muscle in patients with chronic low back pain and in asymptomatic volunteers: quantification with chemical shift magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol*. 42(6):771-8.

119. Yee TJ., Fearer KJ., Oppenlander ME., Kashlan ON., Szerlip N., Buckingham MJ., Swong K., Chang V., Schwalb JM., Park P. (2020). Correlation Between the Oswestry Disability Index and the North American Spine Surgery Patient Satisfaction Index. *World Neurosurg.* 139:e724-e729.
120. Zhang L., Bail H., Mittlmeier T., Haas NP., Schaser KD. (2003). Immediate microcirculatory derangements in skeletal muscle and periosteum after closed tibial fracture. *J Trauma.* 54(5):979-85.
121. Zurek AA., Yu J., Wang DS., Haffey SC., Bridgwater EM., Penna A., Lecker I., Lei G., Chang T., Salter EW., Orser BA. (2014). Sustained increase in α 5GABAA receptor function impairs memory after anesthesia. *J Clin Invest.* 124(12):5437-41.

7 ANHANG

7.1 Fragebögen

Oswestry Disability Index

1. Schmerzintensität Punkte

- Ich toleriere den Schmerz gut ohne Gebrauch von Schmerzmedikamenten..... (0)
- Der Schmerz ist stark, aber ich komme ohne Schmerzmedikamente aus (1)
- Schmerzmedikamente führen zur kompletten Beschwerdefreiheit..... (2)
- Schmerzmedikamente führen zur Beschwerdeminderung (3)
- Schmerzmedikamente führen nur zu wenig Beschwerdeminderung (4)
- Schmerzmedikamente führen zu keiner Beschwerdeminderung und bringen nichts..... (5)

2. Körperpflege (waschen, anziehen, etc.)

- Ich kann mich gut selbst versorgen, ohne zusätzlichen Schmerz zu verursachen (0)
- Ich kann mich gut selbst versorgen, aber es erzeugt zusätzlich Schmerzen (1)
- Es ist schmerzhaft sich selbst zu versorgen, ich bin langsam und vorsichtig (2)
- Ich brauche manchmal Hilfe, aber ich versorge mich meistens selbst..... (3)
- Ich brauche jeden Tag Hilfe in den meisten Angelegenheiten der Pflege (4)
- Ich kann mich nicht selbst anziehen, waschen mit Schwierigkeiten und bleibe im Bett (5)

3. Gewichte heben

- Ich kann schwere Gewichte heben ohne zusätzlichen Schmerz (0)
- Ich kann schwere Gewichte heben, aber mit zusätzlichem Schmerz..... (1)
- Schmerzen halten mich vom Heben schwerer Gewichte vom Boden ab, aber ich kann es machen, wenn sie günstig liegen, z.B. auf dem Tisch (2)
- Schmerzen halten mich vom Heben schwerer Gewichte vom Boden ab, aber ich kann leichte bis mittelschwere Gewichte heben, wenn sie günstig liegen..... (3)
- Ich kann nur sehr leichte Gewichte heben (4)
- Ich kann gar nichts heben oder tragen..... (5)

4. Gehstrecke / Hilfen

- Ich habe überhaupt keine Schmerzen beim Gehen(0)
- Ich kann vor Schmerzen nicht mehr als 1000 m gehen(1)
- Ich kann vor Schmerzen nicht mehr als 500 m gehen(2)
- Ich kann vor Schmerzen nicht mehr als 200 m gehen(3)
- Ich kann nur mit Gehstock oder -stütze laufen(4)
- Ich liege die meiste Zeit im Bett und muss zur Toilette kriechen.....(5)

5. Sitzen

- Ich kann in jedem Stuhl so lange sitzen wie ich möchte(0)
- Ich kann nur in einem speziellen Stuhl so lange sitzen wie ich möchte(1)
- Ich kann vor Schmerzen nicht mehr als 1 Stunde sitzen.....(2)
- Ich kann vor Schmerzen nicht länger als 30 Minuten sitzen(3)
- Ich kann vor Schmerzen nicht länger als 10 Minuten sitzen(4)
- Ich kann vor Schmerzen überhaupt nicht sitzen(5)

6. Stehen

- Ich kann stehen solange ich möchte ohne zusätzliche Schmerzen(0)
- Ich kann stehen solange ich möchte aber mit zusätzlichen Schmerzen(1)
- Ich kann vor Schmerzen nicht länger als 1 Stunde stehen(2)
- Ich kann vor Schmerzen nicht länger als 30 Minuten stehen(3)
- Ich kann vor Schmerzen nicht länger als 10 Minuten stehen(4)
- Ich kann vor Schmerzen überhaupt nicht stehen(5)

