

Aus der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Über die Anschlussinstabilität bei angeborenen Blockwirbeln

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Cornelius Jung

aus Waldbroel

Datum der Promotion: 16.06.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Abstrakt	4
2. Abkürzungsverzeichnis	7
3. Einleitung	8
3.1. Der angeborene Blockwirbel	8
3.2. Der erworbene Blockwirbel	9
3.3. Die Spondylodese und ihre Langzeitfolgen	10
3.4. Zielsetzung der Arbeit	13
4. Material und Methoden	14
4.1. Patientenkollektiv	14
4.2. Ethikkommission	16
4.3. Bildanalyse und Dokumentation	16
4.4. Identifikation hereditärer Blockwirbel	17
4.5. Einteilung des Blockwirbels nach Brückl	18
4.6. Einteilung des Blockwirbels nach dem Drei-Ebenen-Modell	19
4.7. Diagnose der Anschlussinstabilität	21
4.8. Statistik	22
5. Ergebnisse	23
5.1. Deskriptive Patientencharakteristika	23
5.2. Lokalisation der Blockwirbel	25
5.3. Blockwirbeltypen	27
5.3.1. Brückl-Typ	27
5.3.2. 3-Ebenen-Modell	27
5.4. Diagnose der Anschlussinstabilität angeborener Blockwirbel	28
5.5. Analyse des Zusammenhangs zwischen der Anschlussinstabilität und möglichen Einflussfaktoren	32
6. Diskussion	34
7. Schlussfolgerung	42
8. Literaturverzeichnis	43
9. Eidesstattliche Versicherung	47
10. Lebenslauf	48
11. Danksagung	49

1. Abstrakt

Einleitung

Die Anschlussinstabilität ist eine häufige Folgeerscheinung der operativen Spondylodese, bei welcher angrenzende Wirbelkörper mittels Fixateur-interne-Systemen fusioniert werden um das Bewegungssegment zu versteifen. Längerfristig führt dies zu einer mechanischen Mehrbelastung im Bereich der Anschlusssegmente, was hier die Entstehung von Instabilität (Anschlussinstabilität) und konsekutiv von Degeneration beschleunigt und schließlich zu erneuten operativen Eingriffen führen kann. Die Spondylodese und der angeborene Blockwirbel haben in Bezug auf die Segmentbeweglichkeit ähnliche Merkmale. Die vorliegende Arbeit soll deshalb die Frage beantworten, ob auch angeborene Blockwirbel zu einer Anschlussinstabilität führen. Weiterhin soll untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen Patientenalter bzw. dem Verwachsungstyp des angeborenen Blockwirbels und einer möglichen Anschlussinstabilität besteht.

Material & Methoden

In dieser retrospektiven Studie wurden die Bilddaten von 66 Patienten mit angeborenen Blockwirbeln schnittbilddiagnostisch evaluiert. Anhand von CT- oder MRT-Bilddaten wurden die angeborenen Blockwirbel morphologisch klassifiziert und die anschließenden Bewegungssegmente hinsichtlich des Auftretens von Degeneration in Form von Bandscheibendegeneration, Spondylarthrosen und Neuroforamenstenosen untersucht. Das Ausmaß der Degeneration wurde in Form des Anschlussinstabilitäts-Quotienten erfasst (Ausmaß der Degeneration dividiert durch maximal mögliche Degeneration). Anschließend wurden alle weiteren erfassten Bewegungssegmenten entsprechend analysiert und das Ausmaß der Degeneration dieser übrigen Segmente mittels des Degenerations-Quotienten erfasst. Für den Vergleich der Degeneration der Anschlusssegmente mit den übrigen Bewegungssegmenten wurden die Quotienten voneinander subtrahiert um den Gesamt-Instabilitätsquotienten (um das Maß der Degeneration der übrigen Bewegungssegmente korrigierte Grad der Degeneration in den Anschlusssegmenten) zu errechnen. Mittels einer Korrelationsanalyse wurde der Zusammenhang zwischen dem Patientenalter bzw. der Verwachsungsform des angeborenen Blockwirbels und einer möglichen Anschlussinstabilität untersucht.

Ergebnisse

Bei den 66 Studienpatienten wurden insgesamt 71 angeborene Blockwirbel identifiziert. Davon lagen 51 Blockwirbel (72%) in der HWS, 18 Blockwirbel (25%) befanden sich in der BWS und 2 Blockwirbel (3%) wurden in der LWS beobachtet. Der Anschlussinstabilitäts-Quotient aller Wirbelsäulensegmente betrug 0,30 und der Degenerations-Quotient 0,17, der Gesamt-Instabilitäts-Quotient somit 0,13. Somit verursachen angeborene Blockwirbel eine Anschlussinstabilität. Die Korrelationsanalyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Anschlussdegeneration sowie der Degeneration der übrigen Segmente. Demgegenüber war der Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der um das Maß der übrigen Degeneration korrigierten Anschlussinstabilität nicht signifikant, was für einen altersunabhängigen Anteil der Degeneration in den Anschlusssegmenten spricht. Kein Zusammenhang konnte zwischen dem Blockwirbel-Typ und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten gefunden werden.

Schlussfolgerung

Diese Studie an 66 Patienten ist eine umfangreiche Untersuchung der insgesamt sehr seltenen angeborenen Blockwirbel und ihrer Langzeitfolgen. Es konnte gezeigt werden, dass angeborene Blockwirbel eine Anschlussinstabilität verursachen. Der Verwachsungstyp des Blockwirbels beeinflusst die Stärke der Degeneration jedoch nicht.

1. Abstract

Introduction

Adjacent segment disease (ASD) is a frequent complication of operative spinal fusion. Spinal fusion and congenital block vertebrae have similar features in terms of segment motion. The aim of this study was to investigate whether ASD also develops in patients with congenital block vertebrae, and whether ASD correlates with the age of the patient and the morphology of the block vertebra.

Material & Methods

Images of 66 patients with congenital block vertebrae in all parts of the spine were evaluated in this retrospective study. Using CT or MRI imaging, the congenital block vertebrae were morphologically classified, while the adjacent and neighbouring motion segments were assessed for the presence of degenerative disease in the form of intervertebral disc degeneration, facet joint degeneration, and neural foraminal stenosis. The degree of degeneration was then determined by calculating the ASD ratio (degree of degeneration divided by the maximum possible degeneration). In addition, all remaining motion segments were evaluated correspondingly and the degree of degeneration in these segments was then determined by calculating a degeneration ratio. To compare the degeneration in the adjacent segments with that in the remaining segments, one ratio was subtracted from the other, in order to determine an overall-instability ratio (the degree of adjacent segment degeneration corrected for the extent of degeneration of the remaining segments). The correlation between adjacent segment disease and the patient age, as well as with block-vertebra morphology, was evaluated.

Results

In the cohort of 66 patients, 71 congenital block vertebrae were identified, 51 (72%) of which were located in the cervical spine, 18 in the thoracic spine (25%), and 2 in the lumbar spine (3%). An overall ASD ratio of 0.30 was calculated for all adjacent segments, the overall degeneration ratio was 0.17, and the overall-instability ratio was 0.13. Therefore, congenital block vertebrae cause ASD. A significant correlation between patient age and both adjacent segment disease and degeneration in the remaining segments was shown. In contrast, the correlation between the patient age and the degeneration-corrected adjacent segment disease was not significant. No correlation was found between the type of block vertebra and the overall-instability ratio.

Conclusion

This study describes a comprehensive series of patients with the rare condition of congenital block vertebra, focusing on its long-term complications. It indicates that congenital block vertebrae indeed lead to ASD. The morphology of the block vertebra, however, does not affect the degree of ASD.

2. Abkürzungsverzeichnis

ASD	Adjacent segment disease
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
CT	Computertomografie
CASD	Clinical adjacent segment disease
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomografie
RASD	Radiological adjacent segment disease
RIS	Radiology information system
PACS	Picture archiving and communication system
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

3. Einleitung

3.1 Der angeborene Blockwirbel

Der Begriff angeborener Blockwirbel beschreibt die knöcherne Verbindung von benachbarten Wirbeln aufgrund einer frühembryonalen Entwicklungsstörung. Der angeborene Blockwirbel grenzt sich vom erworbenen Blockwirbel ab. Dieser entsteht aufgrund von Erkrankungen oder auf iatrogener Grundlage.

Die Diagnose eines Blockwirbels erfolgt in der Regel radiologisch. Oft handelt es sich dabei um eine Zufallsdiagnose, manche Autoren nennen jedoch auch eine Blockwirbelbedingte Symptomatik als Untersuchungsindikation (Dihlmann und Stäbler 2010).

Der angeborene Blockwirbel wird einerseits als isoliertes Phänomen bei gesunden Menschen gefunden. Andererseits wird er als Teil mehrerer Wachstumsstörungen bei Patienten mit dem Klippel-Feil-Syndrom beobachtet.

Das Auftreten eines angeborenen Blockwirbels wird am häufigsten im Segment HWK2/3 der Halswirbelsäule beobachtet. Weitere Häufigkeitsgipfel liegen bei HWK5/6, HWK4/5 und HWK6/7 (Reinhold und Sauerbrei 1959; Brückl 1979). In der Brust- und Lendenwirbelsäule kommen sie angeboren nur selten vor (Hensinger 1990; Lee et al. 1981). Die Geschlechterverteilung ist gleichmäßig (Soni et al. 2008).

Die Entstehungsursache für den angeborenen Blockwirbel liegt in einer Störung der embryonalen Wirbelsäulenentwicklung. Die Determinationsperiode für diese Störung liegt zwischen der 3. und 7. Woche der intrauterinen Embryonalentwicklung.

Die Wirbelsäulenanlage wird durch die Chorda dorsalis und das Neuralrohr gebildet, umgeben vom Sklerotom. Während der Wirbelsäulenentwicklung umschließen die Mesenchymzellen des Sklerotoms die Chorda dorsalis und differenzieren sich in paarigen Gruppen zur Bandscheibenanlage und zur Anlage des Wirbelkörpers. Die Chorda dorsalis bildet sich im Bereich der zukünftigen Wirbelkörper zurück und dehnt sich im Bereich der Zwischenwirbelscheibe aus und bildet den gallertigen Nucleus pulposus. Der Anulus fibrosus wird aus zirkulär verlaufenden Fasern gebildet, die den Gallertkern später umgeben. Die Wirbelbögen entwickeln sich aus den Mesenchymzellen, die das Neuralrohr umgeben (Moore und Persaud 2007; Ertl-Wagner 2007).

Die Chorda dorsalis ist für die regelrechte Segmentation der oben beschriebenen Ursegmente verantwortlich. Ein gestörter Verlauf der Chorda kann verhindern, dass sie sich im Bereich der Bandscheibe in die Chordahöhle ausbreitet und sich zum Nucleus pulposus ausbildet. Es verbleibt ein rudimentär ausgebildeter Faserring und ein nicht weiterdifferenziertes Chordasegment. Die angrenzenden Wirbelkörper bleiben dann miteinander verbunden (Moore und Persaud 2007). Im späteren Verlauf bleiben die Wirbel so teilweise oder auch komplett (sowohl vordere als auch hintere Wirbelabschnitte) miteinander verbunden während die Zwischenwirbelscheibe nur rudimentär sichtbar ist, oder auch völlig fehlen kann (Töndury 1958).

Als Ausgangspunkt dieser Fehlentwicklung werden Fehlkodierungen des Pax-1-Gens vermutet, das eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung der Wirbelsäule spielt (Bethany und Mette 2000). Außerdem werden Durchblutungsstörungen in wesentlichen Momenten der Entwicklungsperiode als verantwortlich genannt (David et al. 1996).

3.2 Der erworbene Blockwirbel

Erworbene Blockwirbel sind das Resultat einer Gruppe verschiedener Erkrankungen oder der relativ häufigen operativen Spondylodese.

Die infektiöse Spondylitis ist eine infektbedingte septische Entzündung der Bandscheibe, typischerweise die spondylitis tuberkulosa, bei der es zur entzündungsbedingten Zerstörung der Bandscheibe mit Affektion des Knochens und anschließender Fusion benachbarter Wirbelabschnitte kommen kann. Radiographisch unterscheiden sich diese Blockwirbel durch irreguläre Spongiosastrukturen an der Nahtstelle der Verschmelzung (sog. Knochennarben) sowie Verkalkungen, die auf infektionsbedingte Abszesse hindeuten (Dihlmann und Stäbler 2010).

Die Folgen des chronischen Entzündungsprozesses der rheumatoiden Arthritis führen an der Wirbelsäule häufig zu einer Instabilität und können selten auch in einer entzündlichen Synostose resultieren (Schilling und Schacherl 1964).

Erworbene Blockwirbel sind auch der Endzustand degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen. Bei der synostosierenden Osteochondrose kommt es nach Degeneration der Bandscheibe zu einem knöchernen Umbau von Bandscheibenmaterial mit Verschmelzung der angrenzenden Wirbelkörperendplatten (Dihlmann und Stäbler 2010). Schließlich kann es auch nach traumatischen Verletzungen der Wirbelsäule zur posttraumatischen Fusion von benachbarten Wirbeln kommen (Erdil et al. 2003).

Erworbene Blockwirbel unterscheiden sich morphologisch von angeborenen Blockwirbeln. Aufgrund der meist degenerierten Bandscheibe ist der erworbene Blockwirbel oft niedriger. Eine konkave Taillierung in Form einer Einziehung der Vorder- oder Rückseite des Wirbelkörpers ist in der Regel nicht zu erkennen. Die Trabekelstrukturen sind im Fusionsbereich irregulär und narbig umgebaut. Iatrogene Blockwirbel nach Wirbelkörperfusion sind mitunter anhand eingebrachter Fremdmaterialien wie Knochenspänen, Knochenzement oder Metallimplantaten zu erkennen (Dihlmann und Stäbler 1995).

