

Aus dem CharitéCentrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Klinik für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Perka
Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Stöckle

Habilitationsschrift

Innovationen und Zukunftsperspektiven in der Diagnostik von Bandscheibenpathologien mittels der Computertomographie

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach
Experimentelle Orthopädie und Unfallchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Friederike Schömig
geboren in Würzburg

Eingereicht: September 2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Axel R. Pries

1. Gutachter/in: Prof. Dr. Christoph-Eckhard Heyde, Leipzig
2. Gutachter/in: Prof. Dr. Claudius Thomé, Innsbruck

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	II
1 Einleitung	1
1.1 Rückenschmerz und dessen Folgen für unsere Gesellschaft	1
1.2 Bildgebende Verfahren und deren Einsatzmöglichkeiten in der Darstellung der Wirbelsäule	5
1.3 Innovativer Einsatz der Computertomographie in der Beurteilung der Bandscheibe	12
1.3.1 Bandscheibenverletzungen als Folge spinaler Traumata	13
1.3.2 Infektiös bedingte Veränderungen der Bandscheibe	14
1.3.3 Dual-Energy in der Beurteilung degenerativer Bandscheibenveränderungen	15
2 Ergebnisse	18
2.1 CT-morphologische Darstellung intradiskaler Gasansammlungen.....	18
2.1.1 Das Vakuumphänomen im Rahmen spinaler Verletzungen (Arbeit 1)...	18
2.1.2 Spinale Infektionen trotz intradiskaler Gasansammlungen (Arbeit 2)	27
2.2 Untersuchungen mittels der Dual-Energy Computertomographie	39
2.2.1 Darstellung der lumbalen Bandscheibenmorphologie (Arbeit 3).....	39
2.2.2 Beurteilung degenerativer Bandscheibenpathologien (Arbeit 4).....	51
2.2.3 Eingeschränkter Informationsgewinn durch den Einsatz von Dual-Energy in der Diagnostik lumbaler Neuroforamenstenosen (Arbeit 5)	63
3 Diskussion	74
3.1 Therapeutische Entscheidungen basierend auf bildmorphologischen Veränderungen der Bandscheibe	75
3.2 Innovative Einsatzmöglichkeiten der Dual-Energy Computertomographie.....	79
4 Zusammenfassung und Ausblick	82
5 Literatur	87
Danksagung	99
Erklärung	100

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
DECT	Dual-Energy Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
VNCA	Virtuelle Kaliumsubtraktion (<i>virtual non-calcium</i>)

1 Einleitung

1.1 Rückenschmerz und dessen Folgen für unsere Gesellschaft

Die gesellschaftlichen und medizinischen Auswirkungen von Rückenschmerzen sind dramatisch, über die letzten Jahre stetig gestiegen und werden uns in Zukunft vor weiter wachsende Herausforderungen stellen. Beinahe jeder Mensch leidet in seinem Leben mindestens einmalig an Rückenschmerzen, womit diese nach grippalen Infekten den zweithäufigsten Grund für eine ärztliche Konsultation darstellen (1, 2). Bereits heute verursachen Patientinnen und Patienten mit Rückenschmerzen durch die direkte Behandlung sowie die krankheitsbedingte Erwerbsunfähigkeit pro Jahr mehr als doppelt so viele Kosten wie andere Patientinnen und Patienten (3-5). Zudem ist hervorzuheben, dass im Rahmen der demographischen Entwicklung mit einer steigenden Lebenserwartung in Zukunft noch mit einer weiteren Zunahme an Erkrankungen der Wirbelsäule zu rechnen ist (6, 7).

Insbesondere im Hinblick auf die mit dieser steigenden Prävalenz verbundenen massiven sozioökonomischen sowie individuellen durch Rückenschmerzen verursachten Belastungen ergibt sich die dringende Notwendigkeit nicht nur eines genauen Verständnisses pathologischer Grundlagen, sondern vor allem eines begründeten und zielführenden Einsatzes diagnostischer Verfahren beim Vorliegen von Rückenschmerzen, um darüber betroffene Patientinnen und Patienten zu stratifizieren und ihnen eine optimale Therapie zu ermöglichen.

Rückenschmerzen stellen keine eigene Krankheitsentität dar, sondern treten als Symptom verschiedener Veränderungen oder Erkrankungen auf. In den meisten Fällen kann keine Schmerzursache identifiziert werden, woraufhin die Schmerzen als unspezifisch klassifiziert werden (8, 9). Seltener sind Rückenschmerzen spezifisch, also Symptom somatischer Ursachen wie degenerativer Veränderungen, Frakturen, Tumoren oder Metastasen, Infektionen, entzündlicher Krankheitsbilder oder auch einer myofaszialen Dysfunktion (10, 11). Die diagnostische Identifikation als Grundlage für eine gezielte Behandlung beruht im Falle spezifischer Schmerzursachen in aller Regel auf einer bildgebenden Untersuchung (11).

Die Weiterentwicklung diagnostischer Modalitäten ist demnach für alle spezifischen Ursachen von Rückenschmerzen nicht nur sinnvoll, sondern dringend erforderlich. Aufgrund der zentralen Rolle der Bandscheibe in der Entstehung fast jedes spezifischen Rückenschmerzes und der häufigen Notwendigkeit einer operativen

Versorgung konzentriert sich die vorliegende Habilitationsschrift auf die Untersuchung des spezifischen somatischen Schmerzes in der Lendenwirbelsäule mit Fokus auf der thorakolumbalen Bandscheibe. Hierfür werden im Folgenden zunächst anatomische Grundlagen dargelegt.

Ursächlich für die besondere Bedeutung der Bandscheibe in der Entstehung spezifischer Rückenschmerzen ist das komplexe biomechanische Wechselspiel zwischen spinaler Stabilität und Beweglichkeit, das in Abhängigkeit von Position und Bewegung mit massiven Veränderungen einhergeht (12). Die insgesamt 23 zwischen den Wirbelkörpern liegenden Bandscheiben bestehen aus einem inneren gallertigen Bandscheibenkern, dem sogenannte Nucleus pulposus, der von einer äußeren Faserschicht, dem Anulus fibrosus, umgeben ist, wobei deren struktureller Aufbau in Abhängigkeit der biomechanischen Anforderungen stark variiert. Der Anulus fibrosus wird überwiegend aus konzentrisch geschichteten Lamellen kollagenösen Bindegewebes gebildet, wohingegen der Nucleus pulposus hauptsächlich aus Glykosaminoglykanen, die den Anulus fibrosus durch die Bindung von Wasser unter Spannung setzen, besteht. Da die Bandscheibe ein bradytrophes Gewebe ist und lediglich die äußerste Schicht des Anulus fibrosus durch Blutgefäße versorgt wird, besitzt sie nur eine minimale regenerative Kapazität (12). Bis heute gibt es daher keine wegweisenden Erfolge im Sinne regenerativer Therapieverfahren der Bandscheibe.

Aufgrund molekularer Veränderungen der Bandscheibe kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme ihrer Wasserbindungskapazität. Dies wiederum bedingt eine Umverteilung des axialen Drucks sowie eine Abnahme der Spannung des Anulus fibrosus. Weiterhin kommt es zu einer Höhenminderung der Bandscheibe, die mit einer Fehlbelastung vor allem der Wirbelbogengelenke sowie einer nachlassenden Spannung der Ligamenta longitudo anterior und posterior, flavum, interspinale und supraspinale einhergeht, wodurch wiederum eine Mikroinstabilität des Segments entsteht (13). Die abnorme Druckbelastung und Instabilität führen zur Bildung von Osteophyten im Sinne einer Spondylose, zur Entwicklung einer Spondylarthrose sowie zur Einengung des Spinalkanals und der Foramina intervertebralia. Durch Risse im Anulus fibrosus in Folge der veränderten Belastung kann es außerdem zur Ausbildung von Bandscheibenvorwölbungen oder -vorfällen kommen, die zusätzlich zu einer Stenose des Spinalkanals oder der Foramina intervertebralia beitragen (12). Weiterhin kann die veränderte Lastverteilung zu Veränderungen an den knöchernen Endplatten der benachbarten Wirbelkörper, die als Osteochondrose bezeichnet werden, führen

(14). Die Bandscheibe ist damit Ausgangspunkt für die Entwicklung verschiedener degenerativer Veränderungen der Wirbelsäule, die Ursache weitreichender Einschränkungen von Patientinnen und Patienten sein können (15, 16).

Jedoch spielt die Bandscheibe in der Entstehung behandlungsbedürftiger Rückenschmerzen nicht nur im Rahmen altersbedingter Veränderungen eine wichtige Rolle. Im Rahmen dieser Habilitationsschrift werden daher zusätzlich zu degenerativen Pathologien sowohl infektiös als auch traumatisch bedingte Bandscheibenveränderungen untersucht. Dabei sind diese Pathologien der thorakolumbalen Bandscheibe nicht getrennt von degenerativen Veränderungen zu betrachten, sondern müssen vielmehr als sich gegenseitig beeinflussende Entitäten analysiert werden. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass in nahezu jedem Menschen im Alter degenerative Bandscheibenveränderungen nachzuweisen sind, von hoher Bedeutung (17).

Zusätzlich zur zunehmenden Wahrscheinlichkeit des Vorliegens degenerativer Bandscheibenpathologien steigt mit höherem Alter das Risiko für das Auftreten einer spinalen Infektion. Neben der Zunahme durchgeführter spinaler Interventionen begründet damit die alternde Gesellschaft die steigende Inzidenz dieser mit einer hohen Mortalität von 15-20 % vergesellschafteten Erkrankung (18-21). In der Pathogenese spinaler Infektionen spielt in Deutschland insbesondere *Staphylococcus aureus* als ursächlicher Erreger eine entscheidende Rolle, wobei aufgrund zunehmender Antibiotikaresistenzen, aber auch aufgrund des Auftretens niedrigvirulenter Erreger, die initial meist gewählte konservative Therapie Behandler vor wachsende Herausforderungen stellt. Auch die Indikation zur operativen Therapie ist bis heute nicht endgültig geklärt und es bestehen weiterhin Unklarheiten insbesondere bezüglich der Versorgung einer durch die Infektion verursachten segmentalen Instabilität, die immer in Zusammenschau mit degenerativen Veränderungen zu bewerten ist (22). Hierbei ist hervorzuheben, dass die Infektion bei Erwachsenen zunächst die reich vaskularisierten Endplatten der Wirbelkörper und erst sekundär die Bandscheibe betrifft, da der Anulus fibrosus der Bandscheibe nur ungefähr bis zum 20. Lebensjahr durchblutet ist (14, 23). Daher kommt es zu typischen knöchernen Veränderungen wie Endplattenerosionen, osteolytischen Läsionen und Kompressionsfrakturen sowie mit zunehmender Destruktion zu einer Instabilität mit Kyphosierung des betroffenen spinalen Segments (24, 25).

Aber auch in der Betrachtung traumatischer Verletzungen der Wirbelsäule ist das Wechselspiel zwischen spinalen Pathologien von besonderer Bedeutung. Die oben beschriebenen degenerativen Prozesse verursachen eine Veränderung biomechanischer Gegebenheiten, sodass eine Veränderung der Auswirkungen einer externen Krafteinwirkung mit zunehmendem Patientenalter nachvollziehbar ist. Während nachgewiesen ist, dass in einem Großteil spinaler Verletzungen eine Beteiligung der Bandscheibe vorliegt, spielt die Bandscheibe jedoch bis heute keine tragende Rolle in der auf der gängigen Fraktureinteilung beruhenden therapeutischen Entscheidungsfindung (26, 27). Mit einem detaillierten Blick in die Literatur, auf der die international von multiplen Fachgesellschaften entwickelten Klassifikationssysteme zur Einteilung traumatischer Wirbelsäulenverletzungen beruhen, wird deutlich, weshalb diese Entscheidung so getroffen wurde: Die wegweisenden Untersuchungen zum Einfluss von Verletzungen auf das Schicksal der Bandscheibe waren zum damaligen Zeitpunkt nicht vorliegend (28-30). Es ist jedoch davon auszugehen, dass zukünftige Klassifikationssysteme die Beteiligung der Bandscheibe einbeziehen werden, um sich nicht mehr auf eine reine Betrachtung knöcherner und ligamentärer Verletzungen zu beschränken, sondern bereits in der initialen Therapieplanung die Verletzungsfolgen im Sinne der Entwicklung Bandscheiben-assoziiierter Veränderungen abzuwägen.

In der Beurteilung degenerativer, infektiöser und traumatischer spinaler Prozesse spielt daher neben einer detaillierten Anamnese und körperlichen Untersuchung vor allem die bildgebende Darstellung der Bandscheibe eine entscheidende Rolle (11). Hierbei kommen neben dem konventionellen Röntgen je nach vermuteter Pathologie als schnittbildgebende Verfahren sowohl die Magnetresonanztomographie (MRT) als auch die Computertomographie (CT) sowie zunehmend innovative Technologien zum Einsatz. Die Auswahl des bildgebenden Verfahrens richtet sich dabei nach der Verdachtsdiagnose, der Verfügbarkeit, den entstehenden Kosten sowie möglichen Risiken für Patientinnen und Patienten, wie einer Strahlenexposition (11). Vor dem Hintergrund der nachgewiesenen höheren Wahrscheinlichkeit einer Chronifizierung nicht-spezifischer Rückenschmerzen bei Durchführung einer Bildgebung wird der besondere Stellenwert ihres gezielten Einsatzes deutlich (31). Daher werden im Folgenden die Einsatzmöglichkeiten verschiedener bildgebender Verfahren in der Untersuchung spinaler Pathologien dargestellt.

1.2 Bildgebende Verfahren und deren Einsatzmöglichkeiten in der Darstellung der Wirbelsäule

Die Diagnostik von Erkrankungen der Wirbelsäule hat in den letzten Jahrzehnten wie in kaum einem anderen medizinischen Bereich einen enormen Wandel durchzogen, wobei die Bedeutung bildgebender Verfahren insbesondere durch technische Fortschritte und die damit einhergehende Erweiterung diagnostischer Möglichkeiten dramatisch erhöht wurde. Hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit ist eine Vielzahl historisch bedeutungsvoller klinischer Untersuchungstechniken den bildgebenden Verfahren klar unterlegen. Nicht zuletzt wurde durch die Entwicklung schnittbildgebender Verfahren die präzise Darstellung spinaler Erkrankungen wie der Spinalkanalstenose erst ermöglicht. Dies soll eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung nicht als nachrangig werten, sondern viel mehr illustrieren, wie insbesondere technische Innovationen unser tägliches ärztliches Handeln verändert haben.

Das Röntgen

Bis ins späte 19. Jahrhundert konnte das Innere eines Menschen ausschließlich mittels invasiver Methoden untersucht werden (32). Nicht umsonst haben in der Medizin alle bildgebenden Verfahren, die sich durchgesetzt haben, einen Nobelpreis erhalten. Eine bildliche Darstellung insbesondere knöcherner Strukturen wurde erst 1895 mit der Entdeckung der Röntgenstrahlung durch Wilhelm Röntgen möglich, für die er 1901 den ersten Nobelpreis für Physik erhielt. Ebenfalls im frühen 20. Jahrhundert wurde die Röntgenstrahlung zur erstmaligen bildgebenden Darstellung der knöchernen Wirbelsäule angewandt (33).

