

Aus der Neurologischen Klinik,  
Universitätsklinik des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. K. Fassbender

# **Pulsatiler Liquorfluss - ein neuer Pathomechanismus bei cervicaler spondylotischer Myelopathie**

Ein prä-und postoperativer Vergleich zwischen klinischer Symptomatik und  
phasenkontrastmagnetresonanztomographischen Liquorflussmessungen

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der  
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2015

vorgelegt von  
Laura Bettina Jäger  
geboren am 03.06.1986 in Homburg/Saar



# I. Inhaltsverzeichnis

<b>I. Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>II. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>6</b>
<b>III. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>8</b>
<b>IV. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>10</b>
<b>1. Zusammenfassung/ Abstract.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Einleitung.....</b>	<b>15</b>
2.1 Cervicale spondylotische Myelopathie.....	15
2.1.1 Pathomechanismus.....	15
2.1.2 Klinik.....	16
2.1.3 Diagnostik.....	17
2.1.4 Therapie.....	18
2.2 Pulsatiler Liquorfluss.....	19
2.3 Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie.....	22
2.4 Fragestellung.....	24
<b>3. Material und Methoden.....</b>	<b>25</b>
3.1 Patienten und Probanden .....	25
3.2 Klinische Befunderhebung.....	27
3.3 MRT-Bildgebung.....	30
3.4 Bildauswertung.....	32
3.4.1 Flussbilder.....	32
3.4.2 T2-gewichtete Bilder.....	35
3.5 Operationsverfahren.....	35
3.6 Statistische Datenauswertung.....	36

<b>4. Ergebnisse.....</b>	<b>37</b>
4.1 Darstellung der klinischen Daten.....	37
4.1.1 Klinische Befunde.....	37
4.1.2 Scores.....	41
4.2 Auswertung der radiologischen Daten.....	42
4.2.1 T2-gewichtete Bilder.....	42
4.2.2 Bilder des pulsatilen Liquorflusses .....	43
4.2.3 Pulsatiles Flussvolumen im SAS vor OP.....	46
4.2.4 Pulsatiles Flussvolumen im SAS nach OP .....	47
4.2.5 Pulsatiles Flussvolumen im Myelon vor Operation.....	48
4.2.6 Pulsatiles Flussvolumen im Myelon nach OP .....	49
4.2.7. Pulsatile Flussgeschwindigkeit im SAS vor Operation.....	50
4.2.8. Pulsatile Flussgeschwindigkeiten im SAS nach OP.....	51
4.2.9. Pulsatile Flussgeschwindigkeiten im Myelon vor OP .....	52
4.2.10 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im Myelon nach OP.....	53
4.2.11 Pulsatiles Flussvolumen im SAS vor und nach OP.....	54
4.2.12 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im SAS vor und nach OP.....	55
4.2.13 Pulsatiles Flussvolumen im Myelon vor und nach OP.....	56
4.2.14 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im Myelon vor und nach OP.....	57
4.2.15 Intraindividueller Vergleich der pulsatilen Flussvolumen und Flussgeschwindigkeiten vor und nach OP.....	58
4.3. Vergleich von klinischen Daten und Liquorflussvolumen im Myelon.....	59
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>62</b>
5.1 Überlegungen zum Pathomechanismus.....	62
5.2. Radiodiagnostische Methoden bei CSM.....	64
5.3 Phasenkontrast-MRT in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen.....	66
5.4 Betrachtungen zur Therapieentscheidung bei CSM.....	68

5.5 Ergebnisdiskussion.....	70
5.5.1 Basischarakteristika und Klinik bei CSM.....	70
5.5.2 Vergleich des pulsatilen Liquorflusses bei Patienten und Kontrollkollektiv.....	72
5.5.3 Zusammenhang zwischen Klinik und Liquorfluss.....	73
5.5.4 Änderung der klinischen Beschwerden nach Operation.....	74
5.5.5 Änderung des Liquorflusses nach Operation.....	76
5.5.6 Zusammenhang zwischen Liquorfluss und Klinik nach Operation.....	77
5.6 Schlussfolgerung.....	79
5.7 Ausblick.....	79
 <b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	 <b>80</b>
<b>7. Danksagung.....</b>	<b>91</b>
<b>8. Lebenslauf .....</b>	<b>92</b>