Differenzialdiagnostisch relevant ist zudem, dass sich erworbene Blockwirbel typischerweise im Brustwirbelsäulen und –Lendenwirbelsäulenbereich entwickeln, während angeborene Blockwirbel typischerweise in der Halswirbelsäule zu finden sind (Sharma et al. 2013).

3.3 Die Spondylodese und ihre Langzeitfolgen

Eine wichtige und die zugleich häufigste Form erworbener Blockwirbel ist die Spondylodese, die operative Wirbelkörperfusion.

Bei der Spondylodese werden verschiedene Zugangswege und Techniken unterschieden. Diese variieren je nach Grunderkrankung, behandeltem Wirbelsäulensegment und Operabilität des Patienten. Das Prinzip aller Herangehensweisen ist gewiss die Versteifung des gelockerten Bewegungssegmentes. In aller Regel beinhaltet der Eingriff die Discektomie im betroffenen Bewegungssegment mit Ersatz durch einen Titankorb (Cage) mit Einlage von autologem Knochenmaterial sowie zusätzlicher Stabilisierung durch einen Fixateur interne von dorsal (sog. dorsoventrale Fusion). Innerhalb von 6 – 12 Monaten kann so eine völlige Versteifung des Bewegungssegments erreicht werden (Imhoff 2006; Jerosch und Attmanspacher 2000).

Die Spondylodese wird zur Therapie von Wirbelsäulenerkrankungen eingesetzt die zu einer Instabilität der Bewegungssegmente führen. Dazu gehören Gefügestörungen bei Osteochondrose, der Spondylolisthesis vera und traumatischen Erkrankungen sowie postoperativer Instabilität innerhalb des Bewegungssegments (Jerosch und Attmanspacher 2000). Ziel der Spondylodese ist die Restabilisierung des gelockerten Bereichs. Damit

gelingt die Aufhebung von Fehlbelastung und dadurch ein Aufhalten oder zumindest die Milderung der mit einer Instabilität verbundenen Symptome, wie Radikulopathien, Myelopathien oder Myeloradiculopathien (Anderson et al. 2008).

Die Spondylodese ist aufgrund ihres langjährigen Einsatzes ein Eingriff, dessen Erfolg und Wirkung gut erforscht sind. Auch ihre Langzeitfolgen wurden in vielen Studien beschrieben und finden bei steigender Indikationsstellung immer mehr Beachtung.

Studien zufolge führt die operativ herbeigeführte Immobilisation durch Fusion zu einer Veränderung biomechanischer Krafteinwirkung auf angrenzende Segmente (Nagata et al. 1993). In einer stereofotogrammetrischen Analyse demonstrierten Axelsson et al. eine Veränderung der Bewegungsmuster durch eine Steigerung der Mobilität in den Anschlusssegmenten (Axelsson et al. 1997). In weiteren Studien wurde in den Bandscheiben an Spondylodesen grenzender Bewegungssegmente erhöhte intradiskale Drücke gemessen (Samartzis 2003, Wang et al. 2000). Eine in-vitro-Studie von Weinhoffer et al. (1995) untersuchte die biomechanischen Vorgänge in den Anschlusssegmenten apikal der Fusion und berichtete von einer intradiskalen Drucksteigerung während der Flexion und einer positiven Korrelation der Drucksteigerung mit der Anzahl fusionierter Segmente.

Die beschriebenen Veränderungen der fusionsbedingten biomechanischen Verhältnisse können zu langfristigen Nebenwirkungen wie Pseudarthrosen führen. Die häufigste Nebenwirkung ist allerdings die Anschlussdegeneration (Adjacent Segment Disease = ASD) (Shriver et al. 2015; Sasso et al. 2007).

Der Begriff Anschlussinstabilität (ASD) beschreibt das Vorhandensein von degenerativen Prozessen in den Anschlusssegmenten nach einer stattgehabten Spondylodese (Helgeson et al. 2013). Eine Erweiterung des Begriffs in radiologische Anschlussinstabilität (RASD: Radiologische Zeichen der Degeneration in den Anschlusssegmenten) und klinische Anschlussinstabilität (CASD: Klinische Symptome zusammen mit radiologischen Zeichen der Degeneration in den Anschlusssegmenten) ist möglich (Anderson et al. 2012). Diese Arbeit bezieht sich jedoch mit dem Begriff ASD allein auf die radiologische ASD (RASD).

Die ASD ist ein Phänomen, dessen Vorkommen in vielen Studien untersucht und beschrieben wird.

In einer prospektiven Studie von Herkowitz et al. (1990) wurde eine Gruppe von 28 Patienten über einen Zeitraum von 4,5 Jahren untersucht, nachdem diese eine Spondylodese im Halswirbelsäulenbereich erhalten hatten. Aus der Studie ging hervor, dass sich bei 41% der Patienten während des Beobachtungszeitraums eine ASD gebildet hatte. Matsumoto et al. (2010) untersuchten eine Gruppe mit 64 Patienten nach cervikaler Spondylodese in einer 10-Jahres Follow-up-Studie und verglichen diese mit 201 asymptomatischen Patienten. Sie zeigten eine signifikant höhere Rate an ASD in der Gruppe mit Spondylodese.

In einer 20-Jahres Follow-up MRT-Studie untersuchten Wai EK et al. (2006) 39 Patienten nach Durchführung einer lumbalen Spondylodese. Alle Patienten hatten vor der Operation normale Discogramme im Bereich der Anschlusssegmente. Im Verlauf der Studie wurden MRT-Bilder der behandelten Patienten angefertigt, nach Zeichen von Degeneration ausgewertet und der funktionelle Status klinisch erhoben. Bei der Auswertung zeigten sich bei 74,3% der Patienten Hinweise für Degeneration in der lumbalen Wirbelsäule und bei 41% eine ASD. Ishihara H et al. (2001) untersuchten 35 Patienten im Anschluss an lumbale Spondylodese-Operationen zur Therapie der isthmischen Spondylolisthese in einer prospektiven 10-Jahresstudie. Sie untersuchten klinische und radiologische Parameter degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen und fanden ASD in 52% der oberen Anschlusssegmente aller Patienten und ASD in 70% der unteren Anschlusssegmente.

Die ASD ist meist Vorläufer einer entsprechenden klinischen Symptomatik. Wenn Patienten zusätzlich zur radiographisch erfassten Anschlussdegeneration klinische Beschwerden und neurologische Defizite angeben wird von einer klinischen ASD gesprochen (CASD) und formell ist dann die Indikation für eine Re-Operation gegeben (Delamarter und Zigler 2013, Robertson et al. 2005). So berichten Sears et al. (2010) in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 912 Patienten, bei denen 1000 lumbale Spondylodeseen vorgenommen wurden, von einer 13% Rate an Reoperation zur Therapie der ASD. Sie berechneten eine 1-Jahres-Inzidenz der Reoperation von 2,5% in den ersten 10 Jahren nach initialer Spondylodese. Gleichwohl nannten die Autoren das Patientenalter, sowie Lage und Länge der Spondylodese als zusätzliche Risikofaktoren für die Reoperation.

3.4 Zielsetzung der Arbeit

Die oben genannten Studien verdeutlichen, dass die ASD eine gut bekannte Langzeitfolge der operativen Wirbelsäulenversteifung, also des erworbenen Blockwirbels ist. Die ASD wird sowohl radiographisch als auch klinisch erfasst und bei Notwendigkeit operativ therapiert. Damit sind der erworbene Blockwirbel und seine Wirkung auf die umgebende Wirbelsäule ein gut erforschtes Phänomen.

Im Vergleich zu dem erworbenen Blockwirbel ist über den angeborenen Blockwirbel jedoch bisher deutlich weniger bekannt. Ein Großteil der bekannten Studien betrachten den angeborenen Blockwirbel aufgrund seiner Seltenheit in nur kleinen Fallserien, meistens unter Zuhilfenahme konventioneller Röntgenaufnahmen. Eine Beobachtung gerade früher degenerativer Prozesse ist jedoch mittels konventioneller Röntgenaufnahmen kaum möglich.

Viele Studien mit größeren Fallzahlen betrachten den Blockwirbel als Teilphänomen des Klippel-Feil-Syndroms. Allerdings sind diese Patienten oft von weiteren Fehlbildungen im Wirbelsäulenbereich betroffen, welche die Wirbelsäulenstatik zusätzlich beeinflussen können.

Ziel dieser Arbeit ist die systematische Untersuchung einer größeren Patientengruppe mit isoliertem angeborenem Blockwirbel mittels Schnittbilddiagnostik. Diese Untersuchung soll die Frage beantworten, ob angeborene Blockwirbel zu einer Anschlussinstabilität führen.

Zudem wird der Zusammenhang zwischen einer möglicherweise bestehenden Anschlussinstabilität und dem Patientenalter und auch dem Verwachsungstyp des Blockwirbels untersucht.

4. Material & Methodik

4.1 Patientenkollektiv

Wir führten eine retrospektive Studie durch, bei der die Bilddatensätze von untersuchten Patienten analysiert wurden. Die Identifikation des Patientenkollektivs erfolgte durch eine kampusübergreifende Datenbankrecherche im RIS/PACS der Klinik für Radiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten bei denen ein angeborener Blockwirbel radiologisch diagnostiziert wurde. Der Blockwirbel musste außerdem auf uns zugänglichen CT- oder MRT-Bilddaten zu erkennen sein. Hierfür wurden in der Datenbank durch eine Volltextrecherche zunächst 2263 Patienten identifiziert, bei denen in dem Zeitraum zwischen 2000 und 2015 eine Bildgebung der Wirbelsäule erfolgt ist und eine Blockwirbelbildung im Befundtext gemäß den folgenden Indexwörtern beschrieben war: Blockwirbel, Wirbelkörperfusion, Fusionsstörung, Synostosierung, Fehlbildung, Halbwirbel, Hemiwirbel. Der radiologische Befund dieser Patienten wurden aus der RIS-Datenbank extrahiert und zusammen mit demographischen Basisdaten und den zugehörigen Befundtexten in einer Microsoft Excel Tabelle festgehalten.

Anschließend erfolgte eine detaillierte Durchsicht der Befundtexte nach Hinweisen für angeborene Blockwirbel. Einschlusskriterien waren insbesondere die Schlüsselwörter „angeborener Blockwirbel“, „kongenitaler Blockwirbel“, und „hereditärer Blockwirbel“ sowie die Beschreibung einer „komplexen Wirbelfehlbildung“. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren Befund auf eine erworbene Ursache des beschriebenen Blockwirbels hinwies. Hierbei entstand eine Subgruppe von 165 Patienten.

Es folgte eine radiologische Untersuchung der Bilddaten dieser 165 Patienten mit dem Ziel der Identifikation und dem Einschluss von tatsächlich angeborenen Blockwirbeln (siehe Absatz „Identifikation hereditärer Blockwirbel“) und dem Ausschluss von erworbenen Blockwirbeln, komplexen Blockwirbelbildungen (z.B. fusionierte Halbwirbel) und Aufnahmen deren Qualität die geplante Bildanalyse nicht erlaubt. Ausgeschlossen wurden außerdem Patienten, bei denen die radiologische Beurteilung der Anschlusssegmente der dargestellten Blockwirbel nicht möglich war (z.B. nicht erfasst). Dabei entstand die finale Studiengruppe mit 66 Patienten.

Das folgende Flussdiagramm stellt den Verlauf der Patientenrekrutierung mit der Zusammenstellung der finalen Studiengruppe dar.

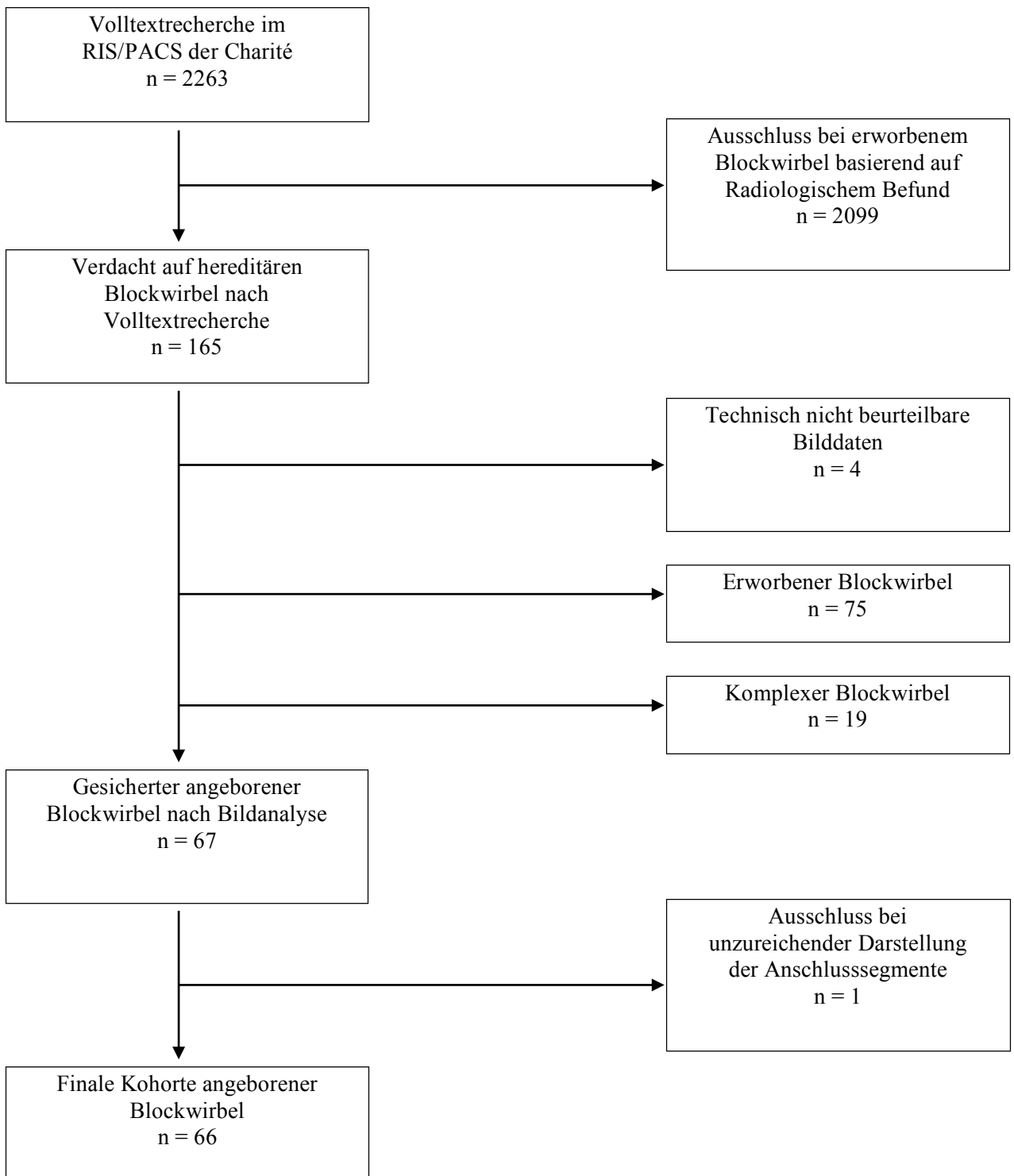


Abb.1. Flussdiagramm zur Darstellung der Patientenrekrutierung. Die mit Stichwortsuche ermittelten Befunde wurden gelesen und die korrespondierenden Bilddaten analysiert. Die finale Studiengruppe bildeten Patienten mit isolierten angeborenen Blockwirbeln deren Anschlusssegmente in der Schnittbildgebung (CT und MRT) deutlich zu erkennen waren.