Grundlegend hat sich die Erzeugung eines Röntgenbildes seither nicht verändert. Mittels einer Röntgenröhre wird durch die Beschleunigung von Elektronen durch einen Generator Röntgenstrahlung erzeugt. Durch Anlegen unterschiedlicher Röhrenspannungen wird energiereichere oder -ärmere Strahlung erzeugt, die Strukturen unterschiedlich leicht durchdringt und so auf einer Röntgenaufnahme unterschiedlich darstellt (34).

Zusätzlich zum Erkenntnisgewinn in Abhängigkeit der spezifischen Pathologie zählen Standard-Röntgenaufnahmen aufgrund der schnellen Verfügbarkeit und geringen Kosten zu den am häufigsten eingesetzten bildgebenden Verfahren in der Evaluation

lumbaler Rückenschmerzen und sind prinzipieller Bestandteil der Abklärung von chronischen Beschwerden oder Verletzungen. Sowohl Deformitäten und degenerative Veränderungen als auch traumatische Verletzungen, Infektionen und maligne Geschehen können anhand konventioneller Röntgenaufnahmen initial beurteilt werden (35). Dabei ist besonders hervorzuheben, dass das Röntgen eine Untersuchung im Stehen und damit unter axialer Belastung erlaubt.

Neben den Standardaufnahmen im anterior-posterioren und seitlichen Strahlengang können spezielle Funktionsaufnahmen zur Beurteilung von Stabilität und Flexibilität angefertigt werden (35, 36). Weiterhin dienen Röntgenaufnahmen der Messung verschiedener Parameter der Becken- und Wirbelsäulen-anatomie, die insbesondere in der Indikationsstellung und Planung eines operativen Vorgehens von Bedeutung sind. Hierzu zählen vor allem Parameter des koronaren und sagittalen Profils der Wirbelsäule sowie die Beurteilung der spinalen Balance in Abhängigkeit angrenzender knöcherner Strukturen wie des Beckens. Darüber hinaus zählen spinale Infiltrationen und der intraoperative Einsatz zu den häufigsten Anwendungsgebieten des Röntgens (35).

Bezüglich der Limitationen des konventionellen Röntgens sind neben der verursachten Strahlenbelastung untersuchter Patientinnen und Patienten und bei intraoperativem oder interventionellem Einsatz auch des medizinischen Personals vor allem die eingeschränkte Darstellung von Weichgeweben sowie die begrenzte Bildauflösung zu nennen (35, 36).

Obwohl sich die grundlegende Technik des Röntgens nicht verändert hat, gab es auch hier in den letzten Jahrzehnten innovative Entwicklungen. Dazu zählt im Bereich spinaler Erkrankungen insbesondere die auf der nobelpreisgekrönten Detektortechnologie von Yves Chapark basierende EOS-Bildgebung. Dabei wird Strahlung im Gegensatz zum konventionellen Röntgen durch zwei rechtwinklig zueinander liegende Röntgenröhren erzeugt, die sich synchron von kranial nach kaudal bewegen und einen Fächerstrahl generieren (37). Die dabei entstehenden Bilder erlauben eine Darstellung der gesamten Wirbelsäule bei aufgrund der Verwendung spezieller Detektoren gleichzeitig im Vergleich zum konventionellen Röntgen um 50-80% reduzierter Strahlenbelastung (38). Aufgrund der damit einhergehenden etwas geringeren Auflösung dienen die dabei erzeugten Aufnahmen insbesondere der spinalen Form- und Haltungsanalyse, können das konventionelle

Röntgen in der Feinanalyse kleinerer Skelettabschnitte jedoch nicht ersetzen (37). Zusätzlich ist der Einsatz der EOS-Bildgebung bei adipösen oder osteoporotisch vorerkrankten Patientinnen und Patienten aufgrund des ungünstigeren Verhältnisses zwischen Knochen und umliegendem Fettgewebe mit resultierender reduzierter Bildqualität deutlich eingeschränkt. Daher wird sie insbesondere bei Kindern, die wiederholten Kontrolluntersuchungen bedürfen, wie beispielsweise im Rahmen der Diagnostik und Therapie von Skoliosen oder anderen Wirbelsäulendeformitäten, angewandt (37).

Die Computertomographie

In den Jahren nach seiner Entwicklung wurde das Röntgen insbesondere durch das Rotieren der Röntgenröhre und des Films um den Patienten erweitert, was schließlich als Tomographie bezeichnet wurde (39). Es dauerte jedoch fast 70 Jahre, bis 1967 mit der CT das erste schnittbildgebende Verfahren von dem englischen Physiker Godfrey Hounsfield entwickelt und Anfang der 1970er Jahre erstmals klinisch eingesetzt wurde (40, 41). 1979 erhielt auch Hounsfield für seine Entdeckung den Nobelpreis für Physik (42).

Die CT erlaubt eine Darstellung des menschlichen Körpers in Schnittbildern, wodurch im Gegensatz zum konventionellen Röntgen eine überlagerungsfreie Darstellung von Strukturen erreicht wird (43). Die Strahlung wird durch eine rotierende Röntgenröhre erzeugt, wobei ein gegenüberliegender Detektor die durch die vom menschlichen Körper verursachte Intensitätsminderung der Strahlung misst und ein Volumendatensatz entsteht. Dieser wird auf Querschnittsbilder zurückgerechnet, indem ein Computer die verschiedenen Absorptionswerte für kleinste Volumenelemente, die sogenannten Voxel, errechnet und zu einem Schnittbild zusammenfügt. Dies erlaubt eine Darstellung von über 2.000 verschiedenen Dichtewerten in bis zu 20 verschiedenen Graustufen (43).

Im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren bietet die CT vor allem eine hohe Bildauflösung sowie überlegene Darstellung knöcherner Strukturen der Wirbelsäule und eine im Vergleich zur MRT bessere Verfügbarkeit sowie die Möglichkeit der Erstellung dreidimensionaler Rekonstruktionen (35). Weiterhin erlaubt die CT die Darstellung der Wirbelsäule binnen weniger Sekunden und bietet damit eine deutlich

schnellere Bildakquisition bei in der Regel im Vergleich zur MRT reduzierten Bildartefakten (44).

Daher wird die CT in der Untersuchung spinaler Pathologien insbesondere im Rahmen der Notfalldiagnostik, zur Charakterisierung von Frakturen, in der Tumordiagnostik sowie bei Vorliegen von Kontraindikationen für die Durchführung einer MRT eingesetzt. Die CT ist dabei besonders in der akuten Abklärung sowie in der Verlaufsuntersuchung traumatischer Verletzungen der Wirbelsäule indiziert. Weiterhin ist die CT der MRT in der Darstellung angeborener oder degenerativ bedingter Alignmentstörungen wie Spondylolysen oder Spondylolisthesen überlegen. Aufgrund ihrer hochauflösenden knöchernen Darstellung kommt sie außerdem in komplexen präoperativen Planungen häufig zusätzlich zur MRT zum Einsatz. Ebenso wird die CT bei inflammatorisch, neoplastisch oder infektiös bedingten spinalen Veränderungen ergänzend zur MRT eingesetzt, um die knöcherne Ausdehnung von Läsionen genauer zu beurteilen (45).

In der Beurteilung iatrogen eingebrachten Fremdmaterials ist die CT der MRT in der Darstellung von Materiallage und -lockerungen aufgrund geringerer durch das Metall verursachter Artefakte überlegen. Nicht zuletzt wird die CT regelhaft zur Steuerung perkutaner Interventionen eingesetzt, wie zum Beispiel zur Durchführung spinaler Infiltrationen oder zur Abszessdrainage (44). In den letzten Jahren fand die CT im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie außerdem zunehmend intraoperativ Anwendung, um über ein navigiertes Einbringen von Fremdmaterial wie Pedikelschrauben eine möglichst genaue Platzierung zu gewährleisten (46, 47).

Zusammenfassend ist die CT also das diagnostische Mittel der Wahl in der spinalen Bildgebung in Notfallsituationen sowie zur präzisen Darstellung knöcherner Strukturen im Bereich akuter Frakturen, spinaler Degenerationen und Deformitäten, entzündlicher und neoplastischer Läsionen sowie iatrogen eingebrachten Fremdmaterials (44).

Limitationen der CT liegen neben der im Vergleich zur MRT eingeschränkten Darstellung von Weichgeweben vor allem in der hohen Strahlenexposition untersuchter Patientinnen und Patienten. Daher muss die Indikation zur CT möglichst kritisch geprüft werden. Die effektive Strahlendosis ist bei einer CT-Untersuchung der Lendenwirbelsäule im Vergleich zum konventionellen Röntgen um den Faktor 4 erhöht und liegt bei 4,8-8,7 mSv. Bei einer durchschnittlichen natürlichen Strahlenexposition von 2,1 mSv pro Jahr entspricht eine CT-Untersuchung der Lendenwirbelsäule also

einer natürlichen Strahlenexposition von circa zwei bis vier Jahren (48). Mittels Entwicklungen in Rekonstruktions- und Bildverarbeitungsalgorithmen wird zwar eine Reduktion der notwendigen Strahlendosis ermöglicht, wichtigste Maßnahme bleibt jedoch die strenge Indikationsstellung (44).

Analog zum technischen Fortschritt im Bereich des konventionellen Röntgens erfolgte innerhalb der letzten Jahre die stete Weiterentwicklung der CT. Dazu zählt die im klinischen Anwendungsbereich vergleichsweise neue Dual-Energy Computertomographie (DECT), die durch die Messung zweier unterschiedlicher Energieniveaus eine verbesserte Gewebecharakterisierung ermöglicht. Dabei können entweder über eine höhere Anzahl von Detektorzeilen oder über den Einsatz zweier Detektoren gleichzeitig Bilder mit unterschiedlicher Röntgenstrahlenergie aufgenommen werden, wobei die Energie durch die Röhrenspannung und den Röhrenstrom in Zusammenhang mit der Belichtungszeit beeinflusst werden kann (49, 50). Die unterschiedlichen Röntgenstrahlen werden aufgrund des photoelektrischen Effekts und der Compton-Streuung, die abhängig von der Kernladungszahl sind, durch verschiedene Gewebe unterschiedlich geschwächt (51-54). Das Verhalten der untersuchten Gewebe unterscheidet sich außerdem je nach Änderung der Röhrenspannung, was mittels eines materialspezifischen Gradienten, der das Ausmaß der Absorptionsänderung beschreibt, dargestellt werden kann (55, 56).

Die zwei mit verschiedenen Röhrenspannungen gewonnenen CT-Datensätze werden dann als Grundlage für verschiedene Rekonstruktionen verwendet. Neben der Erstellung sogenannter virtuell geblendeter Bilder (*virtual blended images*), die einer Standard-CT mit der entsprechenden Röhrenspannung gleichen, und virtuell monochromatischer Bilder (*virtual monochromatic images*), die der Erhöhung von Kontrasten oder der Reduktion von Überstrahlungsartefakten dienen (57-59), ist insbesondere die Differenzierung zweier unterschiedlicher Stoffe basierend auf ihrem Schwächungskoeffizienten in der klinischen Anwendung interessant (56, 60). Während anhand der konventionellen CT lediglich die Schwächung einer Volumeneinheit unabhängig vom zugrunde liegenden Stoff dargestellt wird, können Stoffe mittels der Zweimaterialdifferenzierung basierend auf der DECT aufgrund ihrer verschiedenen Kernladungszahlen voneinander unterschieden werden. In der Dreimaterialdifferenzierung wird dagegen jedes Voxel als Schwächungsverhalten von drei Stoffen, die in unterschiedlichen Konzentrationen vorliegen, angesehen. Dies erlaubt die Berechnung virtueller Bilder, die den Einfluss lediglich eines Stoffes auf das

Voxel darstellen. Dabei kann entweder nur das Zielmaterial abgebildet werden oder andersherum das Zielmaterial aus dem Bild subtrahiert werden (61). In der muskuloskelettalen Bildgebung erlaubt so beispielsweise die sogenannte virtuelle Kalziumsubtraktion (*virtual non-calcium*, VNCA) die Beurteilung des Knochenmarks insbesondere im Rahmen traumatischer Verletzungen oder infiltrierender Prozesse (62-64).

Obwohl die DECT zunehmend klinische Anwendung findet, werden bis heute in der Literatur verschiedene Meinungen bezüglich ihrer Strahlenexposition im Vergleich zur konventionellen CT diskutiert (65-67). Diese liegt vermutlich im Bereich der konventionellen CT, ist in jedem Fall jedoch abhängig von der Bildakquisitionstechnik und der gewählten Strahlendosis, sodass hierzu keine allgemein gültige Aussage getroffen werden kann. Daher muss für jede Fragestellung eine Optimierung des Protokolls unter Berücksichtigung der Strahlendosis im Hinblick auf den zu erwartenden Mehrwert der Untersuchung erfolgen (61).

Die Magnetresonanztomografie

Etwa zehn Jahre nach der Entwicklung des ersten Computertomographen kam der erste Magnetresonanztomograph klinisch zum Einsatz (43). Bereits 1923 hatte Wolfgang Pauli das Drehmoment von Atomkernen entdeckt, auf dem Felix Bloch und Edward Mills Purcell 1946 mit ihrer voneinander unabhängigen Beobachtung der nuklearmagnetischen Resonanzabsorption aufbauten und dafür 1952 den Nobelpreis für Physik erhielten. Während die Magnetresonanzspektroskopie bald darauf in der Chemie und Physik zur Analyse chemischer Strukturen und Prozesse eingesetzt wurde, wurden die ersten medizinischen Bilder erst 1973 durch Paul Lauterbur erzeugt und nach den Berichten über die Erzeugung von Bildern am lebenden Menschen durch Peter Mansfield 1976 sowie den darauf folgenden Entwicklungen insbesondere hinsichtlich einer kürzeren Bildakquisitionszeit dann klinisch etabliert. Auch die Entdeckungen durch Paul Lauterbur und Peter Mansfield wurden jeweils mit einem Nobelpreis honoriert (42, 68).

Im Vergleich zur CT bietet die MRT insbesondere eine überlegene Darstellung von Weichgeweben, ohne dabei auf ionisierende Strahlung angewiesen zu sein. Jedoch kann die MRT die CT nicht in allen Anwendungsgebieten ersetzen, da die CT vor allem eine höhere Bildauflösung bei deutlich kürzerer Akquisitionszeit bietet (43).

Im Gegensatz zur CT werden in der MRT keine ionisierenden Strahlen angewandt, sondern ein Magnetfeld und Hochfrequenzimpulse. Die Bilderzeugung beruht dabei auf dem magnetischen Dipolmoment von Wasserstoffprotonen. Vereinfacht dargestellt richten sich diese Protonen, die sonst im menschlichen Körper keine geordnete Richtung aufweisen, durch die Einwirkung eines starken Magnetfelds entlang einer Achse aus und kreiseln um die Hauptmagnetfeldachse. Die Einstrahlung von Hochfrequenzimpulsen in das Hauptmagnetfeld löst dann eine Anregung, also das Überführen vom parallelen in den antiparallelen Zustand, und eine Synchronisierung der Protonen aus, sodass sich alle Protonen in einer gemeinsamen Phase befinden. Daraufhin fallen die antiparallelen Protonen wieder in den parallelen Zustand zurück, was sich in Form eines Hochfrequenzsignals äußert und als Grundlage für die Berechnung des entstehenden Bilds dient (43).