## II. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
Aa.	Arterien
a.d.	anno domini
C	Cervicalsegment
cm	Zentimeter
cm <sup>3</sup>	Kubikzentimeter
CP	circularly polarized
CSF	cerebrospinal fluid
CSM	cervikale spondylotische Myelopathie
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
EMS	European Myelopathy Score
FLASH	fast low angle shot
FOV	field of view
HWK	Halswirbelkörper
JOA	Japanese Orthopaedic Association
Lig.	Ligamentum
Ligg.	Ligamenta
ml	Milliliter
mm <sup>2</sup>	Quadratmillimeter
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
NSAR	nicht steroidale Antirheumatika

OP	Operation
OPLL	ossification of the longitudinal ligament
PMMA	Polymethylmethacrylat
RR	recovery rate
ROI	region of interest
s	Sekunde
sog.	sogenannte
TE	Echozeit
TR	Repetitionenzeit
u.a.	unter anderem
VENC	velocity encoding
ZNS	Zentrales Nervensystem

### III. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1** Anatomie der inneren und äußeren Liquorräume mit Darstellung des Liquorflusses (modifiziert nach NETTER 2001)
- Abbildung 2** Intrakranieller Liquorfluss während eines Herzzyklus (modifiziert nach GREITZ 1993)
- Abbildung 3** Darstellung des pulsatilen Liquorflusses im cervikalen Spinalkanal im physiologischen Zustand mittels Phasenkontrasttechnik in sagittaler und horizontaler Ebene
- Abbildung 4** Dokumentationsbogen der klinischen Befunde
- Abbildung 5** Darstellung des Liquorflusses während eines Herzzyklus in sagittaler Ebene
- Abbildung 6** Markierung der ROIs bei verschiedenen Flussbedingungen
- Abbildung 7** Graphische Darstellung der Flussverhältnisse in den ROIs
- Abbildung 8** Häufigkeiten typischer Symptome der CSM vor und nach OP
- Abbildung 9** Darstellung der Höhen der Spinalkanaleinengung
- Abbildung 10** Befunde der T2-gewichteten Bilder der 11 Patienten
- Abbildung 11** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Subarachnoidalraum bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 12** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Subarachnoidalraum bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 13** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 14** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 15** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 16** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 17** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv



- Abbildung 18** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv
- Abbildung 19** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Subarachnoidalraum bei den Patienten prä- und postoperativ
- Abbildung 20** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum bei den Patienten prä- und postoperativ
- Abbildung 21** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den Patienten prä- und postoperativ
- Abbildung 22** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den Patienten prä- und postoperativ
- Abbildung 23** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den einzelnen Patienten prä- und postoperativ in dem Bereich der Einengung des SAS
- Abbildung 24** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den einzelnen Patienten prä- und postoperativ in dem Bereich der Einengung des SAS
- Abbildung 25** Durchschnittliche pulsatile Liquorflussvolumina bei unterschiedlichem postoperativen Outcome
- Abbildung 26** Abhängigkeit der Recovery Rate vom präoperativen pulsatilem Liquorflussvolumen
- Abbildung 27** Abhängigkeit der Recovery Rate von der präoperativen pulsatilem Liquorflussgeschwindigkeit

## IV. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1** Übersicht der Patientendaten mit Angaben von Alter, Geschlecht, Höhe der cervicalen Enge, radiologische Befunde, die ursächlich für die CSM sind, und durchgeführte Operationsverfahren
- Tabelle 2** Nurick Score
- Tabelle 3** European Myelopathy Score
- Tabelle 4** JAO Score
- Tabelle 5** Auflistung der Untersuchungsbefunde bei den einzelnen Patienten vor Operation
- Tabelle 6** Auflistung der Untersuchungsbefunde bei den einzelnen Patienten nach Operation
- Tabelle 7** Darstellung der Schweregrade für die einzelnen Patienten jeweils vor und nach OP bei drei unterschiedlichen angewandten Scores
- Tabelle 8** Darstellung der genauen Punktzahl im JOA-Score prä-und postoperativ sowie der daraus berechneten Recovery Rate
- Tabelle 9** Übersicht der gemessenen Liquorflussparameter im Subarachnoidalraum und im Myelon vor Operation
- Tabelle 10** Übersicht der gemessenen Liquorflussparameter im Subarachnoidalraum und im Myelon nach Operation
- Tabelle 11** Übersicht der gemessenen Liquorflussparameter im Subarachnoidalraum und im Myelon der Kontrollpersonen
- Tabelle 12** Vergleichende Darstellung von Liquorflussvolumen im Myelon vor OP, Scoreergebnisse und Recovery Rate