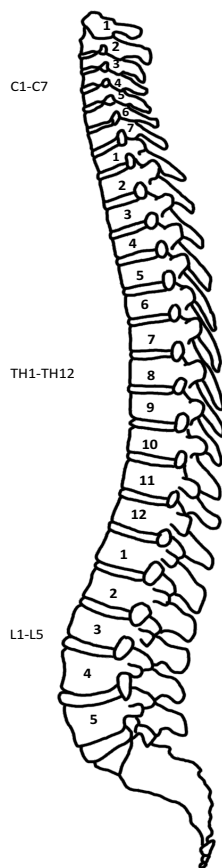
4.2 Ethikkommission

Das Studienvorhaben wurde der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin zur Begutachtung vorgelegt und von dieser auf der Sitzung am 14.01.2015 beraten und schriftlich unter der Antragsnummer EA4/003/15 genehmigt.

4.3 Bildanalyse und Dokumentation

In die Evaluation der Bilddaten der finalen Studiengruppe wurden sowohl CT-Aufnahmen als auch MRT-Aufnahmen eingeschlossen. Die Beurteilung erfolgte an PACS-Monitoren der Klinik für Radiologie (Campus Benjamin Franklin) der Charité, Berlin, durch einen Facharzt für Radiologie mit langjähriger Erfahrung auf dem Gebiet der Bildgebung der Wirbelsäule. Die Ergebnisse der Bildanalyse wurden auf vorgefertigten, individualisierten Datenblättern zunächst handschriftlich dokumentiert. Die hierfür konzipierten Datenblätter enthielten eine Wirbelsäulengraphik und voreingetragene Bereiche zur Dokumentation der Patientendaten und der bei der Bildanalyse erhobenen folgenden Charakteristika:

- Deskriptive Patientendaten
- Durch die Untersuchung insgesamt dargestellter Wirbelsäulenbereich
- Untersuchungsmodalität mit Datum
- Lokalisation des Blockwirbels anhand der Wirbelsäulengraphik
- Erstreckungsbereich des Blockwirbels auf der Wirbelsäulengraphik
- Blockwirbel Typ gemäß Brückl
- Blockwirbel Typ gemäß Drei-Ebenen-Modell
- Vorhandensein von Bandscheibendegeneration (pro erfasstes Segment)
- Vorhandensein von Spondylarthrosen (pro erfasstes Segment)
- Vorhandensein von Neuroforamenstenosen (pro erfasstes Segment)



Datenblatt Blockwirbel

Name:

CT

Untersuchungsdatum:

MRT

Untersuchungsdatum:

Segment Block: HWK: BWK: LWK: TYP:

Instabilität:

- Spondylarthrose:
- Neuroforamenstenose:
- Bandscheibendegeneration
- Spondylophyten:
- Fraktur:

Institut für Radiologie, Charité, Universitätsmedizin Berlin

Abb.2. Datenblatt zur Dokumentation der angeborenen Blockwirbel mit jeweiliger Untersuchungsmodalität sowie verschiedene Formen der umgebenden Wirbelsäulendegeneration.

Die handschriftlich dokumentierte Information wurde anschließend mithilfe Microsoft-Excel tabellarisch erfasst.

Bei Blockwirbeln im Segment HWK 2/3 wurde für das Anschlusssegment HWK 1/2 anstelle der Bandscheibendegeneration die Arthrosebildung im Atlantodentalgelenk untersucht, anstelle der Spondylarthrose wurden degenerative Veränderungen in den atlanto-axialen Gelenken eruiert. Zusätzlich erfolgte eine Evaluation in Bezug auf mögliche weitere Fehlbildungen im Wirbelsäulenbereich.

4.4 Identifikation hereditärer Blockwirbel

Der angeborene Blockwirbel hat eine charakteristische Morphologie anhand derer eine differenzialdiagnostische Abgrenzung zum erworbenen Blockwirbel radiographisch sicher möglich ist. Typisch ist eine Taillierung der ventralen Kontur mit stärkstem Punkt der Einziehung auf Zwischenwirbelhöhe. Einschnürungen auf beiden Seiten gleicher Höhe werden auch beobachtet und als „Wespentaille“ beschrieben. Je nach Typ und Lage des

Blocks sind rudimentäre Bandscheibenanteile zu erkennen. Im Verschmelzungsbereich der beiden Wirbel kann man ein durchgehendes Knochen trabekelwerk erkennen (Brückl und Brückl 1979). Die Höhe des Blockwirbels gleicht typischerweise der Höhe zweier normaler Wirbelkörper samt der dazwischenliegenden Bandscheibe. Der antero-posteriore Durchmesser des Wirbels ist verkleinert (Erdil et al. 2003). Die foramina intervertebralia innerhalb des Blockwirbels sind regelmäßig, oval und deutlich kleiner als innerhalb eines normalen Bewegungssegmentes (Kumar und Faustino 1988). Eine Beteiligung der hinteren Wirbelabschnitte, also der Wirbelbögen und der Processi spinosi beweist außerdem die angeborene Ursache (Lee und Weiss 1981). Der Typ und die Wirbelregion der Verschmelzung variieren beim angeborenen Blockwirbel. So können vordere und hintere Wirbelabschnitte isoliert synostosiert sein aber auch in Kombination miteinander. Außerdem können mehrere Fusionen auf verschiedenen Höhen der Wirbelsäule auftreten (Gray et al. 1964).

4.5 Einteilung des Blockwirbels nach Brückl

Gemäß Brückl et al. (1997) erfolgt die morphologische Einteilung des Blockwirbels in vier Hauptgruppen.

Als geringste Ausprägung des Blockwirbels (**Typ I**) wird hier die isolierte Bandscheibenhypoplasie genannt. Das betroffene Bewegungssegment ist frei beweglich und zwischen Wirbelkörpern, Wirbelbögen mit Facettengelenken, oder den Dornfortsätzen besteht keine knöcherne Verbindung. Die Bandscheibe ist deutlich größengemindert.

Typ II beschreibt die Verschmelzung der Wirbelbögen. Diese kann einseitig und beidseitig auftreten und geht mit einer Bandscheibenhypoplasie einher. Sie kann isoliert, also ohne Beteiligung der Wirbelkörper und des Dornfortsatzes auftreten.

Typ III ist die partielle Blockwirbelbildung in Form einer Teilverschmelzung der Wirbelkörper. Bandscheibenreste können in der Verschmelzung identifiziert werden, aber auch völlig fehlen. Die Fusion der Wirbelbögen ist möglich, die Dornfortsätze liegen jedoch frei.

Beim **Typ IV** sind alle Wirbelabschnitte, also Wirbelkörper, Wirbelbögen und die Dornfortsätze, verschmolzen. Auch hier kann residuales Bandscheibengewebe innerhalb der Verschmelzung identifiziert werden.

Die obige Brückl-Klassifikation wurde im Zuge dieser diagnostischen Arbeit um Punkt IIIc ergänzt (siehe unten). Wie im Folgenden beschrieben, erfolgte anschließend die Zuordnung eines Punktwertes zu jedem Typ, um nachfolgend die Erhebung eines entsprechenden Summen-Scores für eine statistische Analyse zu ermöglichen.

- I. Isolierte Bandscheibenhypoplasie. (1 Punkt)
 - a. Bögen und Dornfortsätze frei.
- II. Bandscheibenhypoplasie (2 Punkte)
 - a. Bogenverschmelzung.
 - b. Dornfortsätze frei oder synostosiert.
- III. Partielle Blockwirbelbildung mit und ohne Restbandscheibe. (3 Punkte)
 - a. Bögen und Dornfortsätze frei.
 - b. Bögen synostosiert, Dornfortsätze frei.
 - c. *1 Bogen fusioniert, 1 Bogen frei*
- IV. Totale Blockwirbelbildung mit und ohne Restbandscheibe. (4 Punkte)
 - a. Bögen und Dornfortsätze synostosiert.

4.6 Einteilung des Blockwirbels nach dem Drei-Ebenen-Modell

Die Blockwirbel wurden zusätzlich nach einem selbst entwickelten Drei-Ebenen-Modell klassifiziert. Je nach beteiligter Ebene (Bandscheibe, Wirbelbogen, Dornfortsatz) und Typ der Verwachsung wurden drei Einzelscores vergeben, die anschließend zu einem Gesamtscore addiert wurden. Aufgrund der Neuentwicklung des Drei-Ebenen-Modells für diese Studie wurden die Punktwerte der einzelnen Gruppen nicht evidenzbasiert vergeben, sondern empirisch abgeschätzt. Bei der Beurteilung der Ebenen vergaben wir maximal 4 Punkte für die Bandscheibe, 3 Punkte für die Wirbelbögen und 2 Punkte für den Dornfortsatz. Die Mindestpunktzahl war jeweils 1 Punkt. Somit konnten eine maximale Gesamtpunktzahl von 9 und eine Mindestpunktzahl von 3 erreicht werden (wobei ab 4 Punkten ein Blockwirbel vorliegt). Eine detaillierte Ausführung der Kriterien für die Punktevergabe wird im Folgenden dargestellt:

Ebene Bandscheibe:

1. Bandscheibe vorhanden, Morphologie physiologisch (1 Punkte)
2. Bandscheibe hypoplastisch ohne Knochenkontakt
der beteiligten Wirbelkörper (2 Punkt)
3. Bandscheibe hypoplastisch mit Knochenkontakt
der beteiligten Wirbelkörper (3 Punkte)
4. Vollständige Verschmelzung der beteiligten Wirbelkörper
mit und ohne Restbandscheibe (4 Punkte)

Ebene Wirbelbögen:

1. Wirbelbögen beidseits nicht fusioniert (1 Punkte)
2. Einseitig fusioniert (2 Punkt)
3. Beidseits fusioniert (3 Punkte)

Ebene Dornfortsatz:

1. Dornfortsatz nicht fusioniert (1 Punkte)
2. Dornfortsatz fusioniert (2 Punkt)

4.7 Diagnose der Anschlussinstabilität

Die Identifikation möglicher Pathologien in den Anschlusssegmenten sowie den übrigen Bewegungssegmenten der Wirbelsäule erfolgte anhand der folgenden typischen pathologischen Bildbefunde:

Bandscheibendegeneration: Höhenminderung der Bandscheibe, Vorwölbung der Bandscheibe über das Niveau der Wirbelkörperhinterkante, Nachweis von Retrospondylophyten

Spondylarthrose: Gelenkspaltverschmälerung und subchondrale Sklerosierung der Facettengelenke, Hypertrophie der Ligamenta flava, Gelenkerguss, Osteophytenbildung

Neuroforamenstenose: Einengung durch diskale, ossäre oder ligamentäre Komponente.

Das Vorhandensein der drei oben genannten pathologischen Veränderungen wurde jeweils mit „1“ und das Fehlen mit „0“ dokumentiert, um die Ergebnisse in Form einer binären Nominalskala darstellen zu können. Als vorhanden werteten wir Pathologien dann, wenn diese im CT und/oder MRT eindeutig erkennbar waren.

Zur Graduierung und Quantifizierung der pathologischen Veränderungen in den jeweiligen Bewegungssegmenten wurden Summenscores gebildet, aus denen wiederum Quotienten berechnet werden konnten, wie im Folgenden skizziert.

Pro Bewegungssegment wurde jeweils für das Vorhandensein einer Bandscheibendegeneration, einer Spondylarthrose sowie einer Neuroforamenstenose der Score 1 vergeben, somit ist ein Summenscore von 0 bis 3 möglich. Bei zwei Anschlusssegmenten pro Blockwirbel ergibt sich folglich ein Summenscore zwischen 0 und 6. Dieser Summenscore wurde in einen Anschlussinstabilitäts-Quotienten umgerechnet. Dieser Quotient berechnet sich aus dem Summenscore dividiert durch den maximal möglichen Score von 6. Für alle übrigen Bewegungssegmente wurden entsprechend ebenfalls zunächst der Summenscore aller Bewegungssegmente gebildet und durch den maximal möglichen Score (Anzahl der Bewegungssegmente * 3) dividiert, um einen Degenerations-Quotienten der übrigen Bewegungssegmente zu berechnen. Der Vergleich beider Quotienten erlaubt eine Aussage darüber, ob die Degeneration in den Anschlusssegmenten oder den übrigen Bewegungssegmenten überwiegt. Mittels des Degenerations-Quotienten kann der Anschlussinstabilitäts-Quotient somit gewissermaßen für das Maß der Degeneration korrigiert werden, was im Gesamt-Instabilitäts-Quotienten zum Ausdruck kommt (Anschlussinstabilitäts-Quotient – Degenerations-Quotient = Gesamt-Instabilitäts-Quotient).