7. Schlafen

- Schmerzen stören meinen Schlaf nicht(0)
- Ich kann nur gut schlafen, wenn ich Tabletten einnehme.....(1)
- Selbst wenn ich Tabletten einnehme, kann ich nicht länger als 6 Stunden schlafen(2)
- Selbst wenn ich Tabletten einnehme, kann ich nicht länger als 4 Stunden schlafen(3)
- Selbst wenn ich Tabletten einnehme, kann ich nicht länger als 2 Stunden schlafen(4)
- Ich kann vor Schmerzen kaum schlafen(5)

8. Sexualleben

- Mein Sexualleben ist normal und verursacht keine zusätzlichen Schmerzen (0)
- Mein Sexualleben ist normal, aber es verstärkt meine Schmerzen (1)
- Mein Sexualleben ist nahezu normal, aber es ist sehr schmerzhaft (2)
- Mein Sexualleben ist erheblich eingeschränkt durch Schmerzen (3)
- Mein Sexualleben ist nahezu unmöglich durch Schmerzen (4)
- Schmerzen lassen ein Sexualleben nicht zu (5)

9. Soziale Stellung

- Mein soziales Leben ist normal und verursacht keine zusätzlichen Schmerzen (0)
- Mein soziales Leben ist normal, aber es verstärkt meine Schmerzen (1)
- Schmerzen haben keine wesentlichen Auswirkungen auf mein soziales Leben, abgesehen von Einschränkungen meiner sportlichen Tätigkeiten (2)
- Schmerzen schränken mein soziales Leben ein, ich gehe selten aus (3)
- Schmerzen beschränken mein soziales Leben auf zu Hause (4)
- Ich habe durch meine Schmerzen kein soziales Leben (5)

10. Mobilität

- Ich kann überall hinfahren ohne zusätzliche Schmerzen (0)
- Ich kann überall hinfahren, aber es verursacht zusätzliche Schmerzen (1)
- Der Schmerz ist schlimm, aber ich kann mehr als 2 Stunden fahren (2)
- Schmerzen halten mich vom Fahren, die mehr als 1 Stunde dauern, ab (3)
- Schmerzen beschränken mich auf kurze Fahrten unter 30 Minuten (4)
- Schmerzen lassen gerade nur Fahrten zum Arzt oder Krankenhaus zu (5)

Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- Ausgezeichnet.....(1)
- Sehr gut.....(2)
- Gut.....(3)
- Weniger gut.....(4)
- Schlecht.....(5)

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr.....(1)
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr.....(2)
- Etwa so wie vor einem Jahr.....(3)
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr.....(4)
- Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr.....(5)

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

- Überhaupt nicht.....(1)
- Etwas.....(2)
- Mäßig.....(3)
- Ziemlich.....(4)
- Sehr.....(5)

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

- Ich hatte keine Schmerzen(1)
- Sehr leicht(2)
- Leicht(3)
- Mäßig.....(4)
- Stark.....(5)
- Sehr stark(6)

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

- Überhaupt nicht.....(1)
- Ein bisschen(2)
- Mäßig.....(3)
- Ziemlich.....(4)
- Sehr.....(5)

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
c....so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. ...erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich	1	2	3	4	5	6
i. ...müde	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

- Immer (1)
- Meistens (2)
- Manchmal (3)
- Selten..... (4)
- Nie..... (5)

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

12. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

sehr gut [] gut [] mittelmäßig [] schlecht [] sehr schlecht []

7.2 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Floriane Holzwarth, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Visualisierung mikrozirkulatorischer Perfusion humaner Erector spinae Muskulatur bei Wirbelsäulendegeneration durch Seitenstrom-Dunkelfeld-Bilfgebung“/ „Visualization of microcirulatory perfision of human musculus erector spinae in degenerative disc diseases using sidestream dark field imaging“*,

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

7.3 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Floriane Holzwarth hatte Anteil an folgenden Publikationen:

Vorträge:

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. OPS-imaging of human skeletal microcirculation: Comparison of erector spinae muscle microvascular perfusion, fatty degeneration and postoperative clinical outcome in chronic back pain patients. Global Spine Congress, Abstract CD, Barcelona/ Spain, 23.-26.03.2011

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche bei Pubmed
- Auswertung der bisherigen Ergebnisse

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas NP, Schaser KD. OPS-imaging of human skeletal microcirculation: Comparison of erector spinae muscle microvascular perfusion, fatty degeneration and postoperative clinical outcome in chronic back pain patients. Annual Meeting Gesellschaft für Mikrozirkulation und Vaskuläre Biologie e.V., Berlin/GER, 14.-16.07.2010

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche bei Pubmed
- Auswertung der bisherigen Ergebnisse
- Erstellung des Vortrages
- Präsentation des Vortrages
- Mitarbeit bei der finalen Bearbeitung des Vortrages

Postervorträge:

Druschel C, **Holzwarth F**, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. Orthogonale Spektroskopische Darstellung der humanen Muskulatur: Vergleich zwischen mikrozirkulatorischer Perfusion der Erector spinae Muskulatur, Fettiger Muskeldegeneration im MRT und klinischem Outcome nach lumbaler Fusion bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. 5. Deutscher Wirbelsäulenkongress, Bremen/Deutschland, 16.-18.12.2010