## **1. Zusammenfassung**

**Zielsetzung** Die cervicale spondylotische Myelopathie stellt die häufigste Ursache einer spinalen Dysfunktion im höheren Lebensalter dar. Der genaue Pathomechanismus ist bis heute nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird eine Kombination von direkten mechanischen Einflüssen und vaskulärer Minderversorgung. Auch die Heterogenität der klinischen Symptome und Beschwerden der Patienten lässt keine endgültige Erklärung zu. Durch die Anwendung der Phasenkontrastmagnetresonanztomographie kann der pulsatile Liquorfluss qualitativ dargestellt und quantitativ gemessen werden. Die vorliegende Arbeit soll anhand von magnetresonanztomographischen Liquorflussmessungen, klinischer Befunde und Verlaufsbeobachtungen nach operativer Therapie einen Beitrag zum besseren Verständnis des Pathomechanismus der cervicalen spondylotischen Myelopathie und der möglichen Therapieentscheidungen leisten.

**Material und Methoden** Untersucht wurden 11 Patienten mit einer cervicalen spondylotischen Myelopathie jeweils vor und nach einer operativen Therapie. Klinische Untersuchungsbefunde wurden erhoben und eine quantitative Liquorflussmessung mittels kardial getriggelter Phasenkontrastmagnetresonanztomographie durchgeführt. Gemessen wurde die Liquorflussgeschwindigkeit in cm/s und das Liquorflussvolumen in ml/s sowohl im Subarachnoidalraum als auch im Myelon. Zum Vergleich wurden die Liquorflussparameter bei einem gesunden Kontrollkollektiv bestimmt. Zur besseren Beurteilung wurden die klinischen Schweregrade anhand von Scores evaluiert und die Recovery Rate nach Operation berechnet.

**Ergebnisse** Im Vergleich zum Kontrollkollektiv zeigten die Patienten vor Operation eine statistisch signifikante ( $p \leq 0,05$ ) Erhöhung des pulsatischen Liquorflussvolumens im Myelon im Bereich der Spinalkanaleinengung auf das Doppelte ( $1,16 \pm 0,3$  ml/s versus  $0,54 \pm 0,22$  ml/s). Im Subarachnoidalraum pulsierte ein dementsprechend kleineres Liquorflussvolumen gegenüber der Kontrollgruppe ( $1,2 \pm 0,2$  ml/s versus  $0,72 \pm 0,32$  ml/s). Ober- und unterhalb der Stenose zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Nach operativer Dekompression normalisierten sich die Liquorflussvolumina bei allen Patienten. Die klinische Symptomatik

besserte sich bei allen Patienten erkennbar. Insbesondere waren die centromedullären Schmerzen, die Parästhesien sowie die spinale Ataxie postoperativ signifikant seltener. Ein Patient erreichte einen befriedigenden Rückgang der centromedullären Symptome, 7 Patienten hatten ein gutes postoperatives Outcome und bei 3 Patienten bildeten sich die Symptome nahezu vollständig zurück. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer initial stärkeren Erhöhung des Liquorflusses durch das Myelon in einem höheren Maße von einer operativen Therapie profitierten.

**Schlussfolgerung** Wir konnten zeigen, dass bei Patienten mit cervicalen spondylotischen Myelopathie im Bereich einer Spinalkanalstenose die hydrodynamische Pulsationsstärke des pulsatilen Liquorflussvolumens vom Subarachnoialraum in das Myelon verschoben wurde. Damit wurde zum ersten Mal ein neuer Pathomechanismus für die cervicale Myelopathie beschrieben, der für die centromedullären Beschwerden mitverantwortlich sein kann. Die Methode der Phasenkontrastmagnetresonanztomographie kann ferner einen wichtigen Beitrag zur besseren Diagnostik und Therapie der cervicalen spondylotischen Myelopathie leisten. Als funktionellen Parameter zeigt die Erhöhung des pulsatilen Flussvolumens im Myelon den Bereich an, der durch die Spinalkanalverengung besonders betroffen ist und liefert damit genauere Hinweise, in welchem Bereich eine operative Dekompression notwendig ist.