4.8 Statistik

Unterschiede zwischen dem Anschlussinstabilitäts-Quotienten und dem Degenerations-Quotienten wurden mittels des Wilcoxon-Tests auf statistische Signifikanz untersucht (Signifikanzniveau $p < .05$).

Die Zusammenhänge zwischen dem Typ der Anschlussinstabilität und dem Patientenalter, der Brückl-Klassifikation, dem 3-Ebenen-Modell sowie der Indikation für die Bildgebung wurden mittels Korrelationsanalyse (Spearman Rangsummen Korrelation) untersucht.

Verwendet wurde das Programm SPSS (Version 11.5).

5. Ergebnisse

5.1 Deskriptive Patientencharakteristika

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 66 Patienten zusammen, bei denen ein angeborener Blockwirbel vorlag. Das mediane Patientenalter betrug zum Bildgebungszeitpunkt 48 Jahre (min. 12 Jahre, max. 95 Jahre). Die Altersverteilung ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Es bestand aus 33 (50%) weiblichen und 33 (50%) männlichen Patienten.

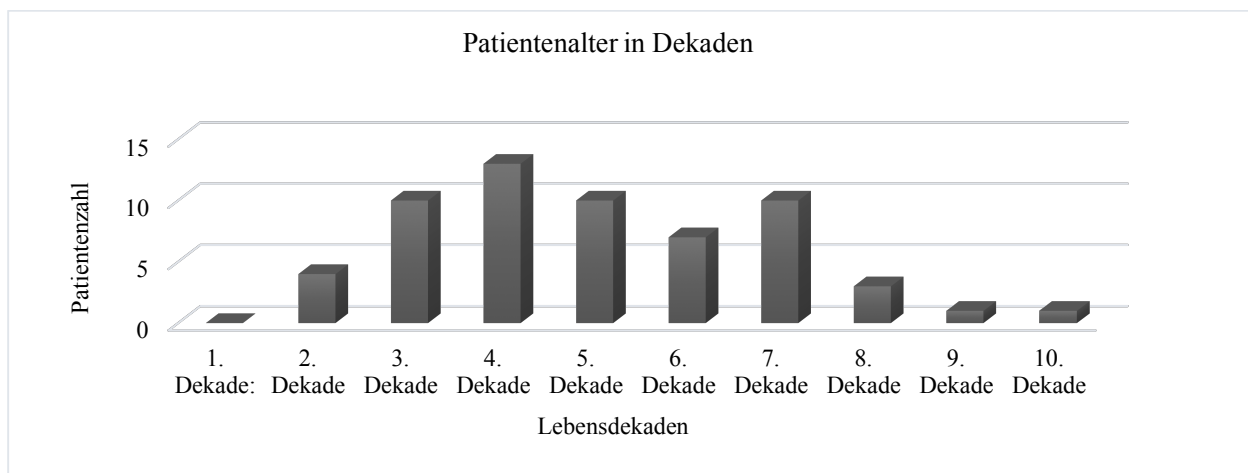


Abb.3. Verteilung der betroffenen Altersgruppen in Dekaden.

Das Vorhandensein eines Blockwirbels wurde in allen Fällen nebenbefundlich im radiologischen Befund beschrieben. Je nach der Untersuchungsindikation variierten die abgebildeten Körperbereiche und damit die Anzahl der dargestellten Bewegungssegmente.

Von den 66 Blockwirbel-Patienten erfolgte die Bildgebung bei 32 (48%) aufgrund von traumatischen Erkrankungen. Bei 13 Patienten (20%) wurden degenerative Erkrankungen genannt und bei 8 Patienten (12%) Infektionskrankheiten. Weitere Untersuchungsindikationen waren 6 neoplastische Erkrankungen (9%), 3 Autoimmunerkrankungen (5%) sowie 2 metabolische Erkrankungen (3%) und 2 hereditäre Erkrankungen (Mukoviszidose) (3%). Die Verteilung der Untersuchungsindikationen ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

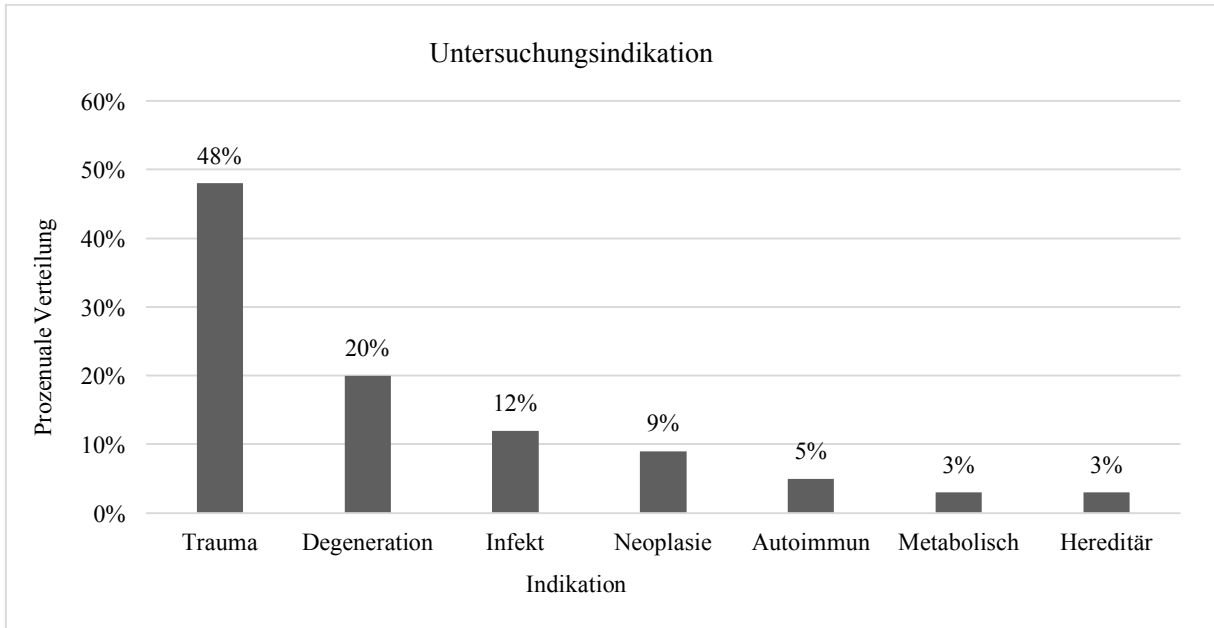


Abb.4. Häufigkeit der verschiedenen Untersuchungsindikation für die einzelnen Studienteilnehmer.

Von den 66 Studienteilnehmern wurden sowohl CT-Bilddaten als auch MRT-Bilddaten ausgewertet. Bei 42 Patienten (64%) wurden ausschließlich CT-Aufnahmen betrachtet, während ausschließlich MRT-Aufnahmen von 17 Patienten (26%) untersucht wurden. Bei 7 Patienten (10%) wurden Bilddaten beider Modalitäten betrachtet. Die Verteilung der Untersuchungsmodalitäten ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

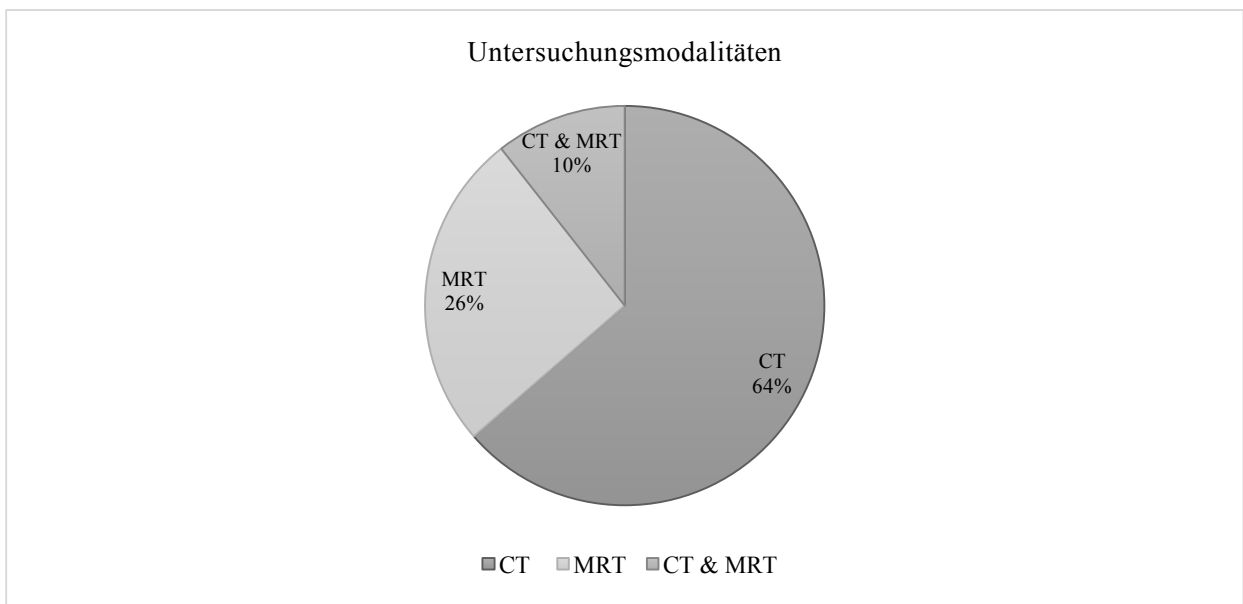


Abb.5. Darstellung der Verteilung der Untersuchungsmodalitäten

5.2 Lokalisation der Blockwirbel

Bei den 66 Patienten identifizierten wir 71 Blockwirbel. Die Verteilung und Höhenlokalisierung wird in der folgenden Abbildung dargestellt. Der am häufigsten betroffene Wirbelsäulenbereich war die **HWS** (51/71, 72%) mit dem Häufigkeitsgipfel im Bewegungssegment HWK 2/3 (18/71, 25%). In der **BWS** (18/71, 25%) traten die meisten angeborenen Blockwirbel im Bewegungssegment BWK 4/5 auf (6/71, 8%). Die wenigsten angeborenen Blockwirbel fanden sich in der **LWS** (2/71, 3%).

Von den erfassten Blockwirbeln erstreckte sich der Großteil (66/71, 92%) über ein Bewegungssegment, während sich zwei Blockwirbel über zwei Bewegungssegmente (z.B. HWK7/BWK1/2; BWK1/2/3) erstreckten und drei Blockwirbel insgesamt vier Bewegungssegmente (z.B. HWK3/4/5/6/7; HWK5/6/7/BWK1/2) einschlossen.

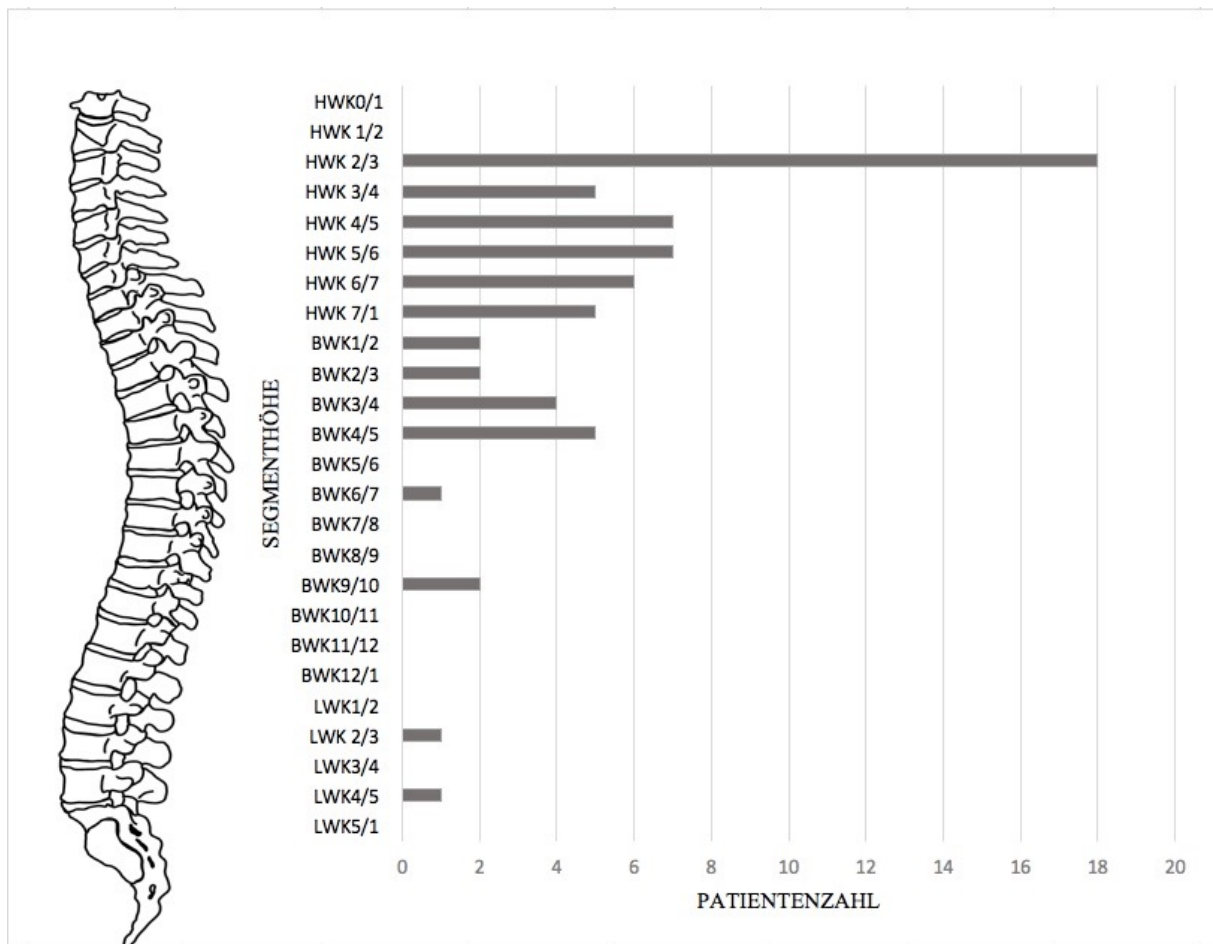


Abb.6. Höhenverteilung der betrachteten Blockwirbel innerhalb des Studienkollektivs.