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche bei Pubmed
- Auswertung der bisherigen Ergebnisse
- Erstellung des Posters
- Präsentation des Posters
- Mitarbeit bei der finalen Bearbeitung des Posters

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. Orthogonale Spektroskopische Darstellung der humanen Muskulatur: Vergleich zwischen mikrozirkulatorischer Perfusion der Erector spinae Muskulatur, fettiger Muskeldegeneration im MRT und klinischem Outcome nach lumbaler Fusion bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. DKOU 2011, Berlin/Deutschland, 25.-28.10.2011

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche bei Pubmed
- Auswertung der bisherigen Ergebnisse
- Erstellung des Posters
- Präsentation des Posters
- Mitarbeit bei der finalen Bearbeitung des Posters

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

7.4 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

7.5 Publikationsliste

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. OPS-imaging of human skeletal microcirculation: Comparison of erector spinae muscle microvascular persuion, fatty degeneration and postoperative clinical outcome in chronic back pain patients. Global Spine Congress, Abstract CD, Barcelona/ Spain,23.-26.03.2011

Druschel C, **Holzwarth F**, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. Orthogonale Spektroskopische Darstellung der humanen Muskluatur: Vergleich zwischen mikrozirkulatorischer Perfusion der Erector spinae Muskulatur, Fettiger Muskeldegeneration im MRT und klinischem Outcome nach lumbaler Fusion bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. 5. Deutscher Wirbelsäulenkongress, Bremen/Deutschland, 16.-18.12.2010

Ausgewählte Postervorträge

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas, NP, Schaser KD. Orthogonale Spektroskopische Darstellung der humanen Muskluatur: Vergleich zwischen mikrozirkulatorischer Persusion der Erector spinae Muskulatur, fettiger Muskeldegeneration im MRT und klinischem Outcome nach lumbaler Fusion bei Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. DKOU 2011, Berlin/Deutschland, 25.-28.10.2011

Holzwarth F, Druschel C, Disch AC, Melcher I, Haas NP, Schaser KD. OPS-imaging of human skeletal microcirculation: Comparison of erector spinae muscle microvascular persuion, fatty degeneration and postoperative clinical outcome in chronic back pain patients. Annual Meeting Gesellschaft für Mikrozirkulation und Vaskuläre Biologie e.V., Berlin/GER, 14.-16.07.2010

7.6 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gebührt zunächst meinem Doktorvater, Professor Schaser, der mir die Chance gegeben hat, diese Arbeit in seiner Abteilung zu verfassen. Mit seiner harten, aber immer hilfsbereiten und sehr herzlichen Art hat er mir stets seine Unterstützung bei dieser Arbeit gewährt. Auch außerhalb der Messungen stand er mir mit Rat und Tat zur Seite und ermöglichte mir dadurch einen einmaligen Berufseinstieg.

Sehr dankbar bin ich meiner Betreuerin Dr. Claudia Druschel. Ohne sie wäre es niemals zur Durchführung dieser Messungen gekommen. Mit ihrer zielstrebigem, aber immer aufmunternden Art hat sie das Vorwärtkommen dieser Arbeit ermöglicht. Nicht nur fachlich war sie mir eine große Hilfe, auch außerhalb des Klinikums hatte sie immer ein offenes Ohr für mich.

Ein herzlicher Dank geht an Professor Alexander Disch, der sich immer hilfsbereit bei den intraoperativen Messungen und der Korrektur dieser Arbeit zeigte und mir mit vielen Hilfestellungen zur Seite stand. Dass die Arbeit beendet werden konnte, ist zu einem großen Teil ihm zu verdanken.

Meinen Eltern gebührt höchster Respekt. Stets verständnisvoll und geduldig verloren sie nie die Hoffnung, dass diese Arbeit zu einem Ende kommen wird. Niemals musste ich um Unterstützung bitten, diese war immer selbstverständlich.

Mein Schwager und meine Schwester haben mich immer wieder mit ihrem fachlichen Wissen unterstützt. Meine Schwester scheute nie ein offenes Wort, um mich anzutreiben.

7.7 Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Name, Vorname: Holzwarth, Floriane
Emailadresse:
Matrikelnummer:
PromotionsbetreuerIn:
Promotionsinstitution / Klinik:

Postanschrift:
 Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
 Besucheranschrift:
 Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin
 Tel. +49 (0)30 450 562171
 geraldine.rauch@charite.de
 https://biometrie.charite.de/



Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau *Floriane Holzwarth* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 05.05.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Die Arbeit entspricht den gängigen Anforderungen der Statistik an eine medizinische Dissertation.
- Die Arbeit enthält noch keine klassische „table 1“ – bitte ggf. noch ergänzen.

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 05.05.21

Name des Beraters/ der Beraterin: Anna Pöhlmann

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