## **1. Abstract**

**Purpose** Cervical spondylotic myelopathy is the most common cause of spinal cord dysfunction in elderly persons. The proper pathomechanism is still unknown although it has been discussed, that CSM might be caused of a combination of direct mechanical influence and a diminished vascular supply. In addition, the heterogeneity of the clinical symptoms presented by the patients makes it hard to find any possible explanation. The quality and quantity of the pulsatile cerebrospinal fluid flow could be shown during the application of phase-contrast MRI. The following project should contribute to a better understanding of the pathomechanism of cervical spondylotic myelopathy and help to make the best therapy decision based on the MRI measurement of cerebrospinal fluid flow as well as the clinical examination and regular follow-up after surgical treatment.

**Material and Methods** 11 patients with cervical spondylotic myelopathy pre- and postoperatively were included in this study. Clinical examinations were analysed and quantitative CSF flow measurements enhanced by cardiac-gated phase-contrast MRI were carried out. The CSF flow velocity was measured in cm/s and the flow volume in ml/s both in the subarachnoid space and the myelon itself. The CSF flow parameters were compared to a healthy control group. In addition, the severities of the clinical symptoms were evaluated based on quantitative score scales, and the post operative recovery rate was calculated for a better assesment.

**Results** In comparison to the control group, patients showed preoperatively a statistic significant ( $p \leq 0,05$ ) increase of the pulsatile CSF flow volume in the myelon within the narrowed area of the spinal canal ( $1,16 \pm 0,3$  ml/s versus  $0,54 \pm 0,22$  ml/s). Consequently the pulsatile CSF flow volume in the subarachnoid space was decreased compared to the control group ( $1,2 \pm 0,2$  ml/s versus  $0,72 \pm 0,32$  ml/s). There was no significant difference above or below the area of spinal stenoses. The CSF flow volume became normal in all patients after operative decompression and the clinical symptoms were noticeably much better. In particular the main symptoms such as centromedullar pain, paresthesia and spinal ataxia were

reduced significantly after surgery. One patient reached a satisfactory decrease of the centromedullar symptoms, 7 patients had a good postoperative outcome, while 3 patients had a nearly complete disappearance of all symptoms. It could be shown that the majority of patients with an initial highly increased CSF flow through the myelon could profit in an increasing degree from an operative intervention.

**Conclusion** We proved that in patients with cervical spondylotic myelopathy the volume of the pulsatile cerebrospinal fluid is shifted from the subarachnoid space directly into the myelon in the sections with spinal canal stenosis. For the first time a new pathomechanism of CSM could be described, which helps us to explain the centromedullar symptoms. Moreover the use of phase-contrast MRI could provide an important contribution to improve the diagnosis of CSM by identifying patients who could benefit from surgical therapy and to reveal the anatomical levels where an operative decompression should be done.

## 2. Einleitung

### 2.1 Cervicale spondylotische Myelopathie

Häufigste Ursache einer spinalen Dysfunktion im höheren Lebensalter ist die cervicale spondylotische Myelopathie (im Folgenden mit CSM abgekürzt). Eine erste Beschreibung des Krankheitsbildes der CSM findet sich in einer Arbeit von STOOKEY (1928) über die extradurale Kompression des Rückenmarks. Anatomisch-pathologische Studien zur Klärung der Pathogenese erfolgten von BRAIN (1952) und PAYNE (1957). Durch CLARKE und ROBINSON (1956) sowie LEES und TURNER (1963) wurden erstmals klinische Studien an Patientenkollektiven mit CSM durchgeführt.

#### 2.1.1 Pathomechanismus

Morphologische Veränderungen der Wirbelsäule, welche zu Verengungen des cervicalen Spinalkanals führen, können grundsätzlich verschiedene anatomische Strukturen betreffen. Spondylotische Umbauten der Wirbelkörper sind Ausdruck des Alterungsprozesses der Wirbelsäule. So beschrieben SCHMORL und JUNGHANS (1968), dass sich bei 90% der über 50-jährigen Männer und bei 90% der über 60-jährigen Frauen osteophytäre Anbauten an den Wirbelkörpern zeigten. Die aktuelle Studienlage weist darauf hin, dass degenerative Bandscheibenveränderungen durch die in Folge entstehende erhöhte mechanische Belastung zu Spondylophytenbildung an den Wirbelkörpern und Wirbelbögen führen (WILKINSON 1960, KUMARESAN 2001). Eine Ossifikation des hinteren Längsbandes (OPLL), welche häufiger in der asiatischen Bevölkerung vorkommt, kann ebenso eine Einengung des cervicalen Spinalkanals bedingen (BELANGER 2005). Weitere Ursachen können eine Hypertrophie des Ligamentum flavum, eine ausgeprägte Kyphose oder eine cervikale Bandscheibenprotrusion sein (FEHLINGS 1998, YOUNG 2000). Patienten mit kongenital verengtem Spinalkanal haben generell ein höheres Risiko an CSM zu erkranken (YUE 2001).