Mittels der dadurch ermöglichten Darstellung von Strukturen, die anhand anderer bildgebender Modalitäten nicht abbildbar sind, hat die MRT die spinale Bildgebung revolutioniert und stellt in der Diagnostik von Pathologien der Wirbelsäule in vielen Fällen das bildgebende Verfahren der Wahl dar. Auch in nationalen und internationalen Leitlinien ist die Bildgebung mittels MRT inzwischen integraler Bestandteil des diagnostischen Algorithmus bei spezifischen Rückenschmerzen (11).

Die Überlegenheit der MRT ist insbesondere durch den hohen Weichteilkontrast sowie die geringste Strahlenbelastung bedingt (35). So erzielt die MRT vor allem aufgrund der steten Weiterentwicklung magnetischer Felder eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Darstellung degenerativer spinaler Veränderungen, Bandscheibenpathologien, Infektionen und Tumoren, aber auch autoimmuner und entzündlicher spinaler Erkrankungen, Malformationen des Myelons oder vaskulärer Erkrankungen.

Limitationen der MRT liegen vor allem in ihrer eingeschränkten Verfügbarkeit, die unter anderem durch hohe Kosten bedingt ist, und in der langen Untersuchungsdauer. Weiterhin bestehen Kontraindikationen für klaustrophobe Patientinnen und Patienten sowie Patientinnen und Patienten mit bestimmten Implantaten wie beispielsweise Schrittmachern. Hinzu kommt, dass die MRT in der Darstellung der Knochenkortikalis nur eingeschränkt einsetzbar ist. Insgesamt ist die MRT damit in der Notfalldiagnostik der CT meist unterlegen (69).

Auf der Grundlage der hier geschilderten bahnbrechenden Entwicklungen der letzten Jahrzehnte werden bildgebende Verfahren durch technischen Fortschritt und

innovativen Einsatz laufend weiterentwickelt. So können durch eine verbesserte Auflösung moderner Computertomographen oder durch die Einführung neuer MRT-Sequenzen inzwischen spinale Pathologien dargestellt werden, die noch zur Jahrtausendwende nicht abbildbar waren.

1.3 Innovativer Einsatz der Computertomographie in der Beurteilung der Bandscheibe

Obwohl aufgrund der oben genannten Nachteile in den letzten Jahren ein Ablösen der CT durch die MRT in der spinalen Bildgebung wiederholt vorausgesagt wurde, nimmt die Zahl der durchgeführten CT-Untersuchungen kontinuierlich zu (44). Neben der hohen Verfügbarkeit in Notfallsituationen wird das Spektrum möglicher Einsatzgebiete der CT durch kontinuierliche technische Weiterentwicklungen in Bildakquisition und -rekonstruktion sowie neuen Anwendungen wie der DECT oder der intraoperativen CT-gestützten Navigation stets erweitert.

In spezifischen Fragestellungen hinsichtlich der bildgebenden Darstellung der Bandscheibe ist die MRT aufgrund ihrer überlegenen Weichgewebekonstrastierung in aller Regel das Verfahren der Wahl. Wie vorhergehend dargestellt gibt es jedoch eine Vielzahl an Indikationen, die mit einer Überlegenheit der CT oder einem notwendigen zusätzlichen Informationsgewinn durch die CT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren einhergehen. Wird im Rahmen knöchern bedingter Pathologien, der Notfalldiagnostik oder der Durchführung spinaler Therapien eine CT durchgeführt, stellt die Beurteilung der Bandscheibe bis heute eine Herausforderung für Untersucherinnen und Untersucher dar. Da die CT insbesondere aufgrund der hohen Strahlenexposition mit einer erheblichen Belastung der untersuchten Patientinnen und Patienten einhergeht, ist es unabdingbar, alle möglichen zusätzlichen Informationen, die im Rahmen einer CT gewonnen werden können, auszuwerten und zu nutzen.

Ziel dieser Habilitationsschrift war es daher, die Darstellung traumatisch, infektiös und degenerativ bedingter Veränderungen der thorakolumbalen Bandscheibe mittels der CT zu untersuchen, um mittels der dabei gewonnenen Erkenntnisse zukünftig nicht nur diagnostische Algorithmen, sondern insbesondere auch die Therapie spinaler Erkrankungen zu verbessern. Dabei ist es nicht der Anspruch, die Diagnostik mittels der MRT zu ersetzen, sondern die bestehenden Möglichkeiten der Bildgebung mittels der CT vollständig auszuschöpfen, um den größtmöglichen Nutzen dieser

strahlenintensiven Untersuchungen für die betroffenen Patientinnen und Patienten zu erzielen und zukünftige Anwendungsbereiche für die CT in der spinalen Diagnostik aufzuzeigen. Hervorzuheben ist, dass aufgrund des weitreichenden Einsatzgebiets der CT ihre Möglichkeiten im gesamten Spektrum spinaler Pathologien uneingeschränkt ausgeschöpft werden sollten.

1.3.1 Bandscheibenverletzungen als Folge spinaler Traumata

Für die thorakolumbale Wirbelsäule bestehen keine etablierten Leitlinien zur bildgebenden Darstellung bei vermuteter knöcherner Verletzung. Das konventionelle Röntgen ist dabei zwar wenig aufwendig und rasch verfügbar, bietet jedoch nur eine eingeschränkte diagnostische Genauigkeit (70). Im Falle eines positiven Röntgenbefundes oder eines Hochrasanztraumas ist die Untersuchung mittels der CT aufgrund der hohen knöchernen Auflösung und damit einhergehend hohen Sensitivität von 97% bei gleichzeitig schneller Verfügbarkeit indiziert (71, 72). Auch zur dezidierten Fraktуреinteilung wird die CT zunehmend eingesetzt. Nachteile der CT liegen insbesondere in der Beurteilung der diskalen und ligamentären Integrität, weswegen in den gängigen Klassifikationssystemen prinzipiell von der Durchführung aller bildgebender Modalitäten einschließlich der MRT ausgegangen wird (73, 74). Eine Verletzung der Bandscheibe ist jedoch, insbesondere wenn keine MRT vorliegt, nicht in jedem Fall sicher zu identifizieren, sodass weiterhin ein großer Bedarf an der genauen Untersuchung hinsichtlich einer Bandscheibenbeteiligung im Rahmen traumatischer Verletzungen besteht.

Als Zeichen einer Degeneration der Bandscheibe wurde das intradiskale Vakuumphänomen bereits 1942 erstmalig beschrieben (75). In den darauffolgenden Jahren wurde jedoch gezeigt, dass intradiskale Gasansammlungen auch im Rahmen traumatischer Wirbelsäulenverletzungen auftreten und das Vorhandensein eines Vakuumphänomens damit nicht auf degenerative Veränderungen beschränkt ist (76, 77). Die Pathogenese und der klinische Einfluss dieses bildmorphologischen Phänomens sind jedoch bis heute nicht eindeutig geklärt. Im Rahmen chronischer degenerativer Veränderungen wird davon ausgegangen, dass altersbedingte Risse in der Bandscheibe zu einer eingeschränkten Versorgung und damit Höhenminderung führen. Durch die damit verbundene Volumenreduktion diffundiert Gas aus benachbarten Geweben in die Bandscheibe, wobei die resultierende Gasansammlung

zu 90-92 % aus Stickstoff in Kombination mit Sauerstoff, Kohlendioxid und geringen Anteilen weiterer Gase besteht (78, 79). Kommt es nun zu einer Kompression der Bandscheibe, tritt dieses Gasgemisch gemeinsam mit Flüssigkeit wieder in das umliegende Gewebe aus. In akuten Fällen kommt es dagegen zu einer schnellen Volumenzunahme durch Risse in den äußeren Fasern des Anulus fibrosus, woraus jedoch kein Eintritt von Gas oder Flüssigkeit resultiert (80).

Die MRT ist zwar das bildgebende Verfahren der Wahl zur Darstellung der Bandscheibe, kann jedoch Gasansammlungen nur eingeschränkt darstellen (81). Die CT bietet hierfür dagegen die höchste Sensitivität und stellt damit den Goldstandard dar (82). In der Beurteilung spinaler Frakturen drängt sich daher insbesondere aufgrund des besonderen Stellenwerts der CT in der detaillierten Fraktуреinteilung die Frage nach Möglichkeiten der CT-morphologischen Darstellung einer Bandscheibenbeteiligung auf.

Im Rahmen dieser Habilitationsschrift wurden diesbezüglich die folgenden Fragestellungen bearbeitet:

- Wie hoch ist die Prävalenz eines Fraktur-assoziierten Vakuumphänomens als Zeichen einer Desintegration der Bandscheibe in Patientinnen und Patienten mit Frakturen der thorakolumbalen Wirbelsäule?
- Mit welchen klinischen und radiologischen Parametern insbesondere in Hinblick auf die Frakturmorphologie ist das Auftreten eines solchen Vakuumphänomens assoziiert?

1.3.2 Infektiös bedingte Veränderungen der Bandscheibe

In der Darstellung infektiöser spinaler Läsionen stellt im Gegensatz zu traumatischen Verletzungen der Wirbelsäule die MRT aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität den Goldstandard dar. In der Beurteilung durch die Infektion bedingter knöcherner Veränderungen wie einer Destruktion der Endplatten und Veränderungen des knöchernen spinalen Alignments und dadurch bedingter spinaler Instabilität ist die CT der MRT jedoch überlegen (63, 64). Damit ist auch hier die alleinige Anwendung nur einer Untersuchungsmodalität unzureichend, um alle Aspekte hinsichtlich der Therapiefindung abzudecken. Jedes Verfahren bringt dabei einen Mehrwert und ein optimales therapeutisches Regime kann nur in der Gesamtschau der Befunde festgelegt werden. Dabei ist die CT vor allem für die Abwägung zwischen dem

fortgesetzten, primär konservativen und einem Therapiewechsel zur operativen Therapie von Bedeutung (22).

Aufgrund der häufig späten Diagnosestellung, die auf in der Regel unspezifische Symptome zurückzuführen ist, sind Spondylodiszitiden bis heute mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert (83, 84). Die bildgebende Diagnostik spielt daher eine entscheidende Rolle, um mittels einer frühzeitigen Diagnose die bestmögliche Therapie zu ermöglichen und damit Komplikationen zu vermeiden. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die in den allermeisten Fällen multimorbiden Patientinnen und Patienten von Bedeutung, da eine schnelle Diagnose den Therapieerfolg begünstigt. Dabei wird in der Literatur bei Vorhandensein einer Gasansammlung in der Bandscheibe eine Infektion als zugrundeliegende Pathologie als unwahrscheinlich angesehen, jedoch wurden hierzu bis heute keine überzeugenden Studien veröffentlicht (85, 86).

Im Rahmen dieser Habilitationsschrift wurde daher der Zusammenhang zwischen dem CT-morphologischen Auftreten von Gasansammlungen in der Bandscheibe und spinalen Infektionen untersucht:

- Mit welcher Prävalenz treten Gasansammlungen in der Bandscheibe bei Patientinnen und Patienten mit spontanen Spondylodiszitiden auf?
- Ist das Auftreten intradiskaler Gasansammlungen mit bestimmten klinischen Faktoren assoziiert?
- Tritt eine mit einer Infektion assoziierte Gasansammlung in der Bandscheibe vermehrt bei Vorhandensein eines epiduralen oder paravertebralen Abszesses auf?

1.3.3 Dual-Energy in der Beurteilung degenerativer Bandscheibenveränderungen

Mit Sicherheit sind die oben dargelegten Weiterentwicklungen in der Diagnostik traumatischer und infektiöser Pathologien äußerst relevant, jedoch ist insbesondere die Evaluation neuer technologischer Aspekte der CT notwendig, um eine Erweiterung ihres Einsatzgebiets zu erlauben. Betrachtet man die Häufigkeit degenerativer Veränderungen der Bandscheibe, die bereits ab dem 20. Lebensjahr beginnend und ab dem 60. Lebensjahr bei nahezu jedem Menschen auftreten und damit zu den Hauptursachen spezifischer Rückenschmerzen zählen, scheint die Optimierung

bildgebender Diagnostik hier besonders dringlich (17). Eines der häufigsten durch degenerative Bandscheibenveränderungen hervorgerufenen klinischen Symptome ist die lumbale Radikulopathie, die sich mit Schmerzen entlang des betroffenen Dermatoms sowie gegebenenfalls begleitenden sensiblen oder motorischen Defiziten äußert (87). Ursächlich ist in aller Regel die Irritation einer Nervenwurzel, die wiederum durch eine Bandscheibenprotrusion, einen Bandscheibenprolaps, eine Facettengelenkshypertrophie, eine ligamentäre Hypertrophie oder eine Spondylolisthese verursacht sein kann. Die Diagnose wird neben der körperlichen Untersuchung anhand der MRT als diagnostischem Goldstandard gestellt (88).

Während die DECT zum Nachweis von Knochenödemen in Patientinnen und Patienten mit Wirbelkörperfrakturen sowie von neoplastischen spinalen Knochenmarksinfiltrationen mittels der VNCA-Technik im Rahmen von Studien bereits eingesetzt wurde und dabei aufgrund der verbesserten Differenzierung verschiedener Gewebe einen Informationsgewinn gegenüber der konventionellen CT ermöglicht, stellten wir uns die Frage ihrer Einsatzmöglichkeit zur Darstellung degenerativer Bandscheibenveränderungen (89, 90).

Mittels der Dreimaterialdifferenzierung erlaubt die DECT die Darstellung kollagenöser Strukturen wie der Bandscheibe über sogenannte Kollagen-sensitive Karten, die die Kollagenkonzentration im Gewebe ausgeben (55). Der durch diese Dreimaterialdifferenzierung ermöglichte Informationsgewinn wurde im Rahmen traumatischer Bandscheibenverletzung hinsichtlich einer der CT überlegenen diagnostischen Genauigkeit bereits gezeigt (26).

Auf diesen Ergebnissen aufbauend wurden im Rahmen dieser Habilitationsschrift im Bereich degenerativer spinaler Veränderungen die folgenden Fragestellungen formuliert und untersucht:

- Ist die bildmorphologische Darstellung von Kollagen und Chondroitinsulfat als Hauptbestandteilen der Bandscheibe mittels Kollagen/Chondroitin-sensitiver Karten anhand der DECT *ex vivo* möglich und können die Ergebnisse auf bildgebend dargestellte altersbedingte Veränderungen der Bandscheibe in Patientinnen und Patienten übertragen werden?
- Ist die diagnostische Genauigkeit der Kollagen-sensitiven Dreimaterialdifferenzierung mittels der DECT in der Darstellung lumbaler

Bandscheibenpathologien vergleichbar mit der konventionellen CT und der MRT?

- Ist die diagnostische Genauigkeit der Kollagen-sensitiven Dreimaterialdifferenzierung mittels der DECT in der Darstellung lumbaler Neuroforamenstenosen vergleichbar mit der konventionellen CT und der MRT?

2 Ergebnisse

2.1 CT-morphologische Darstellung intradiskaler Gasansammlungen

2.1.1 Das Vakuumphänomen im Rahmen spinaler Verletzungen (Arbeit 1)

Das intradiskale Vakuumphänomen ist definiert als eine röntgendurchlässige Struktur innerhalb der Bandscheibe. Nachdem die initiale Beschreibung des Vakuumphänomens durch Frick et al. im Bereich von Gelenken der Extremitäten erfolgte, wurde das Vorhandensein von intradiskalen Gasansammlungen 1942 durch Knutsson als pathognomonisches Zeichen einer Bandscheibendegeneration eingeordnet (75, 91).