Eine Darstellung der Blockwirbellokalisation getrennt nach Geschlechtern folgt in der nächsten Abbildung. In der Studiengruppe befanden sich Frauen (n= 33) und Männer (n=33) in gleichem Verhältnis. Bei beiden Geschlechtern zeigte sich ein Häufigkeitsgipfel im Segment HWK 2/3. Im Brustwirbelsäulenbereich lagen bei Frauen die meisten Blockwirbel im Bereich BWK 4/5 und bei Männern im Bereich BWK 2/3 und BWK 3/4.

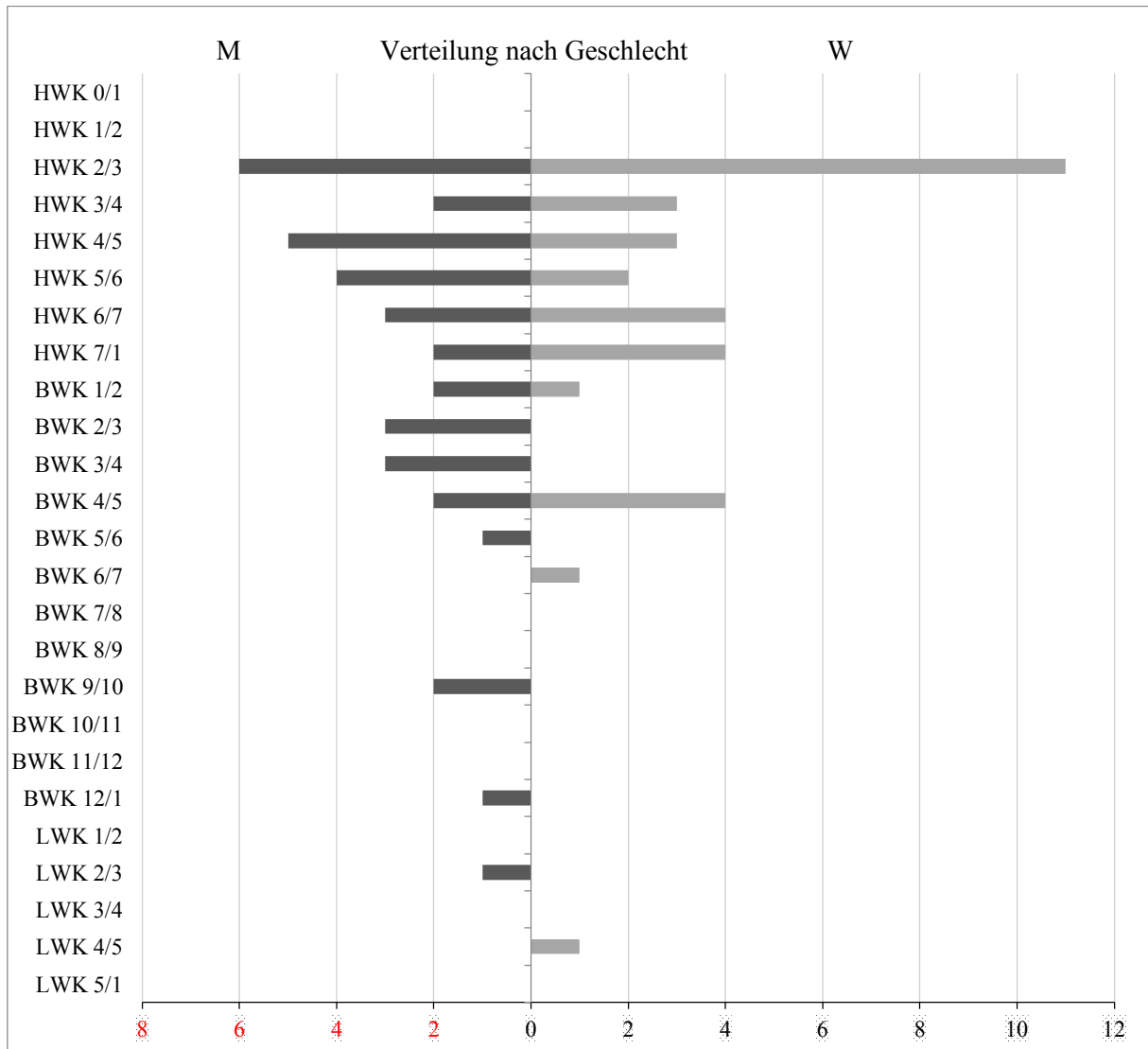


Abb.7. Segmenthöhenverteilung der Blockwirbel im Geschlechtervergleich.

5.3 Blockwirbeltypen

5.3.1 Brückl-Klassifikation

Wir identifizierten 36 Blockwirbel vom Brückl Typ IV (36/71, 51%). Weitere 30 Blockwirbel waren vom Brückl Typ III (30/71, 42%), während diese weiter unterteilt wurden in 6 Blockwirbel vom Brückl Typ IIIa (6/71, 8%), sowie 15 des IIIb Typ (15/71, 21%) und 9 des Typ IIIc (9/71, 12%). Nur 4 Blockwirbel wurden als Brückl Typ II identifiziert (4/71, 6%), sowie 1 Brückl Typ I (1/71, 1%). Von den 18 Patienten, deren angeborener Blockwirbel auf der Segmenthöhe HWK 2/3 lag, zeigten sich nahezu alle (n=17) als Brückl Typ IV.

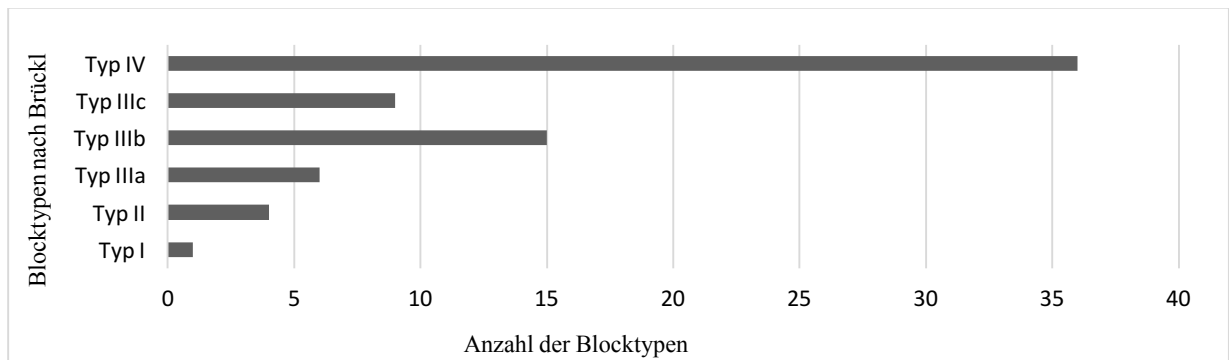


Abb.8. Darstellung der Verteilung der Brückl-Typ

5.3.2. 3-Ebenen-Modell

Ein Großteil der Blockwirbel befand sich in dem Bereich zwischen 8 Punkten (27/71, 38%) und 7 Punkten (24/71, 34%), gefolgt von 6 Punkten (11/71, 15%) sowie in fast gleichem Verhältnis 9 Punkte (3/71, 4%) und 5 Punkte (4/71, 6%), bei nur zwei Patienten (2/71, 3%) mit 4 Punkten.

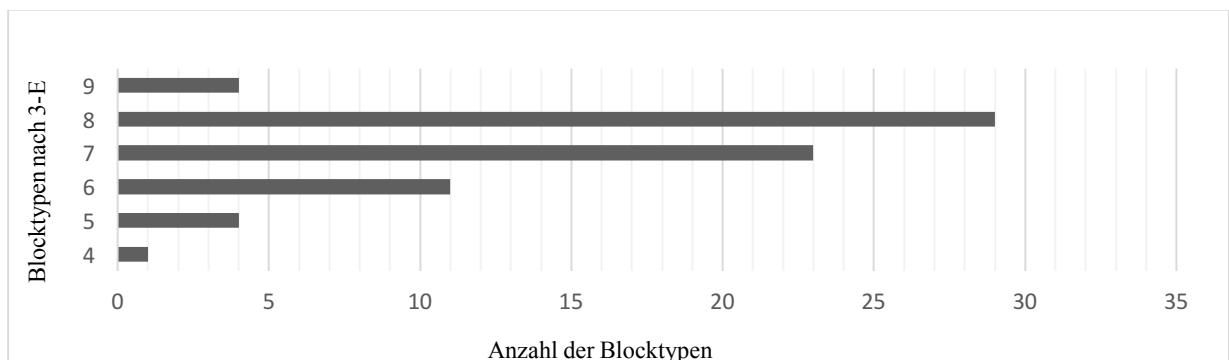


Abb.9. Darstellung der Verteilung der 3-Ebenen-Scores



Abb.10. Sagittale Rekonstruktion einer CT-Aufnahme der HWS einer 36-jährigen Patientin mit angeborenem Blockwirbel HWK 4/5. Es zeigen sich zwei fusionierte Wirbelkörper mit Restbandscheibe (links), beide Wirbelbögen sind synostosiert (mitte, rechts) und beide Dornfortsätze frei (links). Gemäß der Klassifikation nach Brückl handelt es sich demnach um einen angeborenen Blockwirbel vom Typ IIIb mit 8 Punkten gemäß des 3-Ebenen-Modells.

5.4. Diagnose der Anschlussinstabilität angeborener Blockwirbel

Die Berechnung des Anschlussinstabilitäts-Quotienten erfolgte zum einen getrennt für die Bereiche der HWS, BWS und LWS, sowie für alle Wirbelsäulenabschnitte zusammen. Für die HWS beträgt der Anschlussinstabilitäts-Quotient 0,31, für die BWS 0,26, und für die LWS 0,58. Der Anschlussinstabilitäts-Quotient aller Wirbelsäulenabschnitte beträgt 0,30.

	Anschlussinstabilitäts-Quotient	SD	Range
HWS:	0,31	±0,30	0-1
BWS:	0,26	±0,29	0-0,83
LWS:	0,58	±0,12	0,5-0,67
Gesamt:	0,30	±0,30	0-1

Tab.1. Darstellung der Anschlussinstabilitäts-Quotienten nach Wirbelsäulenabschnitten

Die Berechnung des Degenerations-Quotienten der übrigen Bewegungssegmente erfolgte ebenfalls sowohl für die HWS, BWS und LWS, also auch für alle Wirbelsäulenabschnitte zusammen. Für die HWS berechneten wir einen Quotienten von 0,19, für die BWS 0,09 und für die LWS einen Quotienten von 0,5. Der Degenerations-Quotient für alle Wirbelsäulenabschnitte beträgt 0,17.

	Degenerations-Quotient	SD	Range
HWS:	0,19	±0,23	0-1
BWS:	0,09	±0,24	0-1
LWS:	0,5	±0,71	0-1
Gesamt:	0,17	±0,25	0-1

Tab.2. Darstellung der Degenerations-Quotienten für die übrigen Bewegungssegmente nach Wirbelsäulenabschnitten

Die Werte der jeweiligen Degenerations-Quotienten wurden anschließend von den Anschlussinstabilitäts-Quotienten subtrahiert. Mittels der Differenz wurde der Gesamt-Instabilitäts-Quotient berechnet, der für die HWS 0,12, für die BWS 0,17 und für die LWS mit 0,08 beträgt. Der Gesamt-Instabilitäts-Quotient aller Wirbelsäulenabschnitte beträgt 0,13.

	Gesamt-Instabilitäts-Quotient	SD	Range
HWS:	0,12	±0,32	-0,67 - 0,83
BWS:	0,17	±0,23	-0,17 - 0,67
LWS:	0,08	±0,82	-0,5 - 0,66
Gesamt:	0,13	±0,31	-0,67 - 0,83

Tab.3. Darstellung der Gesamt-Instabilitäts-Quotienten nach Subtraktion des Degenerations-Quotienten vom Anschlussinstabilitäts-Quotienten.