Die genauen Pathomechanismen, die zur CSM führen, sind bis heute nicht vollständig geklärt. Schon früh wurde angenommen, dass die Kompression des cervicalen Rückenmarks der Hauptfaktor bei der Entstehung der CSM ist (NURICK 1972). LEVINE (1997) untersuchte

den Einfluss einer mechanischen Kompression auf das Rückenmark. Da aber keinerlei Korrelation zwischen dem Grad der Kompression und dem Ausmaß der Symptomatik gezeigt werden konnte (PAYNE 1957, FUJIWARA 1989), müssen andere Faktoren zur Pathogenese diskutiert werden. Eine tierexperimentelle Studie von GOODING (1975) an Hunden beschäftigte sich mit einer zusätzlich vaskulären Komponente in der Pathogenese der CSM. Die pathophysiologischen Effekte der Rückenmarksschädigung werden heute einer Kombination von Ischämie und direktem mechanischem Einfluss auf das Myelon zugeschrieben (EMERY 2001). Neuropathologische Untersuchungen zeigten Auffälligkeiten der posterolateralen weißen Substanz inklusive des Tractus corticospinalis lateralis bei leichten Kompressionen. Bei schwereren Kompressionen konnten zusätzlich Nekrosen der grauen Substanz beobachtet werden, ebenso wie Veränderungen der Hinterstrangbahnen (OGINO 1983). Experimentelle Untersuchungen wiesen auf die Bedeutung des pulsatilen Liquorflusses bei der Entstehung von Myelonschäden hin (JOSEPHSON 2001).

### **2.1.2 Klinik**

Die Klinik der CSM ist vielfältig. Die Altersverteilung hat ihren Gipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, wobei Männer häufiger als Frauen betroffen sind (CHILES 1999). Die Patienten bieten ein breites Spektrum an Symptomen und klinischen Zeichen. Die Beweglichkeit der Halswirbelsäule ist häufig eingeschränkt, die Patienten berichten über Schmerzen im Nacken, die in Schulter und Arme ausstrahlen und deren Charakteristikum ist, dass sie sich in der Regel nicht radikulär zuordnen lassen. Diese Zervikobrachialgie hat meist brennenden/stechenden Charakter (YOUNG 2000), was auf eine Schädigung des Vorderseitenstranges hinweist. Oft treten an den Händen handschuhförmige Sensibilitätsstörungen in Form von Hypästhesien (VOSKUHL 1990) und Kribbelparästhesien auf. Die Feinmotorik der Hände kann gestört sein, es zeigen sich Schwierigkeiten beim Schreiben und u.a. ist das Zuknöpfen der Kleidung erschwert (McCORMACK 1996, EMERY 2001). Nicht selten besteht eine Schwäche der unteren Extremitäten, wobei auffälligerweise die proximalen Muskelgruppen der Beine häufiger als die distalen betroffen sind. Neben einer Verminderung des Vibrationsempfindens an den Füßen wird eine Spastik der Beine beobachtet (BARON 2007). Diese Steigerung der Muskeleigenreflexe mit Verbreiterung der Reflexzonen, Kloni sowie ein positives Babinski-Zeichen entsprechen einer Pyramidenbahnschädigung (YOUNG 2000). Blasen- und Mastdarmstörungen sind selten



(McCORMACK 1996, YOUNG 2000). Dagegen treten Stand- und Gangunsicherheiten häufig auf, welche sich typischerweise beim Schließen der Augen verschlechtern und sich bei schnellem Wenden besonders stark auswirken (MEYER 2008). Das Lhermitt'sche Zeichen, bei dem eine Inklination des Kopfes zu einer plötzlich einschießenden Stromschlagähnlichen Sensation in den Rumpf und die Extremitäten führt, kann im Sinne der Myelonschädigung ebenfalls bei Patienten mit CSM beobachtet werden. (BARON 2007). Durch zusätzliche Stenosen der Foramina intervertebrales werden auch radikuläre Ausfälle beobachtet.