Die Pathogenese des intradiskalen Vakuumphänomens ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Verschiedene Theorien besagen zum einen, dass es durch die Bandscheibendegeneration zu einer Volumenminderung und damit Druckminderung kommt, die wiederum zum Einstrom vor allem von Stickstoff führt. Weiterhin wird postuliert, dass es durch degenerative Veränderungen der Wirbelkörperendplatten zu einer eingeschränkten Versorgung der Bandscheibe und damit zu einem Einfangen von Gasen kommt. Neuere Studien zeigen ebenfalls eine Assoziation des intradiskalen Vakuumphänomens mit Veränderungen des anterioren Längsbands, der Wirbelkörperendplatte und des lateralen Anulus fibrosus sowie mit dem Vorhandensein einer spinalen Instabilität (92-94).

Während multiple Studien das Auftreten eines intradiskalen Vakuumphänomens im Rahmen degenerativer Veränderungen betrachten, ist seine klinische Relevanz im Rahmen traumatischer Verletzungen bis heute ungeklärt. Ziel unserer Studie war es daher, die Prävalenz des Vakuumphänomens als Zeichen einer Bandscheibenverletzung bei Patientinnen und Patienten mit Frakturen der thorakolumbalen Wirbelsäule anhand von CT-Untersuchungen sowie die Korrelation solcher Fraktur-assoziierten Vakuumphänomene mit Patienten- und Fraktur-spezifischen Faktoren insbesondere hinsichtlich der Frakturmorphologie zu analysieren.

Dafür wurden retrospektiv in allen Patientinnen und Patienten, die von Januar 2014 bis Dezember 2015 aufgrund einer traumatischen Fraktur der thorakolumbalen Wirbelsäule an der Charité – Universitätsmedizin Berlin behandelt wurden, die vorliegenden CT-Untersuchungen hinsichtlich des Auftretens eines

Vakuumphänomens in der Bandscheibe untersucht. Ein Vakuumphänomen in einer an die Fraktur angrenzenden Bandscheibe wurde dabei als Fraktur-assoziiert definiert. Neben der Erhebung demographischer Daten wurden alle Frakturen anhand des *AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System* klassifiziert (28).

Insgesamt wurden 201 Patientinnen und Patienten mit 305 Frakturen der thorakolumbalen Wirbelsäule eingeschlossen, wobei in 73 Patientinnen und Patienten zusätzlich eine Nachuntersuchung mittels CT vorlag. In 68 Patientinnen und Patienten wurde ein Vakuumphänomen in einer Bandscheibe festgestellt, wovon 46 Fraktur-assoziiert waren. Sowohl Fraktur-assoziierte als auch degenerative Vakuumphänomene korrelierten signifikant mit dem Patientenalter. In der initialen Bildgebung dargestellte Fraktur-assoziierte Vakuumphänomene waren außerdem signifikant mit Niedrigrasanztraumata assoziiert. In den Nachuntersuchungen bestand zudem eine signifikante Korrelation zwischen inkompletten Berstungsfrakturen, also A3-Frakturen nach dem *AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System*, und einem Fraktur-assoziierten Vakuumphänomen.

Diese Studie zeigt damit erstmalig einen signifikanten Zusammenhang zwischen Berstungsfrakturen der thorakolumbalen Wirbelsäule und dem CT-morphologischen Auftreten eines Vakuumphänomens in der an die Fraktur angrenzenden Bandscheibe. In der Diskussion hinsichtlich operativer Versorgungsstrategien dieser Frakturtypen muss das Vorhandensein eines Fraktur-assoziierten Vakuumphänomens zukünftig berücksichtigt werden, insbesondere aufgrund der möglichen begleitenden Degeneration der Bandscheibe.

Schömig F, Palmowski Y, Nikiforov I, Hartwig T, Pumberger M, Schwabe P, Jacobs C.

Burst fractures lead to a fracture-associated intervertebral vacuum phenomenon: a case series of 305 traumatic fractures of the thoracolumbar spine. *Eur Spine J.* 2021 Okt;30(10):3068-73.

Link zum Dokument: <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06590-6>

2.1.2 Spinale Infektionen trotz intradiskaler Gasansammlungen (Arbeit 2)

Wie oben bereits dargelegt, werden Gasansammlungen in der Bandscheibe bisher insbesondere als Zeichen degenerativer Bandscheibenveränderungen interpretiert. Zwar konnte unter anderem durch unsere Arbeit gezeigt werden, dass ein Vakuumphänomen auch im Rahmen traumatischer Verletzungen auftritt, jedoch wird eine spinale Infektion bei Vorhandensein dieses Phänomens in der Literatur als äußerst unwahrscheinlich angesehen. Bisher ist diese Annahme allerdings nur auf wenigen Studien mit geringen Fallzahlen basiert (85, 86).

Die erfolgreiche Therapie spinaler Infektionen ist insbesondere von einer schnellen Diagnosestellung und vom frühzeitigen Erkennen des ursächlichen Erregers abhängig. Trotzdem ist bis heute wenig über den Zusammenhang zwischen Erregern und bildmorphologischen Veränderungen im Rahmen spinaler Infektionen bekannt. Ziel unserer Studie war es daher, den Zusammenhang des Vorhandenseins intradiskaler Gasansammlungen mit nachgewiesenen spinalen Infektionen zu untersuchen.

Dafür schlossen wir retrospektiv 135 Patientinnen und Patienten ein, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2020 am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin aufgrund einer endogen bedingten Spondylodiszitis eine CT-Untersuchung erhalten hatten. Die Diagnose der Spondylodiszitis wurde anhand klinischer, laborchemischer und bildmorphologischer Kriterien gestellt. Insgesamt lag in den CT-Untersuchungen von 31 Patientinnen und Patienten (23.0%) eine intradiskale Gasansammlung vor, wovon in 19 ein Erregernachweis mittels CT-gestützter Biopsie, offener Biopsie oder intraoperativer Probenentnahme erfolgt war. Patientinnen und Patienten mit einer Gasansammlung in der Bandscheibe waren dabei signifikant älter und signifikant stärker vorerkrankt als Patientinnen und Patienten ohne Gasansammlung in der Bandscheibe. Weiterhin zeigten Patientinnen und Patienten mit intradiskaler Gasansammlung signifikant höhere Körpertemperaturen und laborchemische Infektparameter im Sinne eines signifikant stärker erhöhten *C-reactive-Protein*-Werts bei stationärer Aufnahme.

Von 105 der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten lagen zusätzlich MRT-Untersuchungen vor. Hier zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens eines epiduralen oder paravertebralen Abszesses zwischen

Patientinnen und Patienten mit oder ohne Vorhandensein einer intradiskalen Gasansammlung.

Unsere Ergebnisse stellen damit die Annahme, dass das Vorhandensein einer Gasansammlung in der Bandscheibe eine spinale Infektion ausschließt, in Frage. Insbesondere in älteren Patientinnen und Patienten, die sich mit Symptomen einer Infektion vorstellen, muss eine Spondylodiszitis demnach auch bei Vorhandensein dieses Phänomens in Betracht gezogen werden. Dies ist vor allem von Bedeutung, da vorhergehende Arbeiten gezeigt haben, dass das Ausmaß sowohl an Vorerkrankungen als auch an der Erhöhung initialer Infektparameter mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (95, 96).

Schömig F, Li Z, Becker L, Vu-Han TL, Pumberger M, Diekhoff T.

Gas within the intervertebral disc does not rule out spinal infection – a case series of 135 patients with spontaneous spondylodiscitis. *Diagnostics* (Basel). 2022 Apr;12(5):1089.

Link zum Dokument: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051089>

2.2 Untersuchungen mittels der Dual-Energy Computertomographie

2.2.1 Darstellung der lumbalen Bandscheibenmorphologie (Arbeit 3)

Durch die oben beschriebenen degenerativen Prozesse kommt es im Alter zu Veränderungen der Bandscheibe, die häufig Ursache spezifischer lumbaler Rückenschmerzen sind. Die MRT stellt zwar den diagnostischen Goldstandard für die Darstellung der Bandscheibe dar, kann jedoch aufgrund verschiedener Kontraindikationen nicht bei allen Patientinnen und Patienten durchgeführt werden. So kann beispielsweise bei Vorhandensein bestimmter Schrittmacher oder einer Klaustrophobie die Bildgebung mittels MRT kontraindiziert sein. In diesen Patientinnen und Patienten ist daher die bestmögliche Darstellung aller spinaler Strukturen mittels der CT von großer Bedeutung.

Kollagen und Proteoglykanen wie Chondroitin werden als biomechanische Hauptkomponenten der Bandscheibe eine signifikante Rolle im Pathomechanismus degenerativer Veränderungen zugeschrieben (97, 98). Dabei treten insbesondere mit zunehmendem Alter mikrostrukturelle Veränderungen bereits vor morphologischen Veränderungen mit assoziierten Symptomen auf (17).

Während die MRT eine exzellente Darstellung der Bandscheibenmorphologie erlaubt, wurde der DECT in vorhergehenden Studien bisher lediglich nachgewiesen, dass die Anwendung von VN_{Ca}-Karten eine Darstellung der intradiskalen Dehydratation erlaubt und im Vergleich zur konventionellen CT höhere diagnostische Genauigkeit in der Erkennung lumbaler Bandscheibenvorfälle erzielt (99, 100). VN_{Ca}-Karten ermöglichen dabei eine indirekte Messung des Kollagengehalts über eine virtuelle Subtraktion von Kalzium.

Ziel unserer Studie war es dagegen, die Hauptkomponenten der Bandscheibe anhand Kollagen/Chondroitin-sensitiver Karten mittels der DECT zu untersuchen. Dafür maßen wir zunächst in einem Phantom-Aufbau *ex vivo* den Gehalt von Kollagen und Chondroitin, um dann zu analysieren, ob die dabei gewonnenen Ergebnisse auf im Rahmen der bildgebenden Darstellung gezeigte altersbedingte Veränderungen der Bandscheibe in Patientinnen und Patienten übertragen werden können.

Anhand von DECT-Untersuchungen wurden daher in verschiedenen Konzentrationen von Kollagen und Chondroitinsulfat Kollagen/Chondroitin-sensitive Karten rekonstruiert. Beide Bandscheibenbestandteile zeigten eine Konzentrations-abhängige Dichte, die sowohl in der DECT als auch in der konventionellen CT für

Chondroitinsulfat ausgeprägter war als für Kollagen. Zusätzlich wurden retrospektiv DECT- und MRT-Untersuchungen von 136 Patientinnen und Patienten analysiert, die zwischen November 2014 und Februar 2020 eine DECT der lumbalen Wirbelsäule und bis zu zwei Monate vor oder nach der DECT-Untersuchung eine MRT erhalten hatten. Dabei zeigte sich eine altersabhängige Abnahme der Dichte sowohl im Anulus fibrosus als auch im Nucleus pulposus. Diese Dichteabnahme war in Kollagen/Chondroitin-sensitiven Karten ausgeprägter als in konventionellen CT-Bildern.

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich schlussfolgern, dass mittels DECT-gestützter Rekonstruktionen der Proteoglykan- und Kollagengehalt lumbaler Bandscheiben dargestellt werden kann und damit Degenerationsprozesse im Vergleich zur konventionellen CT besser evaluiert werden können.

Pohlan J, Stelbrink C, Pumberger M, Deppe D, **Schömig F**, Hecht N, Göhler F, Hamm B, Diekhoff T.

Age-dependent microstructural changes of the intervertebral disc: a validation of proteoglycan-sensitive spectral CT. Eur Radiol. 2021 Dec; 31(12):9390-8.

Link zum Dokument: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08028-z>

2.2.2 Beurteilung degenerativer Bandscheibenpathologien (Arbeit 4)

Arbeit 3 zeigt also, dass Kollagen-sensitive Rekonstruktionen mittels der DECT eine der konventionellen CT überlegene Darstellung mikrostruktureller Veränderungen der Bandscheibe erlauben. Während anhand virtueller Kalziumsubtraktionen bereits gezeigt wurde, dass mittels des Einsatzes der DECT ein Informationsgewinn im Vergleich zur konventionellen CT sowohl in der Untersuchung degenerativer Veränderungen als auch in der Untersuchung traumatischer Verletzungen erzielt werden kann, wurde die diagnostische Genauigkeit DECT-basierter Kollagen-sensitiver Karten in der Darstellung von Bandscheibenpathologien bisher nicht untersucht (89, 99).

Eine bessere Darstellung der Bandscheibe anhand der CT als alternative bildgebende Methode zur MRT würde jedoch insbesondere in Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen für die Durchführung einer MRT oder in Patientinnen und Patienten, die in Notfallsituationen oder im Rahmen CT-gestützter spinaler Infiltrationen eine Bildgebung mittels CT erhalten, einen zusätzlichen diagnostischen Informationsgewinn bieten. Ziel dieser Studie war es daher, die diagnostische Genauigkeit Kollagen-sensitiver Karten mittels der DECT in der Erkennung lumbaler Bandscheibenpathologien im Vergleich zur konventionellen CT und zur MRT zu untersuchen.

Dafür wurden retrospektiv im Zeitraum Juni bis Dezember 2019 13 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die im Rahmen einer spinalen Infiltrationstherapie eine DECT-Untersuchung erhielten und die im Zeitraum eines halben Jahres vor oder nach der DECT-Untersuchung zusätzlich mittels MRT untersucht wurden. Die Analyse von 21 Bandscheiben ergab für die DECT mit einer Sensitivität von 0,87 (0,60-0,98) und Spezifität von 1,00 (0,54-1,00) eine mit der für die konventionelle CT vergleichbare hohe diagnostische Genauigkeit in der Erkennung einer generellen Bandscheibenpathologie. In der Beurteilung antero-posterior ausgedehnter Bandscheibenvorfälle zeigte sich eine der konventionellen CT überlegene Korrelation zwischen DECT und MRT sowie eine im Vergleich zur konventionellen CT höhere Reliabilität zwischen den Untersuchern.

Damit zeigen wir erstmals, dass DECT-basierte Kollagen-sensitive Karten im Vergleich zur konventionellen CT eine detailliertere und zuverlässigere Darstellung insbesondere in der Beurteilung des Ausmaßes eines Vorfalls der lumbalen

Bandscheibe erlauben. Die DECT ermöglicht somit vor allem in Situationen, in denen eine CT aus anderen Gründen durchgeführt wird oder eine Untersuchung mittels MRT nicht möglich ist, einen zusätzlichen Informationengewinn zur Diagnosestellung.

Schömig F, Pumberger M, Palmowski Y, Ditges AK, Diekhoff T, Göhler F.

Vertebral disk morphology of the lumbar spine: a retrospective analysis of collagen-sensitive mapping using dual-energy computed tomography. *Skeletal Radiol.* 2021 Jul;50(7):1359-67.