Daraufhin wurde mittels eines nicht parametrischen Tests (Wilcoxon-Test) überprüft, ob sich der Anschlussinstabilitäts-Quotient vom Degenerations-Quotient unterscheidet (Signifikanzniveau wurde bei 5 % festgelegt). Der Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,001$), **somit führt ein angeborener Blockwirbel zu einer Anschlussinstabilität.**

	Mittelwert
Anschlussinstabilitäts-Quotient	0,30
Degenerations-Quotient	0,17
p-Wert	0,001

Tab.4. Nicht parametrischer Test bei zwei verbundenen Stichproben (Wilcoxon-Test)

Die folgende Abbildung stellt die Einzelwerte der Gesamt-Instabilitäts-Quotienten aller Patienten in unserem Kollektiv graphisch dar, wodurch nochmals die große Streuung deutlich wird. Die Berechnung erfolgte ausgehend von den betrachteten Blockwirbeln ($n=71$). Die Abbildung illustriert, dass die Gesamt-Instabilitäts-Quotienten überwiegend positiv sind, was nochmals unterstreicht das ein angeborener Blockwirbel zu einer Anschlussinstabilität führt

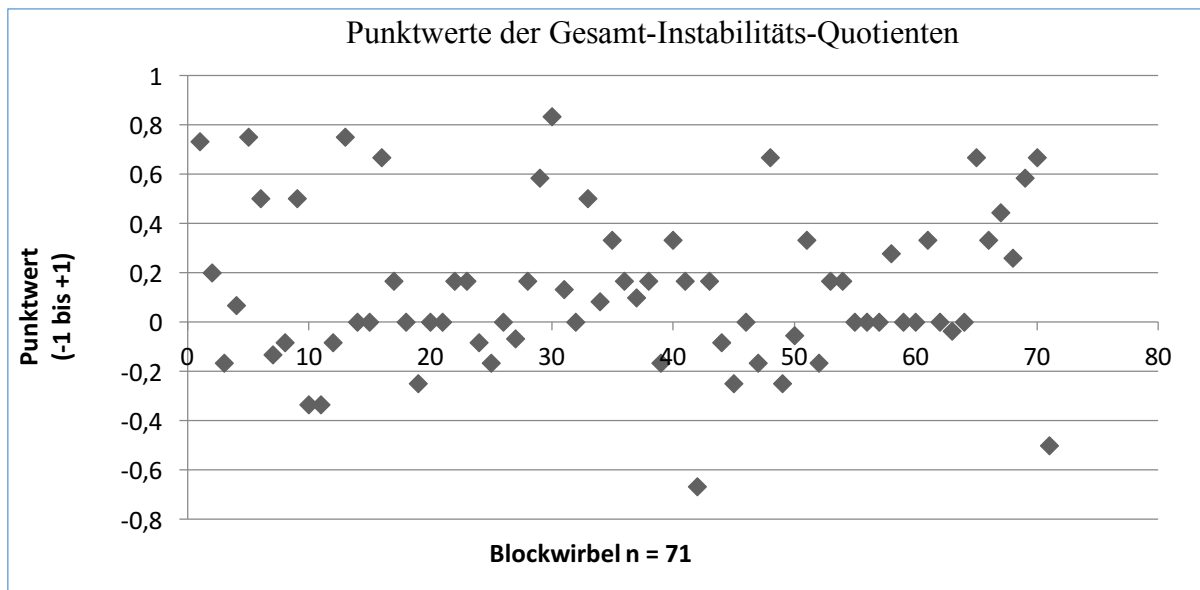


Abb.11. Darstellung der Verteilung des Gesamt-Instabilitäts-Quotienten in der Studiengruppe



Abb.12. Aufnahmen der Wirbelsäule einer 59-jährigen Patientin mit Darstellung eines angeborenem Blockwirbels BWK 4/5 vom Brückl Typ II und gemäß des 3-Ebenen-Modells 9 Punkte (linker Pfeil) in einer sagittalen Schichtung einer T2-gewichteten Turbo-Spin-Echo-Sequenz (links) sowie in einer sagittalen Rekonstruktion einer CT (rechts). Bei dieser Patientin ist keine Degeneration in den Anschlusssegmenten zu erkennen, jedoch in den weiter kaudal gelegenen Bewegungssegmenten BWK 6/7 und BWK 7/8 in Form osteophytärer Ausziehungen bei Spondylarthrosen mit konsekutiver Neuroforamenstenose (rechts, rechte Pfeile).



Abb.13. Sagittale Schichtung einer T2-gewichteten Turbo-Spin-Echo Sequenz mit Darstellung der Hals- und Brustwirbelsäule eines 46-jährigen Patienten mit hereditärem zervikalem HWK 5/6-Blockwirbel vom Brückl Typ II und gemäß 3-Ebenen-Modell 8 Punkten (links) sowie einer T2-gewichteten Turbo-Spin-Echo Sequenz zur Darstellung der an den Blockwirbel angrenzenden Neuroforamina (mitte). Es zeigen sich eine Anschlussdegeneration in Form von Bandscheibenextrusion (links) mit Einengung der Neuroforamina auf Höhe HWK 4/5 und HWK 6/7 (mitte). Die ergänzende axiale Rekonstruktion einer T2-gewichteten Turbo-Spin-Echo Sequenz mit Darstellung des kaudalen Anschlusssegments zeigt eine beidseitige neuroforaminale Einengung durch diskale und ligamentäre Komponenten (rechts).



Abb.14. Sagittale Schichtung einer T2-gewichteten Turbo-Spin-Echo-Sequenz mit Darstellung der Halswirbelsäule einer 36-jährigen Patientin mit hereditärem Blockwirbel HWK 3/4 (links) vom Brückl Typ IIIc und 5 Punkten gemäß 3-Ebenen Modell. Im kaudalen Anschlusssegment sowie in den Bewegungssegmenten HWK 5-7 stellen sich in der T1-gewichteten Turbo-Spin-Echo-Sequenz spondylophytäre Randanbauten dar (rechts). Die T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenz zeigt zusätzlich eine Dehydrierung (T2-Signalminderung) der zervikalen Bandscheiben HWK2/3, HWK4/5, HWK5/6 und HWK6/7 sowie dorsale Bandscheibenprotrusionen in den Segmenten HWK4/5 bis HWK6/7 ohne höhergradige Duralsackimpression.

5.5. Analyse des Zusammenhangs zwischen der Anschlussinstabilität und möglichen Einflussfaktoren

Zunächst berechneten wir die Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem Anschlussinstabilitäts-Quotienten, die statistisch signifikant ist ($p < 0.001$). Die Rechnung ergab einen Korrelationskoeffizienten von $\rho = 0,470$. Diese positive Korrelation zeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Anschlussinstabilität besteht.

	Patientenalter	Anschlussinstabilität- Quotient
Korrelationskoeffizient		0,470
Signifikanz (P-Wert)		< 0,001

Tab. 4. Darstellung Korrelation zwischen Anschlussinstabilitäts-Quotient und Patientenalter

Anschließend berechneten wir die Korrelation zwischen dem Degenerations-Quotienten und dem Patientenalter, die statistisch signifikant ist ($p = 0,012$).

Die Berechnung nach Spearman-Rho ergab einen Korrelationskoeffizienten von $\rho = 0,296$. Auch diese positive Korrelation zeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Degenerations-Quotienten und dem Patientenalter besteht.

	Degenerations-Quotient	Patientenalter
Korrelationskoeffizient		0,296
Signifikanz (P-Wert)		0,012

Tab. 5. Darstellung der Korrelation zwischen Degenerations-Quotienten und Patientenalter

In der Folge berechneten wir die Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten, die nicht signifikant ist ($p = 0,133$). Der Gesamt-Instabilitäts-Quotient gibt die um das Maß der natürlichen Degeneration korrigierte Anschlussdegeneration an. Die Rechnung ergab einen Wert von $\rho = 0,180$. Dieses Ergebnis zeigt, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der überschüssigen Anschlussdegeneration besteht.

	Patientenalter	Gesamt-Instabilitäts-Quotient
Korrelationskoeffizient		0,180
Signifikanz (P-Wert)		0,133

Tab. 6. Darstellung der Korrelation zwischen Gesamt-Instabilitäts-Quotient und Patientenalter

Als nächstes berechneten wir die Korrelation zwischen der Untersuchungsindikation und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten, also der überschüssigen Anschlussinstabilität, die nicht signifikant ist ($p=0,790$). Die Berechnung ergab einen negativen Korrelationskoeffizienten $\rho = -0,032$. Das Ergebnis zeigt somit keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Untersuchungsindikation und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten.

	Indikation >	Gesamt-Instabilitäts-Quotient
Korrelationskoeffizient		-0,032
Signifikanz (P-Wert)		0,790

Tab. 7. Darstellung der Korrelation zwischen Gesamt-Instabilitäts-Quotient und Untersuchungsindikation

Die Berechnung der Korrelation zwischen dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten und den Blockwirbel-Typen ist ebenfalls nicht signifikant ($p=0,772$ bzw. $0,794$) und ergab einen schwach negativen Korrelationskoeffizienten von $\rho = -0,035$ (Brückl-Typ) bzw. $\rho = -0,032$ (3-Ebenen-Modell). Dies zeigt, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten und sowohl dem Brückl-Typ -als auch dem 3-Ebenen-Modell besteht.

	Gesamt-Instabilitäts-Quotient	Brückl-Typ
Korrelationskoeffizient		-0,035
Signifikanz (P-Wert)		0,772

Tab. 8. Darstellung der Korrelation zwischen Brückl-Typ und Gesamt-Instabilitäts-Quotient

	Gesamt-Instabilitäts-Quotient	3-Ebenen-Modell
Korrelationskoeffizient		-0,032
Signifikanz (P-Wert)		0,794

Tab. 9. Darstellung der Korrelation zwischen 3-Ebenen-Score und Gesamt-Instabilitäts-Quotient

6. Diskussion

Anschlussinstabilitäten sind eine bekannte Komplikation nach operativen Eingriffen an der Wirbelsäule. Hinsichtlich angeborener Blockwirbel ist die Erkenntnislage gering, ob Anschlussinstabilitäten gehäuft auftreten. Wäre dies der Fall könnte im Falle einer frühen (Zufalls-)Diagnose evtl. mit konservativen Maßnahmen ein Auftreten einer Anschlussinstabilität verlangsamt werden. Mit Hilfe der Erhebung von Anschlussinstabilitäts- bzw. Degenerationsquotienten sollte mittels dieser Arbeit das Auftreten und die Ausprägung von Degeneration in den Anschlusssegmenten der hereditären Blockwirbel untersucht werden.

Ziel der Erhebung des Anschlussinstabilitäts-Quotienten war die isolierte Erfassung und quantifizierte Darstellung von Degeneration in den Anschlusssegmenten unserer Patientenkohorte. In den drei untersuchten Wirbelsäulenabschnitten (HWS, BWS, LWS) erhoben wir folgende Werte: den höchsten Quotienten erreichte die LWS (0,58), den zweithöchsten Wert erreichte die HWS (0,31), den niedrigsten Wert die Brustwirbelsäule mit 0,26. Für die gesamte Wirbelsäule errechneten wir so einen Anschlussinstabilitäts-Gesamt-Quotienten von 0,30.

Wir berechneten mit einem weiteren Quotienten (Degenerations-Quotienten) das Vorhandensein von degenerativen Veränderungen in Segmentbereichen, die keinen Anschluss an den Blockwirbel hatten und somit größtenteils im Bereich natürlicher Degeneration einzuordnen sind. Hier berechneten wir für die HWS einen Quotienten von 0,19, für die BWS einen Wert von 0,09 und für die LWS einen Quotienten von 0,5. Anschließend wurde ein Gesamt-Degenerations-Quotient von 0,17 erhoben.

Mittels eines dritten Quotienten (Gesamt-Instabilität-Quotient) stellten wir die überschüssige Degeneration in den Anschlusssegmenten, nach Subtraktion der Degeneration aus den übrigen Segmenten, dar und erhielten einen für das Maß der Degeneration korrigierten Gesamt-Instabilität-Quotienten von 0,13. Da dieser Quotient positiv ist kann somit die Schlussfolgerung gezogen werden, dass angeborene Blockwirbel eine Anschlussinstabilität verursachen.

Mittels Korrelationsanalyse wurden mögliche ursächliche Gründe für eine Anschlussinstabilität bzw. Degeneration der übrigen Segmente weiter untersucht.

Unser Interesse galt zunächst der Frage, welche Rolle in der betrachteten Kohorte das Patientenalter bei der Entwicklung von Degeneration in den Nachbarsegmenten der

Blockwirbel spielte. Aus den Berechnungen ergab sich, dass sowohl die Anschlussdegeneration als auch die Degeneration der übrigen Segmente positiv mit dem Alter korrelierten. Die Berechnung der Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem Anschlussinstabilitäts-Quotienten ergab einen Korrelationskoeffizienten von $\rho = 0,470$. Auch die Beziehung zwischen dem Degenerations-Quotienten und dem Patientenalter wurde bei der Berechnung nach Spearman-Rho durch einen Korrelationskoeffizienten von $\rho = 0,296$ widerspiegelt. Die Berechnung der Korrelation zwischen dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten, also der um das Maß der natürlichen Degeneration korrigierte Grad der Anschlussdegeneration und dem Patientenalter ergab einen Wert von $\rho = 0,180$. Dies lässt uns schlussfolgern, dass das Patientenalter keinen Einfluss auf die blockwirbelbedingte Anschlussdegeneration hat.

Weiterhin untersuchten wir einen möglichen Einfluss der Untersuchungsindikation und der Wirbelblocktypen auf den Gesamt-Instabilitäts-Quotienten. Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Untersuchungsindikation und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten stellte sich die Korrelation mit $\rho = -0,032$ als schwach negativ dar. Auch der Zusammenhang zwischen dem Instabilität-Quotienten und den Wirbelblocktypen erwies sich als schwach negativ mit Korrelationskoeffizienten von $\rho = -0,035$ (Brückl-Typ), bzw. $\rho = -0,032$ (3-Ebenen-Modell). Daraus schließen wir, dass sich der Grad der Instabilität nicht in der Untersuchungsindikation widerspiegelt und somit diesbezüglich kein Bias zu vermuten ist und dass ein starker Verwachsungsgrad nicht unbedingt zu einer starken Anschlussdegeneration führt.