Schon CLARKE und ROBINSON (1956), SPILLANE (1952), später SYMON (1967) beschrieben einen phasenhaften progredienten Verlauf bei Patienten mit cervicalen Myelopathie. Andererseits konnten LEES und TURNER (1963) in einer weiteren Langzeitstudie zeigen, dass bei vielen Patienten über einen längeren Zeitraum keine Verschlechterung der Symptomatik eintritt und ein progredienter Verlauf die Ausnahme bildet.

### **2.1.3 Diagnostik**

Die Diagnose der cervicalen spondylotischen Myelopathie wird durch eine ausführliche Anamnese und sorgfältige klinische Untersuchung sowie bildgebende Verfahren gestellt. Konventionelle Röntgenbilder in anterior-posteriorem und lateralem Strahlengang sowie in Flexion-Extension als Funktionsaufnahme bieten Hinweise auf Veränderungen von knöchernen Strukturen wie Osteophyten, Ossifikation des hinteren Längsbandes, Kyphose und Instabilität der Halswirbelsäule. In Bezug auf die CSM ist die Aussagekraft jedoch begrenzt, da auch bei asymptomatischen älteren Menschen häufig degenerative knöcherne Veränderungen der Wirbelsäule vorliegen (TERESI 1987). Eine Myelographie und vor allem die Kombination mit einer postmyelographischen Computertomographie erlaubt eine bessere Beurteilung der knöchernen Strukturen, der Kompression des Rückenmarks und der Nervenwurzeln. Bei Verdacht auf eine Einengung des Spinalkanals mit Schädigung des Myelons ist die Magnetresonanztomographie (MRT) die Methode der Wahl (AL-MEFTY 1988, FENZL 1986, ROTH 2006). Mit der MRT kann das Myelon sichtbar gemacht und beurteilt werden. Eine direkte Kompression des Myelons weniger durch Osteophyten und Ossifikation des hinteren Längsbandes, aber vor allem durch eine zusätzliche Bandscheibenprotrusion, ist in der MRT gut darstellbar. Im T2-gewichteten Bild kann ein hyperintenses Signal auf eine eventuelle Veränderung des Myelons hinweisen.

Beschwerden und klinische Zeichen sind, wie oben dargestellt, zwar vielgestaltig, können aber in charakteristischen Symptomen zusammengefasst werden. Eine allein beschreibende Bewertung ist aber zu Studienzwecken wenig geeignet. Durch die Anwendung von Scoring-Tabellen kann man die CSM anhand der Symptomausprägung in verschiedene Schweregrade einteilen, wobei die unterschiedlichen Scores individuelle Beurteilungsschwerpunkte setzen (VITZHUM 2007). Häufig angewendet werden der Score der japanischen Gesellschaft für Orthopädie (JAO), der European Myelopathy Score (EMS) sowie der Nurick Score. Die Scores scheinen sich gut zur Kontrolle des Therapieverlaufs zu eignen (FUKUI 2007).