Link zum Dokument: <https://doi.org/10.1007/s00256-020-03685-5>

2.2.3 Eingeschränkter Informationsgewinn durch den Einsatz von Dual-Energy in der Diagnostik lumbaler Neuroforamenstenosen (Arbeit 5)

Die lumbale Neuroforamenstenose ist mit einer Prävalenz von 8-26 % eine häufige Ursache lumbaler Radikulopathien (101-103). Zu den zugrunde liegenden Pathologien zählen degenerative Bandscheibenveränderungen, Osteophyten und Hypertrophien der Facettengelenke oder ligamentärer Strukturen (104). Auf den Ergebnissen der Arbeiten 3 und 4 aufbauend, die eine hohe Sensitivität und Spezifität DECT-basierter Kollagen-sensitiver Karten in der Darstellung der lumbalen Bandscheibenmorphologie und in der Erkennung von Bandscheibenpathologien zeigten, war das Ziel dieser Studie, die diagnostische Genauigkeit Kollagen-sensitiver Karten in der Erkennung lumbaler Neuroforamenstenosen zu untersuchen.

Dafür schlossen wir 51 Patientinnen und Patienten mit 612 lumbalen Neuroforamina ein, die zwischen Januar 2015 und Februar 2017 aufgrund einer Wirbelkörperfraktur sowohl eine DECT- als auch eine MRT-Untersuchung erhalten hatten. Für die Beurteilung diskogen bedingter Stenosen wurde die MRT als Referenzstandard gewählt, für die Beurteilung ossär bedingter Stenosen dagegen die konventionelle CT.

Unsere Ergebnisse zeigen eine gute diagnostische Genauigkeit sowohl Kollagen-sensitiver Karten als auch konventioneller CT-Untersuchungen in der generellen Erkennung lumbaler Neuroforamenstenosen. DECT-basierte Kollagen-sensitive Karten brachten im Vergleich zur alleinigen Untersuchung mittels konventioneller CT bei ähnlicher Reliabilität zwischen den Untersuchern jedoch keinen zusätzlichen Informationsgewinn in der Erkennung diskogener oder gemischt diskogen-ossärer lumbaler Neuroforamenstenosen.

Zwar muss in der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse bedacht werden, dass für die Einteilung von Neuroforamenstenosen lediglich ein Klassifikationssystem für die Untersuchung mittels MRT etabliert ist und daher die Analyse mittels CT oder DECT keiner standardisierten Einteilung unterliegt. Da sich durch den Einsatz Kollagen-sensitiver Karten jedoch keine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit in der Untersuchung diskogen bedingter Neuroforamenstenosen zeigte, ist bei aufgrund einer klinisch vorliegenden Radikulopathie bestehendem Verdacht auf eine diskogen bedingte Stenose weiterhin die MRT als bildgebendes Verfahren der Wahl indiziert.

Ditges AK, Diekhoff T, Engelhard N, Muellner M, Pumberger M, **Schömig F.**

Neuroforamen stenosis remains a challenge in conventional computed tomography and new dual-energy techniques. Sci Rep. 2022 Apr;12(1):6678.

Link zum Dokument: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10673-3>

3 Diskussion

Die Weiterentwicklung technischer Voraussetzungen und Möglichkeiten der CT wird in Zukunft die klinischen diagnostischen Algorithmen verändern und damit einen signifikanten Einfluss auf die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Pathologien der Bandscheiben haben. Obwohl die MRT in der Darstellung dieser Pathologien weiterhin prinzipiell den diagnostischen Goldstandard darstellt, bestehen vielfältige Indikationen zur Durchführung einer CT der Wirbelsäule. Um im Rahmen der Untersuchung mittels der CT sowohl basierend auf den bereits etablierten Akquisitions- und Bildbearbeitungsmodalitäten den größtmöglichen Informationsgewinn zu erzielen als auch über eine Weiterentwicklung der zugrunde liegenden Technologie zusätzliche diagnostische Informationen zu erhalten, wurden in dieser Habilitationsschrift innovative Einsatzmöglichkeiten der CT in der Diagnostik von Pathologien der Bandscheibe in den Bereichen traumatischer, infektiöser und degenerativer spinaler Veränderungen analysiert.

Das medizinische Wissen überholt sich innerhalb weniger Jahre selbst und als Goldstandard erklärte Verfahren werden durch Innovationen verdrängt. Vor dem dargelegten Hintergrund der enorm hohen Belastung unseres Gesundheitssystems durch Rückenschmerz sind medizinische Weiterentwicklungen auch in diesem Feld wünschenswert und notwendig. Im Hinblick auf weiteren Entitäten der Wirbelsäulen Chirurgie sind in der vorliegenden Habilitationsschrift Deformitäten, Tumore und inflammatorische Erkrankungen nicht näher betrachtet worden. Jedoch ist an dieser Stelle hervorzuheben, dass die Bandscheibe einschließlich ihrer Veränderungen auch in diesen Pathologien eine entscheidende Rolle spielt.

Im Rahmen traumatischer Verletzungen der Wirbelsäule wurde im Rahmen dieser Habilitationsschrift das CT-morphologische Auftreten eines Fraktur-assoziierten Vakuumphänomens in der Bandscheibe als möglicher Indikator für eine Bandscheibenbeteiligung untersucht (Arbeit 1). Die CT dient hierbei der Erkennung von Bandscheibenschäden, deren Auftreten in die Entwicklung zukünftiger Therapiealgorithmen einbezogen werden muss. Gleichzeitig konnte im Rahmen dieser Habilitationsschrift der Nachweis gelingen, dass das Vorhandensein einer Gasansammlung in der Bandscheibe im Gegensatz zur bisherigen Annahme kein Ausschlusskriterium für das Vorhandensein einer spinalen Infektion darstellt (Arbeit 2).

Über ein verbessertes Erkennen von Spondylodiszitiden ermöglicht dies eine frühzeitige Therapie dieser schwerwiegenden Infektionen.

Im Bereich degenerativer spinaler Veränderungen wurden dagegen Kollagen-sensitive Rekonstruktionen basierend auf der DECT zunächst hinsichtlich der Darstellung der Bandscheibenmorphologie untersucht (Arbeit 3). Im nächsten Schritt erfolgte dann die Analyse ihrer Machbarkeit hinsichtlich der Darstellung lumbaler Bandscheibenpathologien sowie Stenosen der Foramina intervertebralia (Arbeiten 4 und 5).

Trotz der im Rahmen dieser Habilitationsschrift dargestellten und zukünftigen vielfältigen Weiterentwicklungsmöglichkeiten der CT ist die mit der Untersuchung einhergehende hohe Exposition gegenüber ionisierender Strahlung immer ausschließlich durch einen entscheidenden diagnostischen Informationsgewinn zu rechtfertigen. Aufgrund technischer Fortschritte ist insgesamt allerdings auch in Zukunft mit einer Zunahme an CT-Untersuchungen zu rechnen, sodass ihre Einsatzmöglichkeiten zur Darstellung spinaler Pathologien ebenfalls weiterentwickelt werden müssen. Ein möglichst genaues Erkennen pathologischer Veränderungen erlaubt nicht nur die Etablierung detaillierterer diagnostischer Algorithmen, sondern vor allem eine überlegene Planung des therapeutischen Vorgehens. Um dies zu verdeutlichen, gehe ich im Folgenden auf die spezifischen Implikationen der Erkenntnisse aus den vorgestellten Arbeiten ein.

3.1 Therapeutische Entscheidungen basierend auf bildmorphologischen Veränderungen der Bandscheibe

Im Bereich traumatischer Wirbelsäulenverletzungen richtet sich die Behandlungsstrategie vor allem nach dem 2016 etablierten *AOSpine Injury Score*, der neben der morphologischen Frakturklassifikation auch den neurologischen Status und Patienten-spezifische Modifikatoren einbezieht (28, 29). Trotz dieses dezidierten Einteilungsvorschlags besteht hinsichtlich der Versorgung bestimmter Verletzungen weiterhin Uneinigkeit. Dabei ist insbesondere die Berstungsfraktur mit Beteiligung einer (A3) oder beider (A4) Wirbelkörperendplatten zu nennen (29). Diese Verletzungen gehen einerseits mit einer strukturellen knöchernen biomechanisch relevanten Komprimierung einher. Andererseits sind diese oftmals mit einer traumatischen Herniation der Bandscheibe vergesellschaftet. Dabei ist aktuell

weiterhin unklar, inwieweit eine Beteiligung der Bandscheibe durch die Frakturmorphologie bedingt ist. Dies ist einer der Hauptgründe für die angesprochene Uneinigkeit hinsichtlich der Versorgungsstrategie (105).

In der Diagnostik akuter spinaler Traumata und auch in der Verlaufsbeurteilung knöcherner Wirbelsäulenverletzungen ist die CT aufgrund ihrer überlegenen Darstellung knöcherner Strukturen und ihrer schnellen Verfügbarkeit bereits das etablierte Verfahren der Wahl. Der Fokus liegt hierbei vor allem auf der Beurteilung der knöchernen Verletzung, wobei in der Etablierung von Klassifikationssystemen Bandscheibenverletzungen bisher vernachlässigt wurden. Zwar konnte in MRT-basierten Studien bereits eine hohe Prävalenz von begleitenden Bandscheibenschäden bei Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur gezeigt werden, jedoch wurde die Häufigkeit eines Vakuumphänomens in der CT als Zeichen einer Desintegration der Bandscheibe im Falle einer Wirbelkörperfraktur bisher nicht untersucht (27).

Die Ergebnisse der im Rahmen dieser Habilitationsschrift durchgeführten Studie zeigen in 23,4% der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten Fraktur-assoziierte Vakuumphänomene als Zeichen einer Bandscheibendesintegration. Dabei besteht eine signifikante Korrelation mit dem Alter und mit Niedrigrasanztraumata. Von diesen Fraktur-assoziierten Vakuumphänomenen traten 72,4% ausschließlich in der Verlaufs bildgebung auf, wobei in diesen im Verlauf entstandenen Vakuumphänomenen eine signifikante Assoziation mit A3-Berstungsfrakturen bestand (Arbeit 1). Das in der Einleitung angesprochene Wechselspiel von degenerativer Vorschädigung, die eine traumatische Verletzung einerseits begünstigt und andererseits den weiteren Verlauf beeinflusst, ist nach der durchgeführten Untersuchung naheliegend (106, 107). Das Vakuumphänomen kann hierbei ein entscheidender prognostischer Faktor sein, da bereits die stattgefundenene Degeneration vor Auftreten der traumatischen Schädigung den Verlauf negativ beeinflussen kann.

Diese Assoziation ist insbesondere hinsichtlich der andauernden Diskussion bezüglich der optimalen Versorgung dieser Frakturen von Bedeutung. In den etablierten Klassifikationssystemen thorakolumbaler Wirbelsäulenfrakturen werden begleitende Bandscheibenverletzungen bis heute nicht berücksichtigt, obwohl in vorhergehenden Studien gezeigt wurde, dass Bandscheibenverletzungen zu einer Höhenminderung

der Bandscheibe, einem Wirbelkörperkollaps und einer segmentalen Kyphosierung führen können (108).

Die hier gezeigte Assoziation des im Verlauf auftretenden Vakuumphänomens mit Berstungsfrakturen ist in Einklang mit vorangehenden Studien, die eine Assoziation von Berstungsfrakturen mit dem Auftreten von späteren Bandscheibendegenerationen zeigen (109). Die Autoren nennen eine eingeschränkte Versorgung der Bandscheibe über die beeinträchtigte Endplatte als mögliche Ursache für die entstehende Degeneration. Somit ist davon auszugehen, dass auch das Fraktur-assoziierte Vakuumphänomen als Zeichen einer durch die Schädigung der Wirbelkörperendplatten verursachte Bandscheibendegeneration zu sehen ist. Dies ist nicht nur in der operativen Versorgungsstrategie hinsichtlich eines sekundären Korrekturverlusts nach Frakturstabilisierung von Bedeutung, sondern muss auch in der konservativen Behandlung berücksichtigt werden (110, 111).

Das gehäufte Auftreten von Vakuumphänomenen als Zeichen einer Bandscheibendegeneration nach Berstungsfrakturen muss also in Zukunft in der Planung des therapeutischen Vorgehens bedacht werden. Insbesondere aufgrund der Assoziation des Vakuumphänomens mit dem Auftreten von Rückenschmerzen muss der Effekt einer Beteiligung der Bandscheibe bei Vorliegen dieser Frakturen untersucht werden (93). Darauf basierend müssen dann diagnostische und therapeutische Strategien zur optimalen Versorgung dieser Patientinnen und Patienten entwickelt werden.

Hinsichtlich dieser Behandlungsstrategien ist das führende und für Patientinnen und Patienten relevanteste Symptom sowohl nach konservativer als auch nach operativer Therapie der Schmerz. Deshalb ist die strukturierte und langfristige Erfassung von Patientinnen und Patienten berichteter Therapieergebnisse der entscheidende Parameter. In der Literatur bezüglich der Versorgung thorakolumbalen Wirbelkörperfrakturen stand dagegen in den letzten Jahren das radiologische Versorgungsergebnis oftmals im Mittelpunkt. Die Therapie sollte sich jedoch an individuellen Patientenoutcomes orientieren.

Analog zu den oben beschriebenen Beobachtungen im Bereich traumatischer Wirbelsäulenverletzungen ist eine Desintegration der Bandscheibe auch im Rahmen spinaler Infektionen essenziell in der Planung des therapeutischen Vorgehens. In der Vergangenheit wurde der Nachweis von einer intradiskalen Gasansammlung im Sinne

einer erhöhten Strahlendurchlässigkeit in der Bandscheibe als radiologisches Zeichen eines degenerativen oder traumatischen Bandscheibenschadens zum Ausschluss einer spinalen Infektion angewandt. Bisher existieren lediglich wenige Fallberichte von infektiös bedingten intradiskalen Gasansammlungen, wobei diese sich auf Infektionen mit Gas-produzierenden Mikroorganismen beschränken (112, 113).

Während die MRT in der Darstellung infektiöser spinaler Läsionen aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität den Goldstandard darstellt, ist ihr die CT in der Darstellung knöcherner Veränderungen wie einer Destruktion der Endplatten und des knöchernen spinalen Alignments überlegen (63, 64). Da eine effektive Behandlung spinaler Infektionen von einer frühzeitigen Erkennung des ursächlichen Erregers und einer darauf basierenden gezielten Therapie abhängt, ist ein genaues Verständnis bildmorphologischer Veränderungen im Rahmen spinaler Infektionen unerlässlich.

Entgegen der bisherigen Annahme, dass eine Spondylodiszitis bei Vorhandensein einer Gasansammlung in der Bandscheibe unwahrscheinlich ist, zeigen die Ergebnisse unserer Arbeit eine unerwartet hohe Häufigkeit des Auftretens von intradiskalen Gasansammlungen von 23,0% in allen Patientinnen und Patienten mit endogen bedingter Spondylodiszitis und eine Häufigkeit von 20,4% in Patientinnen und Patienten, in denen ein positives mikrobiologisches Ergebnis vorlag (Arbeit 2). Darauf basierend lässt sich also schlussfolgern, dass das Auftreten einer intradiskalen Gasansammlung eine gleichzeitige Infektion nicht ausschließt.

Das signifikant höhere Alter der Patientinnen und Patienten mit einer Gasansammlung in der Bandscheibe ist als Zeichen einer möglichen vorbestehenden Bandscheibendegeneration zu werten. Dabei führen bei bereits eingeschränkter Versorgung der Bandscheibe zusätzliche mechanische Belastungen im Rahmen der infektiösen Veränderung zum Auftreten von Rissen in der Bandscheibe, die das Eintreten von Gas aus dem umliegenden Gewebe begünstigen.