Die errechneten Quotienten für den Grad der Degeneration zeigen, dass in der betrachteten Studiengruppe Degeneration in den Nachbarsegmenten der Blockwirbel festzustellen ist. Am aussagekräftigsten ist der Anschlussinstabilitäts-Quotient für die HWS, da der Großteil der betrachteten Blockwirbel sich im Bereich der Halswirbelsäule befand. Nur zwei Blockwirbel lagen in der LWS, weshalb wir aufgrund der geringen Fallzahl nur sehr begrenzte Schlüsse ziehen, der hohe Anschlussinstabilitäts-Quotient der LWS geht jedoch mit einem hohen Degeneration-Quotienten einher, weshalb es anhand dieser Ergebnisse nicht möglich ist nachzuweisen, dass angeborene Blockwirbel an der LWS zu einer Anschlussinstabilität führen. Sowohl die Quotienten für die einzelnen Wirbelsäulenabschnitte als auch die Gesamt-Quotienten zeigen, dass die Patienten eine Anschlussinstabilität entwickelten. Dies bestätigt unsere Annahme, dass angeborene Blockwirbel zu einer Anschlussinstabilität führen. Das

mediane Alter von 48 Jahren lässt vermuten, dass die natürliche Degeneration in den untersuchten Segmenten hier eine wichtige Rolle spielt, da erste Zeichen der Bandscheibendegeneration schon ab dem 20. Lebensjahr beobachtet werden und insbesondere das Auftreten der Diskose ein Maximum im 40. Lebensjahr aufweist (Grifka und Krämer 2013).

Der berechnete Degenerations-Quotient bestätigt die Existenz von Degeneration in den übrigen Bewegungssegmenten, was im Hinblick auf die Prävalenz degenerativer Veränderungen an der Wirbelsäule plausibel ist. Sowohl die Quotienten für die einzelnen Wirbelsäulenabschnitte als auch der Gesamt-Degenerations-Quotient waren allerdings kleiner als die entsprechenden Anschlussinstabilitäts-Quotienten. Das ist hinweisend dafür, dass der Grad der Degeneration in den übrigen Segmenten geringer ist als in den Anschlusssegmenten. Unserer Annahme nach handelt es sich beim Degenerations-Quotienten hauptsächlich um Altersdegeneration und nur geringfügig um blockwirbelbedingte Degeneration. Hintergrund ist die Vermutung, dass sich die blockwirbelbedingte Degeneration hauptsächlich in den Anschlusssegmenten abspielt und die Degeneration der übrigen Segmente größtenteils auf natürliche Alterungsprozesse zurückzuführen ist. Den Anteil blockwirbelbedingter Degeneration in den übrigen Segmenten vermuten wir dabei als gering. Der Degenerations-Quotient beschreibt also das Maß der Altersdegeneration mit möglichem geringen Anteil blockwirbelbedingter Degeneration.

Ziel des Gesamt-Instabilitäts-Quotienten war eine isolierte Betrachtung der blockwirbelbedingten Degeneration in den Anschlusssegmenten. Dafür subtrahierten wir die Werte der Degeneration in den übrigen freien Segmenten (Degenerations-Quotient) von den Werten der Anschlussdegeneration (Anschlussinstabilitäts-Quotient) zur Darstellung der überschüssigen Anschlussdegeneration (Gesamt-Instabilitäts-Quotient). Die Gesamt-Instabilitäts-Quotienten-Werte bestätigen, dass in unserem Patientenkollektiv das Maß der Anschlussinstabilität höher ist als die Degeneration übriger Segmente, die blockwirbelbedingte Degeneration also stärker ist als die altersbedingte natürliche Wirbelsäulendegeneration.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der Korrelationsanalyse bestätigt sich unsere Annahme, dass sich die Stärke der Degeneration mit steigendem Alter signifikant erhöht. Eine Degeneration in den Anschlusssegmenten und in den übrigen Bewegungssegmenten findet sich

wahrscheinlicher in höherem Alter als bei jungen Menschen. Bei nicht signifikanter Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten vermuten wir keinen Einfluss des Alters auf den Gesamt-Instabilitäts-Quotienten. Da wir davon ausgehen, dass es sich bei dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten um die hauptsächlich blockwirbelbedingte Wirbelsäulendegeneration handelt, sehen wir in der schwachen Korrelation zum Alter einen Hinweis dafür, dass angeborene Blockwirbel altersunabhängig zu Anschlussdegenerationen führen können.

Zwischen der Indikation für die Bildgebung und dem Gesamt-Instabilitäts-Quotienten konnte kein Zusammenhang gefunden werden. Dies deutet darauf hin, dass die Bildgebung nicht primär zur Untersuchung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen, sondern vielmehr aufgrund anderer Erkrankungen durchgeführt wurde. Das spricht dafür, dass die Patienten zum Untersuchungszeitpunkt keine durch den Blockwirbel verursachte Symptomatik hatten. Wohlmöglich führt erst ein fortgeschrittenes Schmerzleiden dazu, dass Patienten vorstellig werden und zielgerichtet bildgebend untersucht werden.

Grund zur Untersuchung einer möglichen Korrelation zwischen Gesamt-Instabilitäts-Quotient und Blocktypen war die Frage, ob die Art der Verwachsung Einfluss auf den Grad der Degeneration hat. Da wir vermuten, dass die Veränderung der Bewegungsspielräume innerhalb des Bewegungssegments mit dem Typ der Verwachsung korrelieren, gingen wir davon aus, dass die Berechnung einen Zusammenhang zeigt. Die Korrelationsanalyse zeigte, dass die Beziehung zwischen der Anschlussinstabilität und dem Blockwirbeltypen nur schwach war. Dieses Ergebnis bestätigt also nicht die Vermutung, dass ein vollständig verschmolzener Blockwirbel zu einer stärkeren Anschlussdegeneration führt. Der negative Korrelationskoeffizient suggeriert viel mehr eine umgekehrte Wechselbeziehung. Demnach könnten unvollständig verschmolzene Blockwirbel zu größeren Anschlussdegenerationen führen als vollständig verschmolzene. Dies wäre plausibel bei der Vorstellung, dass die junge Wirbelsäule in ihrer Wachstumsbewegung stärker durch unvollständige Verwachsungen eingeschränkt wird als durch einen vollständigen Blockwirbel. Denn der komplett verschmolzene Blockwirbel ist sowohl optisch als auch funktionell eine Einheit und somit wohlmöglich während der Wachstumsbewegung weniger störende Kraft als ein unvollständig verschmolzener Blockwirbel (Dunsker et al. 1980). Der schwache Korrelationskoeffizient zeigt aber auch, dass es sich bei den verschiedenen Blocktypen wahrscheinlich weniger um Schweregrade als vielmehr um individuelle Verwachsungsmuster handelt, deren

unterschiedliche Formen sich in ihrer Einflussnahme auf die biomechanischen Vorgänge im Bewegungssegment nur wenig unterscheiden.

In den wenigen Studien an kleinen Patientenkohorten, die sich mit dem Zustand der Anschlusssegmente bei angeborenen Blockwirbeln bisher beschäftigt haben besteht der allgemeine Konsens, dass angeborene Blockwirbel zu Anschlussinstabilität führen. Die Autoren nennen Spondylosen, Bandscheibenherniation und -degeneration, Spinalkanalstenosen und Luxation in den Anschlusssegmenten als mögliche Erscheinungsformen. Zurückgeführt wurde die Anschlussinstabilität auf die kompensatorisch gesteigerte biomechanische Belastung in den Anschlusssegmenten und eine blockbedingte Alignmentstörung der betroffenen Region. Leivseth et al. (2005) beschrieb eine Gruppe von 25 Patienten mit angeborenen Blockwirbeln in der Halswirbelsäule. Das Durchschnittsalter betrug 40 Jahre. In dem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren wurden die betroffenen Wirbelsäulenabschnitte radiographisch untersucht. Beurteilt wurden sowohl die Bewegungsmuster innerhalb des Segments als auch die Höhe der Wirbelkörper und der Bandscheiben in den Anschlusssegmenten. Es wurde berechnet, dass bei normalem Bewegungsmuster und regelrechter Wirbelkörperhöhe die Höhe der Bandscheiben im kaudalen Anschlusssegment signifikant reduziert war.

Eine Gruppe von 25 Patienten mit angeborenen Blockwirbeln wurde von Moon et al. (2010) beschrieben. Bei den Blockwirbeln handelte es sich um monosegmentale Blockwirbel in dem Segment HWK 2/3 der Halswirbelsäule. Bei radiographischen Untersuchung der Kohorte wurden bei 13 der 25 Patienten (52%) Spondylosen, verteilt auf 21 Segmente identifiziert. Nur 2 dieser Spondylosen befanden sich in Anschlusssegmenten. Eine ASD zeigte sich in dieser Patientengruppe also in 8%. Als auffällig bemerkten die Autoren, dass der Blockwirbel des Patienten mit ASD ein kyphotisches Malalignment mit kompensatorischer Hyperlordose im kaudalen Anschlusssegment hatte. Die Studie resümiert mit der Annahme, dass das Auftreten von Wirbelsäulendegeneration ab dem Alter von 40 Jahren aufwärts vermutlich ein degenerativer Prozess als natürliche Alterserscheinung ist und nicht eine Folgeerscheinung des angeborenen Blockwirbels. Weiterhin vermuten sie, die ASD bei angeborenem Blockwirbel sei im Wesentlichen die Folge einer bestehenden Alignmentstörung des Blocks. Bei regulärem Alignment käme es also nicht zu einer ASD.

Eine vier Jahre später von Moon et al. (2014) veröffentlichte Studie befasst sich mit einer 52-köpfigen Kohorte mit ebenfalls monosegmentalen, angeborenen Blockwirbeln der Halswirbelsäule. Die Autoren berichten von klinischen Symptomen der Patienten,

hinweisgebend für Wirbelsäulendegeneration. Die radiographische Betrachtung der betroffenen Wirbelsäulenabschnitte ergab ein Auftreten von ASD in 15 von 52 Patienten (28.8%). Bei 9 Patienten wurde eine ASD kranial und kaudal des Blockwirbels diagnostiziert. Viele weitere Spondylosen wurden in den übrigen Segmenten entdeckt, hauptsächlich allerdings kaudal der Blockwirbel. Patienten unter 35 Jahren wiesen keine Spondylosen auf. Die Entwicklung von Spondylosen im Umfeld des angeborenen Blockwirbels, so die Autoren dieser Studie, seien in dieser Kohorte wahrscheinlich eine Folgeerscheinung des Blockwirbels, also eine ASD.

Weitere Autoren unterstützen diese These. Lee et al. (1981) beschreibt symptomatische Patienten mit angeborenem Blockwirbel und degenerativer Spondylarthrose, Spinalkanalstenose oder Subluxation im Anschlusssegment aufgrund von kompensatorisch gesteigerten Bewegungsspektren in den Anschlusssegmenten. Soni et al. (2008) sprechen von ASD in Form von Spondylose und Bandscheibenherniation als typischen Zustand bei angeborenem Blockwirbel und begründen dies mit erhöhtem biomechanischen Stress in dieser Region.

Keine dieser Studien verwendeten jedoch einen Score, mit dessen Hilfe der Grad der Degeneration hätte quantifiziert werden können. Zudem ist uns keine Studie bekannt, in der die altersbedingte Wirbelsäulendegeneration mit der blockwirbelbedingten Degeneration direkt verglichen wurde bzw. die Instabilität in den Anschlusssegmenten um das ansonsten bestehende Maß an Degeneration korrigiert wurde um eine möglichst genaue Aussage über die Anschlusssegmente zu ermöglichen.

Hinweisgebend für das Vorherrschen der Altersdegeneration in den übrigen Bewegungssegmenten sind die in der Literatur beschriebenen Häufigkeitsgipfel degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen. Die Prädilektionsstellen der Spinalkanalstenose, die den Endpunkt der von uns beschriebenen Gruppe von degenerativen Veränderungen darstellt, liegen in der HWS und LWS. In der HWS sind am häufigsten die Segmente HWK 5/6 und HWK 6/7 betroffen, in der LWS die Segmente LWK 4/5 und LWK 5/SWK1 (Papanagiotou und Boutchakova 2014; Siebert et al. 2009; Lee et al. 2015). Die von uns bei den Patienten beobachteten übrigen Bewegungssegmente liegen ebenfalls häufig im Bereich der unteren HWS bzw. in Übergangsbereichen der Wirbelsäule. Dies unterstützt uns in der Vermutung, dass die altersbedingte Wirbelsäulendegeneration in entscheidendem Maß in den von uns berechneten Degenerations-Quotienten einfließt.

Eine enge Beziehung zwischen dem Patientenalter und dem Grad der Anschlussinstabilität wird von oben genannten Autoren vermutet. So berichten Moon et al. (2014) das Auftreten von ASD erst ab dem 35. Lebensjahr. Auch Leisveth et al. (2005) berichteten von ASD bei angeborenem Blockwirbel und einem Durchschnittsalter von 40. Jahren. Guille et al. (1995) gaben an, dass alle ihrer im Kindesalter mit angeborenem Blockwirbel diagnostizierten Patienten mit 35 Jahren eine ASD hatten. Eine Anschlussinstabilität ist also mutmaßlich vom Patientenalter abhängig. Erklärend dafür mögen Unterschiede in der Anpassungsfähigkeit auf biomechanischen Stress zwischen Erwachsenen und Kindern sein (Hensinger 1991; Eck et al. 2002).

Der Einfluss des Alters auf „natürliche“ degenerative Prozesse steht im Einklang mit den Berichten zur Epidemiologie degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen. Hier wird ein Auftreten von Wirbelsäulendegeneration zwar auch in jüngerem Alter beschrieben, jedoch nehmen Grad der Degeneration und Anzahl der betroffenen Segmente, abhängig von genetischer Prädisposition, Ernährungsfaktoren und dem individuellen Belastungsmuster, mit steigendem Alter zu (Adams und Roughley 2006; Miller et al. 1988).