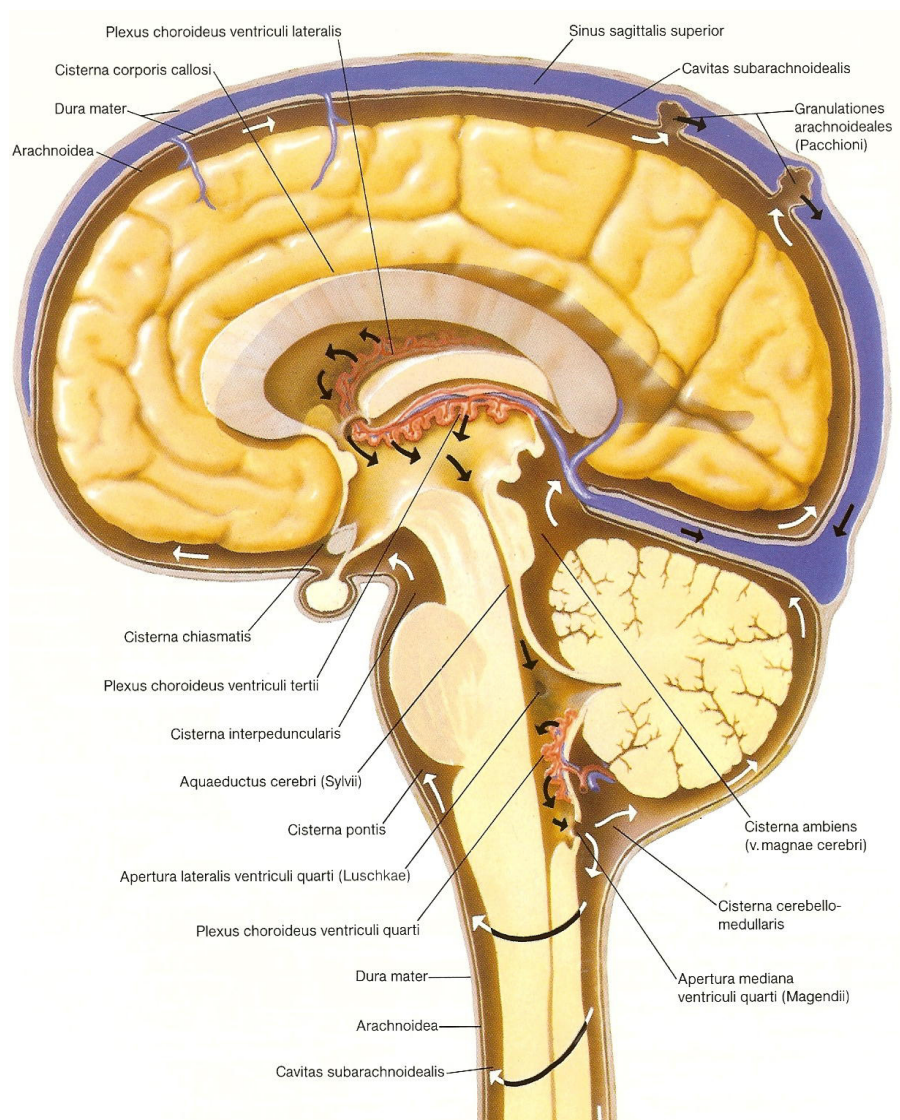
### **2.1.4 Therapie**

Die konservative Behandlung der spondylotischen cervicalen Spinalkanalstenose beinhaltet Pharmakotherapie und physikalische Maßnahmen. Das medikamentöse Behandlungsspektrum umfasst nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Muskelrelaxanzien, Antidepressiva, Analgetika und Antikonvulsiva. Bei akuter Verschlechterung oder nicht ausreichender Wirkung der NSA können kurzzeitig Glukocorticoide systemisch eingesetzt werden (MAZANEC 2007). Physikalische Maßnahmen, insbesondere Krankengymnastik, sollen eine Stabilisierung der Halswirbelsäule durch Muskelaufbau zum Ziel haben.

Zur chirurgischen Therapie der CSM stehen mehrere operative Techniken der Dekompression zur Auswahl. Generell werden ventrale von dorsalen Verfahren unterschieden. Als dorsale Verfahren stehen die Laminektomie mit oder ohne zusätzliche Stabilisierung und die Laminoplastik zur Verfügung (EPSTEIN 1982). Als ventrale Verfahren kommen die Diskektomie mit interkorporeller Fusion sowie die Korporektomie mit Wirbelkörperersatz zum Einsatz (DOUGLAS 2007). Die Auswahl des Operationsverfahrens basiert auf der vorliegenden Pathologie des jeweiligen Patienten und der Erfahrung des Neurochirurgen. Die Ergebnisse bei operativen Maßnahmen sind widersprüchlich. In einer nicht randomisierten Kohortenstudie zeigte sich im Vergleich zwischen konservativer und chirurgischer Therapie ein deutlich verbesserter Verlauf bei operierten Patienten (SAMPATH 2000). In einer anderen Studie konnte bei Patienten mit leicht bis mittelschwerer Symptomatik kein signifikanter Unterschied des Verlaufs zwischen operierten und nicht-operierten Patienten gefunden werden (KADANKA 2000).

### 2.2 Pulsatiler Liquorfluss

Bereits in der Antike war das Vorhandensein der inneren Liquorräume bekannt. Aristoteles (384-322 a.d.) beschrieb erstmals eine zentrale Höhle im Gehirn von Tieren. Galen (130-200 a.d.) war bereits die Morphologie der Seitenventrikel, des dritten und vierten Ventrikels und des Aquädukts bekannt (nach CLARKE 1996). Dem Vorkommen von Liquor wurde zu jener Zeit noch keine Beachtung geschenkt. Contugio 1775 und Magendie 1825 beschrieben erstmals eine Flüssigkeit in den Ventrikeln, den Liquor cerebrospinalis (nach FRIESE 2002).