Weiterhin ist das Auftreten einer Gasansammlung in der Bandscheibe mit signifikant schwereren klinischen Symptomen bei stationärer Aufnahme im Sinne einer erhöhten Körpertemperatur und erhöhter laborchemischer Infektparameter assoziiert. Dementsprechend muss eine spinale Infektion insbesondere in Patientinnen und Patienten mit einer CT-morphologisch nachgewiesenen Gasansammlung in der Bandscheibe und weiteren Infektionssymptomen bedacht werden. In Kombination mit dem signifikant höheren *Charlson Comorbidity Index* in Patientinnen und Patienten mit

Auftreten einer intradiskalen Gasansammlung muss außerdem die in vorherigen Arbeiten beschriebene erhöhte Mortalität dieser Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden (95, 96).

Bezüglich des therapeutischen Vorgehens wurden keine Unterschiede zwischen Patientinnen und Patienten mit spontaner Spondylodiszitis mit und ohne Gasansammlung in der Bandscheibe gefunden. Dies suggeriert zwar, dass das Vorhandensein einer intradiskalen Gasansammlung nur eingeschränkte klinische Implikationen hat, jedoch muss dabei berücksichtigt werden, dass bis heute keine Evidenz-basierten Richtlinien für das therapeutische Vorgehen bei Spondylodiszitiden existieren. Während in der Regel ein konservatives Procedere mittels intravenöser antibiotischer Therapie das Vorgehen der Wahl darstellt, ist ein operatives Procedere bei Vorliegen eines epiduralen oder paravertebralen Abszesses, eines neurologischen Defizits oder einer spinalen Instabilität indiziert (114). Da das Vakuumphänomen im Bereich degenerativer Bandscheibenveränderungen als Zeichen einer Instabilität gewertet wird, muss das Auftreten dieses Phänomens also auch hier wie die intradiskale Gasansammlung bei traumatischen Verletzungen vor allem aufgrund der dadurch begünstigten segmentalen Instabilität in der Entwicklung zukünftiger diagnostischer und therapeutischer Richtlinien berücksichtigt werden (92). Dabei wäre analog zu bestehenden Klassifikationen traumatischer Wirbelsäulenverletzungen die Entwicklung eines Klassifikationssystems zur dezidierten Einteilung und Therapieempfehlung für Infektionen der Wirbelsäule wünschenswert. Hierfür ist eine Betrachtung des gesamten Bewegungssegments und damit vor allem der Bandscheibe essenziell und im Bereich infektiöser Läsionen von besonderer Bedeutung. Eine solche Klassifikation erscheint zwar komplex, ist jedoch aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität dieser Erkrankung zwingend notwendig.

3.2 Innovative Einsatzmöglichkeiten der Dual-Energy Computertomographie

Neben der Analyse CT-morphologischer Veränderungen zur Weiterentwicklung therapeutischer Algorithmen führt die stetige Erweiterung technischer Anwendungsbereiche zu einer Verbesserung diagnostischer Möglichkeiten mittels der CT. Dies ist insbesondere in Hinblick auf die mit der Durchführung der CT verbundenen hohen Strahlenbelastung für Patientinnen und Patienten von Bedeutung, da der maximale Informationsgewinn Ziel einer jeden gefährdenden Untersuchung sein muss.

Obwohl die Anwendung verschiedener Energieniveaus zur verbesserten Gewebecharakterisierung mittels Röntgenstrahlung bereits lange bekannt ist, war sie aufgrund eingeschränkter Rechenkapazitäten früherer Computer klinisch zunächst nicht einsetzbar. Erst in den letzten Jahren hat die DECT insbesondere durch die Entwicklung sogenannter *dual-source* Computertomographen, also Geräten mit zwei Detektoren und Röntgenröhren, an klinischer Bedeutung gewonnen. Die damit ermöglichte Differenzierung verschiedener Gewebe erlaubt die Darstellung von Strukturen, die mittels der CT zuvor nur eingeschränkt beurteilbar waren (53, 54).

Während die DECT zur Beurteilung harnsäurehaltiger Gicht-Tophi bereits in diagnostische Leitlinien aufgenommen wurde, ist ihre Anwendung in der Diagnostik spinaler Pathologien bisher nicht etabliert (115). Über eine Darstellung des Knochenmarks mittels einer durch die DECT ermöglichten Subtraktion von Kalzium wurde in Studien jedoch bereits nachgewiesen, dass traumatisch bedingte Knochenmarksödeme im Rahmen von Wirbelkörperfrakturen mittels VN_{Ca}-Karten anhand der DECT detektiert werden können (89, 116). Ein weiteres Nachverarbeitungsverfahren ermöglicht über die Erstellung sogenannter Kollagen-sensitiver Karten die spezifische Darstellung von kollagenhaltigen Strukturen wie beispielsweise Sehnen- oder Bandstrukturen (55, 117, 118). Im Bereich der spinalen Bildgebung zeigen Studien, dass die Kollagen-sensitive Darstellung im Vergleich zur alleinigen konventionellen CT eine höhere diagnostische Genauigkeit in der Detektion traumatischer Bandscheibenläsionen bietet (26). Der Einsatz dieser Kollagen-sensitiven Karten in der Beurteilung degenerativer Veränderungen der lumbalen Bandscheibe und Neuroforamina wurde bisher jedoch nicht untersucht.

Zunächst konnte gezeigt werden, dass mittels Kollagen/Chondroitin-sensitiver Karten anhand der DECT der Proteoglykan- und Kollagengehalt von Bandscheiben dargestellt und dabei die altersbedingte Dichteabnahme im Vergleich zur konventionellen CT besser beurteilt werden kann (Arbeit 3). Dabei war die Abnahme der Proteoglykandichte im Alter stärker ausgeprägt als die Kollagendichte. Diese Ergebnisse werden von biomechanischen Arbeiten unterstützt, die ebenfalls eine altersbedingte Abnahme der Proteoglykan- und Kollagendichte gezeigt haben, wobei die Abnahme an Proteoglykanen stärker zur Bandscheibendegeneration beiträgt als die Abnahme an Kollagen (119, 120).

Während im Rahmen dieser Habilitationsschrift in der Untersuchung diskogen bedingter lumbaler Neuroforamenstenosen keine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit mittels der DECT festgestellt werden konnte (Arbeit 5), wurde gezeigt, dass in der Beurteilung antero-posterior ausgedehnter Bandscheibenvorfälle eine im Vergleich zur konventionellen CT höhere Übereinstimmung zwischen mittels der DECT erstellten Kollagen-sensitiven Karten und der MRT als diagnostischem Standard erreicht wird. Außerdem zeigte sich für die DECT im Vergleich zur konventionellen CT eine höhere Konsistenz zwischen den Untersuchern im Sinne einer höheren Reliabilität (Arbeit 4).

Bisher wurden zur Beurteilung der lumbalen Bandscheibe hauptsächlich VN_{Ca}-Karten untersucht, die jedoch nur eine indirekte Darstellung des Kollagengehalts durch die Subtraktion von Kalzium erlauben (99). Im Gegensatz dazu werden für Kollagen- bzw. Kollagen/Chondroitin-sensitive Karten die Zielsubstanzen direkt anhand ihrer Absorption gemessen. In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass mittels dieser Technik mikrostrukturelle Verletzungen der Bandscheibe in Patientinnen und Patienten mit Wirbelkörperfrakturen dargestellt werden können (26). Unsere Ergebnisse zeigen erstmals, dass diese anhand der DECT erstellten Karten auch in der Beurteilung degenerativer Veränderungen der Bandscheibe einen Informationsgewinn gegenüber der konventionellen CT bieten.

Dieser durch die DECT ermöglichte Informationsgewinn ist insbesondere in Patientinnen und Patienten, die sich aus anderen Gründen einer CT-Untersuchung unterziehen, von Bedeutung, da in der Erzeugung von DECT-Bildern immer auch konventionelle CT-Bilder akquiriert werden. Daher sollte die DECT mit ihren unterschiedlichen Nachverarbeitungsalgorithmen als Ergänzung der konventionellen CT gesehen werden, die beispielsweise im Rahmen von Notfalluntersuchungen oder im Rahmen der Durchführung spinaler Infiltrationen zusätzliche Informationen generieren kann.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Die im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift diskutierten Arbeiten zeigen, dass die CT als diagnostisches Mittel wesentlich zu der Beurteilung von Pathologien der Bandscheibe in den Bereichen Trauma, Infektion sowie Degeneration beiträgt. Aufgrund der hohen Ortsauflösung ist die CT das diagnostische Mittel der Wahl in der Beurteilung knöcherner Strukturen und spielt zusätzlich im Rahmen der Notfalldiagnostik aufgrund ihrer schnellen Aufnahmezeit eine entscheidende Rolle (121). Während die MRT zur Darstellung der Bandscheibe aufgrund ihres besseren Weichteilkontrasts der CT überlegen ist, ist das bestmögliche Erkennen von Pathologien der Bandscheibe mittels der CT insbesondere dann von Bedeutung, wenn eine CT aus anderen Gründen durchgeführt wird oder Kontraindikationen für die Durchführung einer MRT vorliegen.

Die Diskussion der vorliegenden Arbeiten stellt klar den Mehrwert der CT dar, verdeutlicht aber gleichzeitig, dass die Untersuchung mittels einer einzelnen bildgebenden Modalität allein in vielen Fällen keine vollumfassende Diagnostik zur Festlegung des therapeutischen Vorgehens im Rahmen degenerativer, traumatischer und infektiöser spinaler Pathologien erlaubt. Jedoch ist auch festzustellen, dass technische Weiterentwicklungen aller bildgebenden Verfahren eine zunehmende Verschmelzung ihrer Möglichkeiten zulassen. So erlaubt die EOS-Bildgebung analog zur CT eine dreidimensionale Bildrekonstruktion, die DECT eine der CT überlegene Darstellung von Weichgeweben und wird die MRT zunehmend auch zur Untersuchung knöcherner Strukturen eingesetzt. Betrachtet man die steigenden Zahlen durchgeführter Untersuchungen mittels aller bildgebender Modalitäten, muss diese Verschmelzung auch vor dem Hintergrund der Verfügbarkeit Ziel zukünftiger Weiterentwicklungen sein. Das Durchsetzen der daraus entstehenden bildgebenden Möglichkeiten ist dann nicht nur von der diagnostischen Genauigkeit, sondern neben der flächendeckenden Verfügbarkeit auch von assoziierten Kosten abhängig.

Die vorgestellten Arbeiten 1 und 2 zeigen hinsichtlich dieser Weiterentwicklungen, dass anhand spezifischer Zeichen wie des Vorhandenseins einer Gasansammlung in der Bandscheibe mittels der konventionellen CT eine Aussage über lumbale Bandscheibenveränderungen sowohl im Rahmen traumatischer Verletzungen als auch infektiöser Läsionen getroffen werden kann. Dabei erheben diese Arbeiten nicht den Anspruch, zwischen vorbestehenden degenerativen Schäden und akuten

Verletzungen zu unterscheiden. Trotzdem muss aufgrund der in den Studien dargelegten Häufigkeit dieses Phänomens eine Bandscheibenbeteiligung in beiden pathologischen Entitäten in der Entwicklung zukünftiger diagnostischer und therapeutischer Algorithmen Beachtung finden.

Bereits in der Vergangenheit hat die stete Weiterentwicklung in der Bilddatenakquisition, der Bildrekonstruktion und der Bildauswertung der CT zu einer Erweiterung ihrer Anwendungsgebiete geführt. Der Einsatz multipler Energieniveaus stellt dabei keine neuartige Entwicklung dar, jedoch ist der klinische Einsatz der DECT erst in den letzten Jahren durch technologische Weiterentwicklungen möglich geworden. Die im Vergleich zur konventionellen CT überlegene Darstellung der Bandscheibe mittels einer Dreimaterialdifferenzierung wurde durch die Arbeitsgruppe in einer Vorarbeit bereits in der Beurteilung traumatischer Bandscheibenläsionen gezeigt (26). Erstmals wurde diese Kollagen-sensitive Darstellung jedoch in der hier vorgestellten Arbeit 4 zur Erkennung degenerativer Pathologien der lumbalen Bandscheibe untersucht. Die dabei gezeigte hohe diagnostische Genauigkeit und im Vergleich zur konventionellen CT höhere Korrelation mit der MRT lassen auf einen durch die DECT erzielten Informationsgewinn in der Beurteilung von Bandscheibenpathologien schließen. Dies wird unterstützt durch die in Arbeit 3 gezeigte überlegene Darstellung altersbedingter Veränderungen der Bandscheibe. In der in Arbeit 5 dargestellten ausschließlichen Beurteilung durch die Bandscheibe bedingter Stenosen der Foramina intervertebralia konnte dagegen keine Überlegenheit der DECT im Vergleich zur alleinigen konventionellen CT erzielt werden. Daneben weist die DECT eine geringere Verfügbarkeit auf und geht mit aufwendigen Rekonstruktionsprotokollen einher, sodass zukünftig kritisch beurteilt werden muss, ob der klinische Nutzen diesen Mehraufwand rechtfertigt.

Mit technischen Fortschritten und der Etablierung *dual-energy*-fähiger Computertomographen stellt sich damit die Frage, ob die DECT im Rahmen der spinalen Diagnostik als Routineuntersuchung etabliert werden sollte. Hierbei ist einerseits zu berücksichtigen, dass anhand der vorliegenden Arbeiten keine Aussage bezüglich des klinischen Nutzens für die einzelne Patientin bzw. den einzelnen Patienten getroffen werden kann. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund einer möglicherweise höheren Strahlenbelastung bei der Akquise von DECT-Bildern zu diskutieren.

Gleichzeitig ist hinsichtlich der enormen Belastung einzelner Patientinnen und Patienten sowie des gesamten Gesundheitssystems durch das Auftreten von Rückenschmerzen eine möglichst zielführende Diagnostik spinaler Pathologien essenziell. Während in der Diagnostik des unspezifischen Rückenschmerzes die Durchführung einer bildgebenden Untersuchung die Schmerzwahrnehmung von Patientinnen und Patienten noch verschlimmern kann, ist in der Behandlung des spezifischen Rückenschmerzes das Gegenteil der Fall (31). Hier erscheint jede zielführende Diagnostik einen Mehrwert für die Patientenbehandlung zu ergeben, wobei der Zusammenhang zwischen Pathologien wie einer Bandscheibendegeneration und dem Symptom Rückenschmerz aufgrund der hohen Prävalenz auch unspezifischer Rückenschmerzen kontrovers bleibt (122). Um den damit zusammenhängenden hohen Zahlen unzufriedener Patientinnen und Patienten insbesondere in der Behandlung degenerativer Pathologien der Wirbelsäule zu begegnen, sollte Ziel zukünftiger Entwicklungen auch die lokale Schmerzvisualisierung in der Lendenwirbelsäule gegebenenfalls unter kranialer Kontrolle sein.