Eine anfangs schwache Beziehung zwischen der Klinik und dem Grad der Wirbelsäulendegeneration wird auch in der Literatur beschrieben. Die klinische Wirbelsäulendegeneration (CASD) korreliert demnach nicht direkt mit dem Grad der radiologisch sichtbaren Degeneration (RASD) (Anderson et al. 2012). Die radiologisch sichtbare Degeneration beginnt oft bevor betroffene Patienten entsprechende Schmerzen wahrnehmen und kommunizieren (Roughley et al. 2003).

Wir haben keine Studien identifizieren können, die sich direkt mit dem Einfluss der Blockwirbelmorphologie auf den Grad der Anschlussinstabilität beschäftigen.

Unsere Studie hat einige Limitationen. Die retrospektive Auswertung der Daten erlaubte uns keinen direkten Patientenkontakt, der ein symptomorientiertes Gespräch und eine klinische Untersuchung erlaubt hätte. Genauere Fragen zum klinischen Zustand des Patienten und Symptomen, die mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen in Verbindung stehen können, konnten wir deshalb nicht stellen. Zur Betrachtung der Klinik der Anschlussdegenerationen von angeborenen Blockwirbeln ist ein prospektives Studiendesign notwendig, welches jedoch aufgrund der Seltenheit angeborener Blockwirbel kaum möglich erscheint.

Wie oben beschrieben können sich im Degenerations-Quotienten auch Veränderungen durch blockwirbelbedingten Degeneration niederschlagen. Die Korrelationsanalyse spiegelt also nicht exakt die Beziehung zwischen dem Alter und der altersbedingten Wirbelsäulendegeneration wider, sondern auch die Beziehung zwischen dem Patientenalter und der blockwirbelbedingten Degeneration. Genaue Aussagen über die Anteilsgröße der beiden Degenerationsursachen kann über die ermittelten Quotienten nicht getroffen werden.

Außerdem muss kritisch angemerkt werden, dass die Berechnung der Quotienten eine individuelle Analyse der Bewegungsmuster der betroffenen Bewegungssegmente nicht ersetzt und für genauere Aussagen zu den biomechanischen Vorgängen in den Anschlusssegmenten nicht geeignet ist. Eine exaktere Differenzierung der biomechanischen Ursachen für Degeneration in Nachbarsegmenten bei Blockwirbeln könnte mittels biomechanischer Untersuchungen am Patienten möglich sein.

7. Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie konnten wir basierend auf CT- bzw. MRT-Untersuchungen zeigen, dass angeborene Blockwirbel zu einer Degeneration und damit zu einer Anschlussinstabilität in den Anschlusssegmenten führen.

In einer Korrelationsanalyse haben wir gezeigt, dass die Anschlussdegeneration sich mit steigendem Alter verstärkt, jedoch nicht allein auf natürliche Altersdegeneration zurückzuführen ist.

Zudem ergaben sich Hinweise darauf, dass auf Grundlage des Verschmelzungsgrades der Blockwirbel eine Prognose zur Schwere der Anschlussdegeneration nicht möglich ist.

8. Literaturverzeichnis

Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine*. 2006 Aug 15;31(18):2151–61.

Anderson PA, Andersson GBJ, Arnold PM, Brodke DS, Brodt ED, Chapman JR, Chou D, Dekutoski M, Dettori JG, Ely CG, Fehlings MG, Fischer DJ, Fourney DR, Hansen MA, Harrod CC, Hashimoto R, Hermsmeyer JT, Hilibrand AS, Kasliwal MK, Kelly MP, Kim HJ, Kraemer P, Lawrence BD, Lee MJ, Lenke LG, Norvell DC, Raich A, Riew KD, Shaffrey CI, Skelly AC, Smith JS, Standaert CJ, Van Alstyne EM, Wang JC. Terminology. *Spine*. 2012 Oct 15;37(22 Suppl):S8–9.

Anderson PA, Sasso RC, Riew KD. Comparison of adverse events between the Bryan artificial cervical disc and anterior cervical arthrodesis. *Spine* 2008;33:1305–12.

Axelsson, P, Johnsson R, Stromqvist B. The spondylolytic vertebra and its adjacent segment. Mobility measured before and after posterolateral fusion. *Spine*. 1997 Feb 15;22(4):414- 7.

Bartl, R. Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. Thieme, Stuttgart - New York, 4. Auflage, 2010.

Bethany MU, Mette NC. A Sequential developmental field defect of the vertebrae, ribs and sternum, in a young woman of the 12th Century AD. *American Journal of Physical Anthropology* 2000; III: 355-367.

Brückl R, Brückl N. Der kongenitale HWS-blockwirbel. *Arch Orthop Traumat Surg*. 1979 Oct;95(1-2):105–11.

David KM, Copp AJ, Stevens JM, Hayward RD, Crockard HA. Split cervical spinal cord with Klippel-Feil syndrome: seven cases. *Brain*. 1996 Dec;119 (Pt 6):1859–72.

Delamarter RB, Zigler J. Five-year reoperation rates, cervical total disc replacement versus fusion, results of a prospective randomized clinical trial. *Spine* 2013;38:711–17.

Dihlmann WWM, Stäbler A. Gelenke - Wirbelerbindungen. Thieme, Stuttgart – New York, 4. Auflage, 2010.

Dunsker SB, Brown O, Thomson N. Craniovertebral anomalies. *Clin Neurosurg*. 1980;27:430–9.

Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, Jeong ST, Kim JG, Hodges SD, An HS. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent-level intradiscal pressure and segmental motion. *Spine* 2002;27:2431–4.

Ensrud KE, Schousboe JT. Clinical practice. Vertebral fractures. *N Engl J Med* 2011 28;364(17):1634–42.

Erdil H, Yildiz N, Cimen M. Congenital fusion of cervical vertebrae and its clinical significance. *J Anat Soc India* 2003; 52: 125–127.

Ertl-Wagner B, Embryologische Entwicklung der Wirbelsäule. In: Pädiatrische Neuroradiologie. Springer Berlin Heidelberg, 2007.

Gray SW, Romaine CB, Skandalikis JE: Collective review: Congenital fusion of the cervical vertebrae. *Surg Ob Gyn* 1964;118:373-384.

Grifka PD, Krämer J. Wirbelsäule. In: Orthopädie Unfallchirurgie. Springer Berlin Heidelberg; 2013.

Guille JT, Miller A, Bowen JR, Forlin E, Caro PA. The natural history of Klippel-Feil syndrome: clinical, roentgenographic, and magnetic resonance imaging findings at adulthood. *J Pediatr Orthop* 1995;15:617–26.

Helgeson MD, Bevevino AJ, Hilibrand AS. Update on the evidence for adjacent segment degeneration and disease. *Spine J* 2013;13:342–51.

Hensinger RN. Congenital anomalies of the cervical spine. *Clin Orthop Relat Res* 1991;264:16–38.

Herkowitz HN, Kurz LT, Overholt DP. Surgical management of cervical soft disc herniation: a comparison between the anterior and posterior approach. *Spine* 1990;15:1026-1030.

Imhoff AB, Baumgartner R, Linke R. Checkliste Orthopädie. Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 1. Auflage, 2005.

Ishihara H, Osada R, Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, Kimura T, Matsui H, Tsuji H. Minimum 10-year follow-up study of anterior lumbar interbody fusion for isthmic spondylolisthesis. *J Spinal Disord* 2001;14:91–9.

Jerosch, J, Attmanspacher W. Standardoperationen in Orthopädie und Unfallchirurgie. Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 2000).

Kumar R, Guinto FC, Madewell JE, Swischuk LE. The vertebral body: radiographic configurations in various congenital and acquired disorders. *Radiographics* 1988;8:455–85.

Lee SY, Kim T-H, Oh JK, Lee SK, Park MS. Lumbar Stenosis: A Recent Update by Review of Literature. *Asian Spine Journal* 2015;9:818.

Lee CK, Weiss AB. Isolated congenital cervical block vertebrae below the axis with neurological symptoms. *Spine*. 1981;6:118–24.

Leivseth G, Frobin W, Brinckmann P. Congenital cervical block vertebrae are associated with caudally adjacent discs. *Clin Biomech* 2005;20:669–74.

Matsumoto M, Okada E, Ichihara D, Watanabe K, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Iwanami A, Ikegami T, Takahata T, Hashimoto T. Anterior cervical decompression and fusion accelerates adjacent segment degeneration: comparison with asymptomatic volunteers in a ten-year magnetic resonance imaging follow-up study. *Spine* 2010; 35:36-43.

Miller JA, Schmatz C, Schultz AB. Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens. *Spine* 1988;13:173–8.

Moon MS, Kim SS, Lee BJ, Moon JL, Lin JF, Moon YW. Radiographic assessment of congenital C2-3 synostosis. *J Orthop Surg* 2010;18:143-7.

Moon MS, Kim SS, Yoon MG, Seo YH, Lee BJ, Moon H, Kim SS. Radiographic Assessment of Effect of Congenital Monosegment Synostosis of Lower Cervical Spine between C2-C6 on Adjacent Mobile Segments. *Asian Spine J* 2014;8:615–23.

Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. Elsevier Health Sciences; 8. Auflage, 2015.

Nagata H, Schendel MJ, Transfeldt EE, Lewis JL. The effects of immobilization of long segments of the spine on the adjacent and distal facet force and lumbosacral motion. *Spine* 1993; 18:2471-2479.

Papanagiotou PDP, Boutchakova M. Spinalkanalstenose. *Radiologe*. 2014;54:1087–92.

Reinhold H, Sauerbrey R. Contribution to congenital fusion and to Schipper's disease of the cervical spine. *Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed*. 1959 Nov;91:643–8.

Robertson JT, Papadopoulos SM, Traynelis VC. Assessment of adjacent-segment disease in patients treated with cervical fusion or arthroplasty: a prospective 2-year study. *J Neurosurg Spine* 2005;3:417– 23.

Samartzis D, Herman J, Lubicky JP, Shen FH. Classification of Congenitally Fused Cervical Patterns in Klippel-Feil Patients: Epidemiology and Role in the Development of Cervical Spine-Related Symptoms. *Spine* 2006 Oct;31:E798–804.

Sasso RC, Smucker JD, Hacker RJ, Heller JG. Artificial disc versus fusion: a prospective, randomized study with 2-year follow-up on 99 patients. *Spine*. 2007 Dec 15;32(26):2933–40.

Schilling G, Schacherl M. Wirbelverschiebungen und Blockwirbelbildungen im Bereich der

Halswirbelsäule auf rheumatisch-entzündlicher Grundlage In: Junghans H (Ed): Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippokrates-Verlag, Stuttgart. 1964.

Sears WR, Sergides IG, Kazemi N, Smith M, White GJ, Osburg B. Incidence and prevalence of surgery at segments adjacent to a previous posterior lumbar arthrodesis. *Spine J* 2011;11:11–20.

Sharma M, Baidwan S, Jindal AK. A Study Of Vertebral Synostosis And Its Clinical Significance. *J Punjab Acad Forensic Med Toxicol* 2013;13:20.

Shriver MF, Lewis DJ, Kshetry VR, Rosenbaum B, Benzel E, Mroz T. Pseudoarthrosis rates in anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis. *Spine J* 2015;15:2016–27.

Siebert E, Prüss H, Klingebiel R, Failli, V, Einhäupl KM, Schwab JM. Lumbar spinal stenosis: syndrome, diagnostics and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5:392–403.

Soni P, Sharma V, Sengupta J. Cervical vertebrae anomalies-incidental findings on lateral cephalograms. *Angle Orthod*. 2008;78:176–80.

Töndury G. Entwicklungsgeschichte und Fehlbildung der Wirbelsäule. Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis, Bd 7. Hippokrates-Verlag, Stuttgart. Band 7. 1958.

Wai EK, Santos ERG, Morcom RA, Fraser RD. Magnetic resonance imaging 20 years after anterior lumbar interbody fusion. *Spine*. 2006;31:1952–6.

Wang JC, McDonough PW, Endow KK, Delamarter RB. Increased fusion rates with cervical plating for two-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine* 2000;25:41–5.

Weinhoffer SL, Guyer RD, Herbert M, Griffith SL. Intradiscal pressure measurements above an instrumented fusion. A cadaveric study. *Spine* 1995;20(5):526-31.

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Cornelius Jung, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Über die Anschlussinstabilität bei angeborenen Blockwirbeln“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum 1. November 2017

Unterschrift

10. Lebenslauf

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

11. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn PD Dr. med. Patrick Asbach bedanken, der mir das Promotionsthema überlassen hat und mich mit Vertrauen, Geduld und Humor bei diesem Arbeitsprozess begleitet hat. Seine ständige Erreichbarkeit und strukturierte Mithilfe gaben mir ein Gefühl von Sicherheit und förderten mein eigenständiges Arbeiten. Die direkte und entschiedene Art seiner Einflussnahme war für mich wertvoll und vorbildhaft und hat fortan mein Denken beeinflusst.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Bernd Hamm für die Möglichkeit in der Klinik für Radiologie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin die medizinische Bildung während des Studiums und des praktischen Jahres kennenzulernen. In seiner Abteilung habe ich das Fach Radiologie für mich entdeckt und manchen sympathischen, intelligenten und kompetenten Menschen kennengelernt, worüber ich heute sehr froh bin.

Ein weiteres Dankeschön auch an Herrn Tepe, der uns freundlicherweise bei der Datenbankrecherche unterstützt hat.

Meiner Familie möchte ich für die Präsenz in meinem Leben danken. Ihre liebevolle und vertrauensvolle Unterstützung haben mir eine sorgenfreie Ausbildung ermöglicht und mich zu einem zuversichtlichen Menschen gemacht.

Mein besonderer Dank gilt Gillian, deren Liebe und Geist mir Kraft geben und deren Erfahrung und Ruhe sie zu einer wichtigen Lotsin in meinem Leben machen.