Jedoch haben auch bisherige Fortschritte seit Beginn der schnittbildgebenden Darstellung des menschlichen Körpers vor ungefähr 50 Jahren bereits enorme Verbesserungen in der Diagnostik muskuloskelettaler Erkrankungen möglich gemacht. Zu Beginn stand im Bereich der CT insbesondere die Reduktion der Aufnahmezeit und der Strahlendosis im Vordergrund, welche durch die Entwicklung von Mehrzeilen-Detektoren sowie der Spiral-CT ermöglicht wurden. Im weiteren Verlauf wurde die Anwendbarkeit der CT vor allem durch höhere Rechenleistungen eingesetzter Computer und damit verbundener neuer Rekonstruktionsmöglichkeiten erweitert. Durch den Einsatz eines zweiten Detektors mit einer zweiten Röntgenröhre wurde dann die Aufnahme von Bildern mit verschiedenen Energieniveaus möglich. Zunehmend findet die CT außerdem in der Unterstützung therapeutischer Interventionen Anwendung. Dabei ist sie inzwischen nicht mehr nur auf die Durchführung spinaler Infiltrationstherapien beschränkt, sondern wird auch intraoperativ zur Navigation des Einbringens von Implantaten wie Pedikelschrauben eingesetzt. Jedoch stellt sich auch hier die Frage nach weiteren Einsatzmöglichkeiten wie beispielsweise einer intraoperativen Knochendichtemessung, um hierüber die Entscheidungsfindung bezüglich der Implantatwahl oder einer Zementaugmentierung zu unterstützen (123).

Zukünftig ist trotz ebenfalls maßgeblicher Weiterentwicklungen im Bereich der Bildgebung mittels der MRT nicht von einem vollständigen Ablösen der CT-Bildgebung auszugehen. Da die CT zur Darstellung knöcherner Strukturen, in der Notfalldiagnostik und zunehmend im Rahmen therapeutischer Interventionen Anwendung findet, ist über eine auf den bahnbrechenden Innovationen des letzten Jahrhunderts aufbauende stetige Weiterentwicklung ihrer Einsatzgebiete der größtmögliche diagnostische Nutzen zu erzielen. Aufgrund der hohen Strahlenbelastung muss gleichzeitig weiterhin in jedem Einzelfall eine Abwägung des Risikos gegenüber dem möglichen diagnostischen Nutzen insbesondere hinsichtlich der klinischen Konsequenz erfolgen.

Neben den genannten Fortschritten im Bereich technischer Voraussetzungen und Rekonstruktionsmöglichkeiten individueller bildgebender Verfahren spielt zunehmend der Einsatz künstlicher Intelligenz in der Diagnostik spinaler Pathologien eine entscheidende Rolle. Dabei kommen verschiedene *machine-learning* Algorithmen neben der Analyse bildgebender Untersuchungen auch in der Auswertung großer Datensätze zur Anwendung und können nicht nur Aussagen über vorhandene Pathologien treffen, sondern unter anderem auch den Krankheitsverlauf und Therapieoutcomes vorhersagen (124-128). Der Einsatz künstlicher Intelligenz soll dabei eine schnellere und bessere Datenauswertung bei hoher Reliabilität ermöglichen. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund relevant, dass die Erkennung pathologischer Veränderungen stark von der Expertise des Untersuchers abhängig ist, wobei auch bei erfahrenen Untersuchern eine Fehlerrate von bis zu 30% zu finden ist (129-131). Weiterhin ist aufgrund einer zunehmenden Arbeitsbelastung durch vermehrt durchgeführte Bildgebungen und damit einhergehend geringeren Zeit pro Untersuchung die Erweiterung des Einsatzes künstlicher Intelligenz dringend notwendig (132).

Um für die Entwicklung valider Algorithmen eine verlässliche Grundlage zu schaffen, ist die Erfassung und Auswertung von Bilddaten im Rahmen weitreichender Register eine logische Konsequenz. Damit verbundene innovative und nachhaltige Lösungen müssen das Ziel zukünftiger Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen der Wirbelsäule sein, um mit den modernsten Technologien über eine umfassende Auswertung großer Datensätze die bestmögliche individuelle Behandlung von Patientinnen und Patienten zu erreichen. Insbesondere da die Behandlung spezifischer Rückenschmerzen immer auf der zugrundeliegenden, meist bildgebenden Diagnostik beruht, jedoch häufig zu keinem zufriedenstellenden

Therapieerfolg führt, besteht weiterhin ein enormer Handlungsbedarf hinsichtlich der bildgebenden Darstellung spinaler Pathologien in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik.

5 Literatur

1. Andersson GBJ. Epidemiology of low back pain. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1998;69(sup281):28-31.
2. Scheyerer MJ, Eysel P, Bredow J. Einleitung. In: Scheyerer MJ, Eysel P, Bredow J, Herausgeber. *Rückenschmerz - Das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen*. München: Elsevier GmbH; 2021.
3. Gore M, Sadosky A, Stacey BR, Tai KS, Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(11):E668-77.
4. Wenig CM, Schmidt CO, Kohlmann T, Schweikert B. Costs of back pain in Germany. *Eur J Pain*. 2009;13(3):280-6.
5. Dartigues JF, Michel P, Lindoulsi A, Dubroca B, Henry P. Comparative view of the socioeconomic impact of migraine versus low back pain. *Cephalalgia*. 1998;18 Suppl 21:26-9.
6. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A. Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(38):629-38.
7. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545-602.
8. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736-47.
9. Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, Van Zundert J, Meloto CB, Diatchenko L, et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):52.
10. Kongsted A, Kent P, Axen I, Downie AS, Dunn KM. What have we learned from ten years of trajectory research in low back pain? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:220.
11. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Auflage. Version 1*. 2017 [zitiert am: 31.05.2022]. www.kreuzschmerz-versorgungsleitlinien.de

12. Wurzinger L. Wirbelsäule. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, et al., Herausgeber. Duale Reihe Anatomie. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020.
13. Siebert E, Prüss H, Klingebiel R, Failli V, Einhäupl KM, Schwab JM. Lumbar spinal stenosis: syndrome, diagnostics and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(7):392-403.
14. Prasse T, Bredow J, Weber M, Scheyerer MJ, Lenz M, Schömig F, et al. Spezifische Rückenschmerzen. In: Scheyerer MJ, Eysel P, Bredow J, Herausgeber. Elsevier Essentials - Rückenschmerz. München, Deutschland: Elsevier GmbH; 2021.
15. Bogduk N, Aprill C, Derby R. Lumbar discogenic pain: state-of-the-art review. *Pain Med*. 2013;14(6):813-36.
16. Colombier P, Clouet J, Hamel O, Lescaudron L, Guicheux J. The lumbar intervertebral disc: from embryonic development to degeneration. *Joint Bone Spine*. 2014;81(2):125-9.
17. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo RA, et al. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(4):811-6.
18. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(23):2695-700.
19. Tyrrell PN, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection. *Eur Radiol*. 1999;9(6):1066-77.
20. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study. *J Infect*. 2014;68(4):313-20.
21. Pumberger M, Chiu YL, Ma Y, Girardi FP, Mazumdar M, Memtsoudis SG. National in-hospital morbidity and mortality trends after lumbar fusion surgery between 1998 and 2008. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(3):359-64.
22. Schömig F, Li Z, Perka L, Vu-Han TL, Diekhoff T, Fisher CG, et al. Georg schmorr prize of the German spine society (DWG) 2021: Spinal Instability Spondylodiscitis Score (SISS)-a novel classification system for spinal instability in spontaneous spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2022;31(5):1099-106.

23. Ratcliffe JF. Anatomic basis for the pathogenesis and radiologic features of vertebral osteomyelitis and its differentiation from childhood discitis. A microarteriographic investigation. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1985;26(2):137-43.
24. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *Eur Spine J*. 2013;22(12):2787-99.
25. Wiley AM, Trueta J. The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1959;41-b:796-809.
26. Pumberger M, Fuchs M, Engelhard N, Hermann KG, Putzier M, Makowski MR, et al. Disk injury in patients with vertebral fractures-a prospective diagnostic accuracy study using dual-energy computed tomography. *Eur Radiol*. 2019;29(8):4495-502.
27. Su Y, Ren D, Zou Y, Lu J, Wang P. A retrospective study evaluating the correlation between the severity of intervertebral disc injury and the anteroposterior type of thoracolumbar vertebral fractures. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(6):297-301.
28. Vaccaro AR, Oner C, Kepler CK, Dvorak M, Schnake K, Bellabarba C, et al. AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: fracture description, neurological status, and key modifiers. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(23):2028-37.
29. Vaccaro AR, Schroeder GD, Kepler CK, Cumhur Oner F, Vialle LR, Kandziara F, et al. The surgical algorithm for the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1087-94.
30. Wu J, Liu YY, Jin HJ, Wang Z, Liu MY, Liu P. Fate of the intervertebral disc and analysis of its risk factors following high-energy traumatic thoracic and lumbar fractures: MRI results of minimum five years after injury. *Eur Spine J*. 2022;31(6):1468-78.
31. Chou R, Qaseem A, Owens DK, Shekelle P. Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2011;154(3):181-9.
32. Enchev Y. Neuronavigation: genealogy, reality, and prospects. *Neurosurg Focus*. 2009;27(3):E11.
33. Rosenbaum H. Modern Radiology in Historical Perspective. *Bull Med Libr Assoc*. 1963;51(1):146-7.
34. Vockelmann C. Konventionelle Röntgendiagnostik. In: Kahl-Scholz M, Vockelmann C, Herausgeber. *Basiswissen Radiologie: Nuklearmedizin und Strahlentherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2017. S. 15-26.

35. Harada GK, Siyaji ZK, Younis S, Louie PK, Samartzis D, An HS. Imaging in Spine Surgery: Current Concepts and Future Directions. *Spine Surg Relat Res.* 2020;4(2):99-110.
36. Schönagel B. Konventionelle Röntgendiagnostik der Wirbelsäule. *Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule*. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. S. 46-63.
37. Birkenmaier C. EOS-Imaging. *Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule*. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. S. 63-8.
38. Melhem E, Assi A, El Rachkidi R, Ghanem I. EOS(®) biplanar X-ray imaging: concept, developments, benefits, and limitations. *J Child Orthop.* 2016;10(1):1-14.
39. Hesselink JR. Spine imaging: history, achievements, remaining frontiers. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;150(6):1223-9.
40. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol.* 1973;46(552):1016-22.
41. Ambrose J. Computerized transverse axial scanning (tomography). 2. Clinical application. *Br J Radiol.* 1973;46(552):1023-47.
42. Kauffmann GW, Moser E, Sauer R. Kapitel 1 - Einführung. In: Kauffmann, Moser, Sauer, Herausgeber. *Radiologie (Dritte Ausgabe)*. Munich: Urban & Fischer; 2006. S. 3-8.
43. Radeleff B, Schneider B, Stegen P, Kauffmann GW, Wunsch C, Dux M, et al. Kapitel 5 - Röntgendiagnostik. In: Kauffmann, Moser, Sauer, Herausgeber. *Radiologie (Dritte Ausgabe)*. München: Urban & Fischer; 2006. S. 95-286.
44. Borggrefe J, Haneder S. Computertomografie und Kernspintomografie. *Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule*. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. S. 68-89.
45. Neuhaus VF, Fervers P. Apparative Diagnostik. In: Scheyerer MJ, Eysel P, Bredow J, Herausgeber. *Elsevier Essentials - Rückenschmerz*. München, Deutschland: Elsevier GmbH; 2021.
46. Verma SK, Singh PK, Agrawal D, Sinha S, Gupta D, Satyarthee GD, et al. O-arm with navigation versus C-arm: a review of screw placement over 3 years at a major trauma center. *Br J Neurosurg.* 2016;30(6):658-61.
47. Laudato PA, Pierzchala K, Schizas C. Pedicle Screw Insertion Accuracy Using O-Arm, Robotic Guidance, or Freehand Technique: A Comparative Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(6):E373-e8.

48. Mettler FA, Jr., Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology*. 2008;248(1):254-63.
49. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Süß C, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol*. 2006;16(2):256-68.
50. Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, Grasruck M, Bruder H, Morhard D, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol*. 2007;17(6):1510-7.
51. Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-Energy Computed Tomography: Physical Principles, Approaches to Scanning, Usage, and Implementation: Part 1. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(3):371-84.
52. Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-Energy Computed Tomography: Physical Principles, Approaches to Scanning, Usage, and Implementation: Part 2. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(3):385-400.
53. Omoumi P, Becce F, Racine D, Ott JG, Andreisek G, Verdun FR. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging (Part 1). *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015;19(5):431-7.
54. Omoumi P, Verdun FR, Guggenberger R, Andreisek G, Becce F. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging (Part 2). *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015;19(5):438-45.
55. Mallinson PI, Coupal TM, McLaughlin PD, Nicolaou S, Munk PL, Ouellette HA. Dual-Energy CT for the Musculoskeletal System. *Radiology*. 2016;281(3):690-707.
56. Lombardo F, Bonatti M, Zamboni GA, Avesani G, Oberhofer N, Bonelli M, et al. Uric acid versus non-uric acid renal stones: in vivo differentiation with spectral CT. *Clin Radiol*. 2017;72(6):490-6.
57. Forghani R, Kelly H, Yu E, Belair M, Létourneau-Guillon L, Le H, et al. Low-Energy Virtual Monochromatic Dual-Energy Computed Tomography Images for the Evaluation of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Study of Tumor Visibility Compared With Single-Energy Computed Tomography and User Acceptance. *J Comput Assist Tomogr*. 2017;41(4):565-71.
58. Große Hokamp N, Laukamp KR, Lennartz S, Zopfs D, Abdullayev N, Neuhaus VF, et al. Artifact reduction from dental implants using virtual monoenergetic reconstructions from novel spectral detector CT. *Eur J Radiol*. 2018;104:136-42.

59. Wang F, Zhang Y, Xue H, Han W, Yang X, Jin Z, et al. Combined use of iterative reconstruction and monochromatic imaging in spinal fusion CT images. *Acta Radiol.* 2017;58(1):62-9.
60. Soesbe TC, Lewis MA, Nasr K, Ananthakrishnan L, Lenkinski RE. Separating High-Z Oral Contrast From Intravascular Iodine Contrast in an Animal Model Using Dual-Layer Spectral CT. *Acad Radiol.* 2019;26(9):1237-44.
61. Diekhoff T. *Dual-Energy-Computertomographie in der muskuloskelettalen Diagnostik.* Berlin: Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2019.
62. Petritsch B, Kosmala A, Weng AM, Krauss B, Heidemeier A, Wagner R, et al. Vertebral Compression Fractures: Third-Generation Dual-Energy CT for Detection of Bone Marrow Edema at Visual and Quantitative Analyses. *Radiology.* 2017;284(1):161-8.
63. Li M, Qu Y, Song B. Meta-analysis of dual-energy computed tomography virtual non-calcium imaging to detect bone marrow edema. *Eur J Radiol.* 2017;95:124-9.
64. Chen H, Jia M, Xu W. Malignant bone tumor intramedullary invasion: evaluation with dual-energy computed tomography in a rabbit model. *J Comput Assist Tomogr.* 2015;39(1):70-4.
65. Krauss B, Grant KL, Schmidt BT, Flohr TG. The importance of spectral separation: an assessment of dual-energy spectral separation for quantitative ability and dose efficiency. *Invest Radiol.* 2015;50(2):114-8.
66. Tawfik AM, Kerl JM, Razek AA, Bauer RW, Nour-Eldin NE, Vogl TJ, et al. Image quality and radiation dose of dual-energy CT of the head and neck compared with a standard 120-kVp acquisition. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(11):1994-9.
67. Matsubara K, Takata T, Kobayashi M, Kobayashi S, Koshida K, Gabata T. Tube Current Modulation Between Single- and Dual-Energy CT With a Second-Generation Dual-Source Scanner: Radiation Dose and Image Quality. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;207(2):354-61.
68. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(244):3-6.
69. Hünerbein R. *Magnetresonanztomografie (MRT).* In: Reiser M, Kuhn FP, Debus J, Herausgeber. *Duale Reihe Radiologie.* 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017.
70. Venkatesan M, Fong A, Sell PJ. CT scanning reduces the risk of missing a fracture of the thoracolumbar spine. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(8):1097-100.

71. Wintermark M, Mouhsine E, Theumann N, Mordasini P, van Melle G, Leyvraz PF, et al. Thoracolumbar spine fractures in patients who have sustained severe trauma: depiction with multi-detector row CT. *Radiology*. 2003;227(3):681-9.
72. Reith W, Harsch N, Kraus C. [Trauma of the lumbar spine and the thoracolumbar junction]. *Radiologe*. 2016;56(8):673-83.
73. Moutinho R, Tyrrell P, Cassar-Pullicino VN. Emergency and Trauma Imaging of the Thoracolumbar Spine. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2017;21(3):199-209.
74. Aly MM, Al-Shoaibi AM, Abduraba Ali S, Al Fattani A, Eldawoody H. How Often Would MRI Change the Thoracolumbar Fracture Classification or Decision-Making Compared to CT Alone? *Global Spine J*. 2022:21925682221089579.
75. Knutsson F. The Vacuum Phenomenon in the Intervertebral Discs. *Acta Radiologica*. 1942;os-23(2):173-9.
76. Lafforgue PF, Chagnaud CJ, Daver LM, Daumen-Legré VM, Peragut JC, Kasbarian MJ, et al. Intervertebral disk vacuum phenomenon secondary to vertebral collapse: prevalence and significance. *Radiology*. 1994;193(3):853-8.
77. Tash RR, Weitzner I, Jr. Acute intervertebral gas following vertebral fracture: CT demonstration. *J Comput Assist Tomogr*. 1986;10(4):707-8.
78. Ford LT, Gilula LA, Murphy WA, Gado M. Analysis of gas in vacuum lumbar disc. *AJR Am J Roentgenol*. 1977;128(6):1056-7.
79. Yoshida H, Shinomiya K, Nakai O, Kurosa Y, Yamaura I. Lumbar nerve root compression caused by lumbar intraspinal gas. Report of three cases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(3):348-51.
80. Li FC, Zhang N, Chen WS, Chen QX. Endplate degeneration may be the origination of the vacuum phenomenon in intervertebral discs. *Med Hypotheses*. 2010;75(2):169-71.
81. Kakitsubata Y, Theodorou SJ, Theodorou DJ, Yuko M, Ito Y, Yuki Y, et al. Symptomatic epidural gas cyst associated with discal vacuum phenomenon. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(21):E784-9.
82. Oertel MF, Korinth MC, Reinges MH, Krings T, Terbeck S, Gilsbach JM. Pathogenesis, diagnosis and management of pneumorrhachis. *Eur Spine J*. 2006;15 Suppl 5(Suppl 5):636-43.
83. Loibl M, Stoyanov L, Doenitz C, Brawanski A, Wiggermann P, Krutsch W, et al. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection*. 2014;42(3):503-10.

84. Fantoni M, Treçarichi EM, Rossi B, Mazzotta V, Di Giacomo G, Nasto LA, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16 Suppl 2:2-7.
85. Cianci F, Ferraccioli G, Ferraccioli ES, Gremese E. Comprehensive review on intravertebral intraspinal, intrajoint, and intradiscal vacuum phenomenon: From anatomy and physiology to pathology. *Mod Rheumatol.* 2021;31(2):303-11.
86. Bielecki DK, Sartoris D, Resnick D, Van Lom K, Fierer J, Haghghi P. Intraosseous and intradiscal gas in association with spinal infection: report of three cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(1):83-6.
87. Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin.* 2007;25(2):387-405.
88. Berry JA, Elia C, Saini HS, Miulli DE. A Review of Lumbar Radiculopathy, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2019;11(10):e5934.
89. Diekhoff T, Hermann KG, Pumberger M, Hamm B, Putzier M, Fuchs M. Dual-energy CT virtual non-calcium technique for detection of bone marrow edema in patients with vertebral fractures: A prospective feasibility study on a single-source volume CT scanner. *Eur J Radiol.* 2017;87:59-65.
90. Bierry G, Venkatasamy A, Kremer S, Dosch JC, Dietemann JL. Dual-energy CT in vertebral compression fractures: performance of visual and quantitative analysis for bone marrow edema demonstration with comparison to MRI. *Skeletal Radiol.* 2014;43(4):485-92.
91. Fick RA. *Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke unter Verucksichtigung der bewegenden Muskeln.* von Bardeleben K, Herausgeber. Jena, Deutschland: Gustav Fischer; 1910.
92. Kanna RM, Hajare S, Thippeswamy PB, Shetty AP, Rajasekaran S. Advanced disc degeneration, bi-planar instability and pathways of peri-discal gas suffusion contribute to pathogenesis of intradiscal vacuum phenomenon. *Eur Spine J.* 2022;31(3):755-63.
93. Morishita K, Kasai Y, Uchida A. Clinical symptoms of patients with intervertebral vacuum phenomenon. *Neurologist.* 2008;14(1):37-9.
94. An KC, Kong GM, Park DH, Baik JM, Youn JH, Lee WS. Comparison of Posterior Lumbar Interbody Fusion and Posterolateral Lumbar Fusion in Monosegmental Vacuum Phenomenon within an Intervertebral Disc. *Asian Spine J.* 2016;10(1):93-8.

95. Heuer A, Strahl A, Viezens L, Koepke LG, Stangenberg M, Dreimann M. The Hamburg Spondylodiscitis Assessment Score (HSAS) for Immediate Evaluation of Mortality Risk on Hospital Admission. *J Clin Med*. 2022;11(3).
96. Lener S, Wipplinger C, Lang A, Hartmann S, Abramovic A, Thomé C. A scoring system for the preoperative evaluation of prognosis in spinal infection: the MSI-20 score. *Spine J*. 2021;22(5):827-34.
97. Lyons G, Eisenstein SM, Sweet MB. Biochemical changes in intervertebral disc degeneration. *Biochim Biophys Acta*. 1981;673(4):443-53.
98. Hu B, Xu C, Tian Y, Shi C, Zhang Y, Deng L, et al. Inflammatory microRNA-194 and -515 attenuate the biosynthesis of chondroitin sulfate during human intervertebral disc degeneration. *Oncotarget*. 2017;8(30):49303-17.
99. Booz C, Nöske J, Martin SS, Albrecht MH, Yel I, Lenga L, et al. Virtual Noncalcium Dual-Energy CT: Detection of Lumbar Disk Herniation in Comparison with Standard Gray-scale CT. *Radiology*. 2019;290(2):446-55.
100. Shinohara Y, Sasaki F, Ohmura T, Itoh T, Endo T, Kinoshita T. Evaluation of lumbar intervertebral disc degeneration using dual energy CT virtual non-calcium imaging. *Eur J Radiol*. 2020;124:108817.
101. Aota Y, Niwa T, Yoshikawa K, Fujiwara A, Asada T, Saito T. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance myelography in the presurgical diagnosis of lumbar foraminal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(8):896-903.
102. Porter RW, Hibbert C, Evans C. The natural history of root entrapment syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984;9(4):418-21.
103. Kunogi J, Hasue M. Diagnosis and operative treatment of intraforaminal and extraforaminal nerve root compression. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16(11):1312-20.
104. Hasib MM, Yamada K, Hoshino M, Yamada E, Tamai K, Takahashi S, et al. Can Conventional Magnetic Resonance Imaging Substitute Three-Dimensional Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Lumbar Foraminal Stenosis? *Asian Spine J*. 2021;15(4):472-80.
105. Wood KB, Li W, Lebl DR, Ploumis A. Management of thoracolumbar spine fractures. *Spine J*. 2014;14(1):145-64.
106. Kirnaz S, Capadona C, Lintz M, Kim B, Yerden R, Goldberg JL, et al. Pathomechanism and Biomechanics of Degenerative Disc Disease: Features of Healthy and Degenerated Discs. *Int J Spine Surg*. 2021;15(s1):10-25.

107. Lee SH, Daffner SD, Wang JC, Davis BC, Alanay A, Kim JS. The change of whole lumbar segmental motion according to the mobility of degenerated disc in the lower lumbar spine: a kinetic MRI study. *Eur Spine J.* 2015;24(9):1893-900.
108. Oner FC, van der Rijt RR, Ramos LM, Dhert WJ, Verbout AJ. Changes in the disc space after fractures of the thoracolumbar spine. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80(5):833-9.
109. Wang J, Zhou Y, Zhang ZF, Li CQ, Zheng WJ, Liu J. Radiological study on disc degeneration of thoracolumbar burst fractures treated by percutaneous pedicle screw fixation. *Eur Spine J.* 2013;22(3):489-94.
110. Kanezaki S, Miyazaki M, Ishihara T, Notani N, Tsumura H. Magnetic resonance imaging evaluation of intervertebral disc injuries can predict kyphotic deformity after posterior fixation of unstable thoracolumbar spine injuries. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(28):e11442.
111. Sander AL, Lehnert T, El Saman A, Eichler K, Marzi I, Laurer H. Outcome of traumatic intervertebral disk lesions after stabilization by internal fixator. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(1):140-5.
112. Resnick D, Niwayama G, Guerra J, Jr., Vint V, Usselman J. Spinal vacuum phenomena: anatomical study and review. *Radiology.* 1981;139(2):341-8.
113. Pate D, Katz A. Clostridia discitis: a case report. *Arthritis Rheum.* 1979;22(9):1039-40.
114. Lang S, Rupp M, Hanses F, Neumann C, Loibl M, Alt V. [Infections of the spine : Pyogenic spondylodiscitis and implant-associated vertebral osteomyelitis]. *Unfallchirurg.* 2021;124(6):489-504.
115. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda J, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):31-8.
116. Diekhoff T, Engelhard N, Fuchs M, Pumberger M, Putzier M, Mews J, et al. Single-source dual-energy computed tomography for the assessment of bone marrow oedema in vertebral compression fractures: a prospective diagnostic accuracy study. *Eur Radiol.* 2019;29(1):31-9.
117. Deng K, Li W, Wang JJ, Wang GL, Shi H, Zhang CQ. The pilot study of dual-energy CT gemstone spectral imaging on the image quality of hand tendons. *Clin Imaging.* 2013;37(5):930-3.

118. Jeon JY, Lee SW, Jeong YM, Yu S. The utility of dual-energy CT collagen material decomposition technique for the visualization of tendon grafts after knee ligament reconstruction. *Eur J Radiol.* 2019;116:225-30.
119. Emanuel KS, Mader KT, Peeters M, Kingma I, Rustenburg CME, Vergroesen PA, et al. Early changes in the extracellular matrix of the degenerating intervertebral disc, assessed by Fourier transform infrared imaging. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(10):1400-8.
120. Martins DE, Medeiros VP, Wajchenberg M, Paredes-Gamero EJ, Lima M, Reginato RD, et al. Changes in human intervertebral disc biochemical composition and bony end plates between middle and old age. *PLoS One.* 2018;13(9):e0203932.
121. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, Körner M, Kay MV, Pfeifer KJ, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet.* 2009;373(9673):1455-61.
122. Padua R, Padua S, Romanini E, Padua L, de Santis E. Ten- to 15-year outcome of surgery for lumbar disc herniation: radiographic instability and clinical findings. *Eur Spine J.* 1999;8(1):70-4.
123. Mertens R, Hecht N, Bauknecht HC, Vajkoczy P. The Use of Intraoperative CT Hounsfield Unit Values for the Assessment of Bone Quality in Patients Undergoing Lumbar Interbody Fusion. *Global Spine J.* 2022:21925682221078239.
124. Scheer JK, Smith JS, Schwab F, Lafage V, Shaffrey CI, Bess S, et al. Development of a preoperative predictive model for major complications following adult spinal deformity surgery. *J Neurosurg Spine.* 2017;26(6):736-43.
125. Zhang Y, Fatemi P, Medress Z, Azad TD, Veeravagu A, Desai A, et al. A predictive-modeling based screening tool for prolonged opioid use after surgical management of low back and lower extremity pain. *Spine J.* 2020;20(8):1184-95.
126. Mannil M, Burgstaller JM, Thanabalasingam A, Winklhofer S, Betz M, Held U, et al. Texture analysis of paraspinal musculature in MRI of the lumbar spine: analysis of the lumbar stenosis outcome study (LSOS) data. *Skeletal Radiol.* 2018;47(7):947-54.
127. Merali ZG, Witiw CD, Badhiwala JH, Wilson JR, Fehlings MG. Using a machine learning approach to predict outcome after surgery for degenerative cervical myelopathy. *PLoS One.* 2019;14(4):e0215133.

128. Joo YB, Baek IW, Park YJ, Park KS, Kim KJ. Machine learning-based prediction of radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2020;39(4):983-91.
129. Zhou AL, Bonham LW, Verde F. Comparative Analysis of Body Radiologist to Neuroradiologist Evaluation of the Spine in Trauma Settings. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(12):1687-91.
130. Yeh LR, Zhang Y, Chen JH, Liu YL, Wang AC, Yang JY, et al. A deep learning-based method for the diagnosis of vertebral fractures on spine MRI: retrospective training and validation of ResNet. *Eur Spine J*. 2022;31(8):2022-30.
131. Abujudeh HH, Boland GW, Kaewlai R, Rabiner P, Halpern EF, Gazelle GS, et al. Abdominal and pelvic computed tomography (CT) interpretation: discrepancy rates among experienced radiologists. *Eur Radiol*. 2010;20(8):1952-7.
132. Bruno MA, Walker EA, Abujudeh HH. Understanding and Confronting Our Mistakes: The Epidemiology of Error in Radiology and Strategies for Error Reduction. *Radiographics*. 2015;35(6):1668-76.

Danksagung

Mein Dank gilt zuvorderst Herrn Professor Carsten Perka, der mich als Ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie in allen Bereichen meiner wissenschaftlichen und klinischen Tätigkeit nicht nur jederzeit umfassend unterstützt, sondern mir auch größtes Vorbild ist. Außerdem danke ich Herrn Professor Ulrich Stöckle als Geschäftsführendem Direktor für die Ermöglichung meiner wissenschaftlichen und klinischen Arbeit am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Matthias Pumberger für seine außerordentliche Unterstützung und Begeisterung, die mich stets bekräftigen und mir die größte Motivation sind.

Darüber hinaus danke ich Herrn Professor Michael Putzier sehr dafür, dass er mich mit wertvollen Ratschlägen sowohl im klinischen als auch im wissenschaftlichen Bereich jederzeit fördert.

Bei Herrn Dr. Torsten Diekhoff bedanke ich mich für seine intensive Unterstützung vor allem hinsichtlich seiner besonderen Expertise im Bereich der muskuloskelettalen Bildgebung.

Weiterhin danke ich allen Kolleginnen und Kollegen des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie sowie den Kolleginnen und Kollegen aus den Kliniken für Radiologie und Anästhesie für die anregende Zusammenarbeit und die erfolgreiche Durchführung vieler gemeinsamer Projekte.

Mein tiefster Dank gilt meiner Familie für ihren bedingungslosen Rückhalt.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Datum

.....

Unterschrift