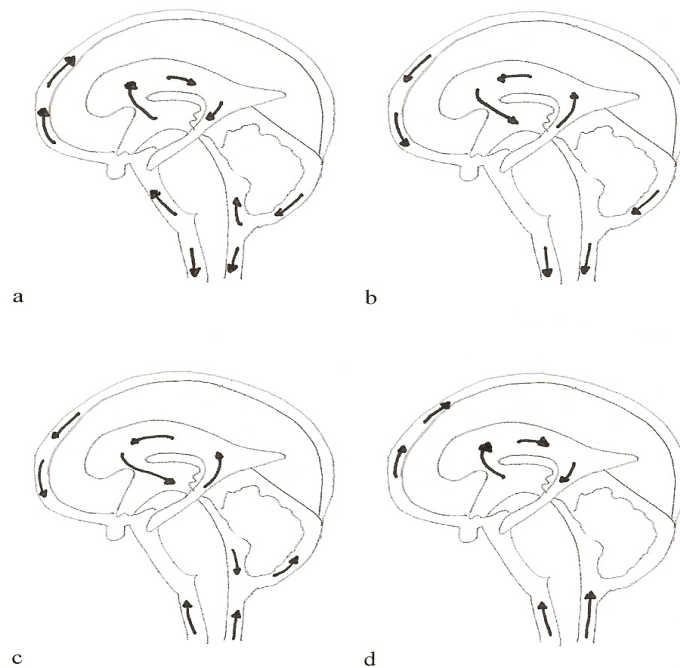
**Abbildung 1** Anatomie der inneren und äußeren Liquorräume mit Darstellung des Liquorflusses (modifiziert nach NETTER 2001)

## 2. Einleitung

---

Der Liquor cerebrospinalis wird in den Plexus choroidei der vier Ventrikel als Ultrafiltrat des Blutes gebildet. Über die Apertura mediana (Foramen Magendie) und die Aperturæ laterales (Foramina Luschkae) kommunizieren die inneren und äußeren Liquorräume und der Liquor gelangt in den Subarachnoidalraum (CHIRO 1966). Die Resorption des Liquors erfolgt über Ausstülpungen der Arachnoidea mater, der sog. Arachnoidalzotten in die venösen Sinus und Diploevenen des Schädels. Ebenfalls wird eine Resorption im interstitiellen Raum des Gehirns und des Rückenmarks angenommen (MAILLOT 1991). Täglich werden etwa 500 ml Liquorflüssigkeit produziert, intrakranial und spinal liegt eine Gesamtmenge von ca. 150 ml vor (REIBER 2005).

Die Bewegung des Liquors besitzt neben einem Nettofluss, der sich aus Sezernierung, Abfluss und Resorption zusammensetzt, auch eine pulsatile Komponente. Schon O'CONNEL beschrieb 1943, dass die Füllung der intrakraniellen Gefäße und, wie er meinte, die Ausdehnung des Gehirns in der Systole des Herzzyklus ursächlich für die Liquorpulsation sind. Grundlage zum Verständnis des Entstehungsmechanismus des pulsatischen Liquorflusses ist die Monroe-Kellie-Doktrin, die besagt, dass das intrakranielle Volumen als konstant angenommen wird und aus der Summe der Volumina des Gehirns, des Liquors und des Blutes besteht (nach GREITZ 1993). Zu Beginn der Systole steigt das cerebrale Blutvolumen an. Aufgrund der Volumenkonstanz fließt nun als erster Regulationsmechanismus zum Ausgleich Liquor in den spinalen Subarachnoidalraum. Der rasche Liquorfluss in den spinalen Subarachnoidalraum führt zu einem verminderten Druck im intrakraniellen Subarachnoidalraum. In folgedessen kommt es zum Abfließen des Blutes über die kortikalen Venen und Sinus. In einem zweiten regulatorischen Schritt fließt in folge der supratentoriellen Volumenzunahme und der infratentoriellen Druckabnahme der Liquor aus den Ventrikeln in den cerebralen Subarachnoidalraum. In der Diastole laufen die Vorgänge in die umgekehrte Richtung ab (Abbildung 2).



**Abbildung 2** Intrakranieller Liquorfluss während eines Herzzyklus (modifiziert nach GREITZ 1993), a) frühe Systole, b) mittlere Systole, c) späte Systole d) Diastole

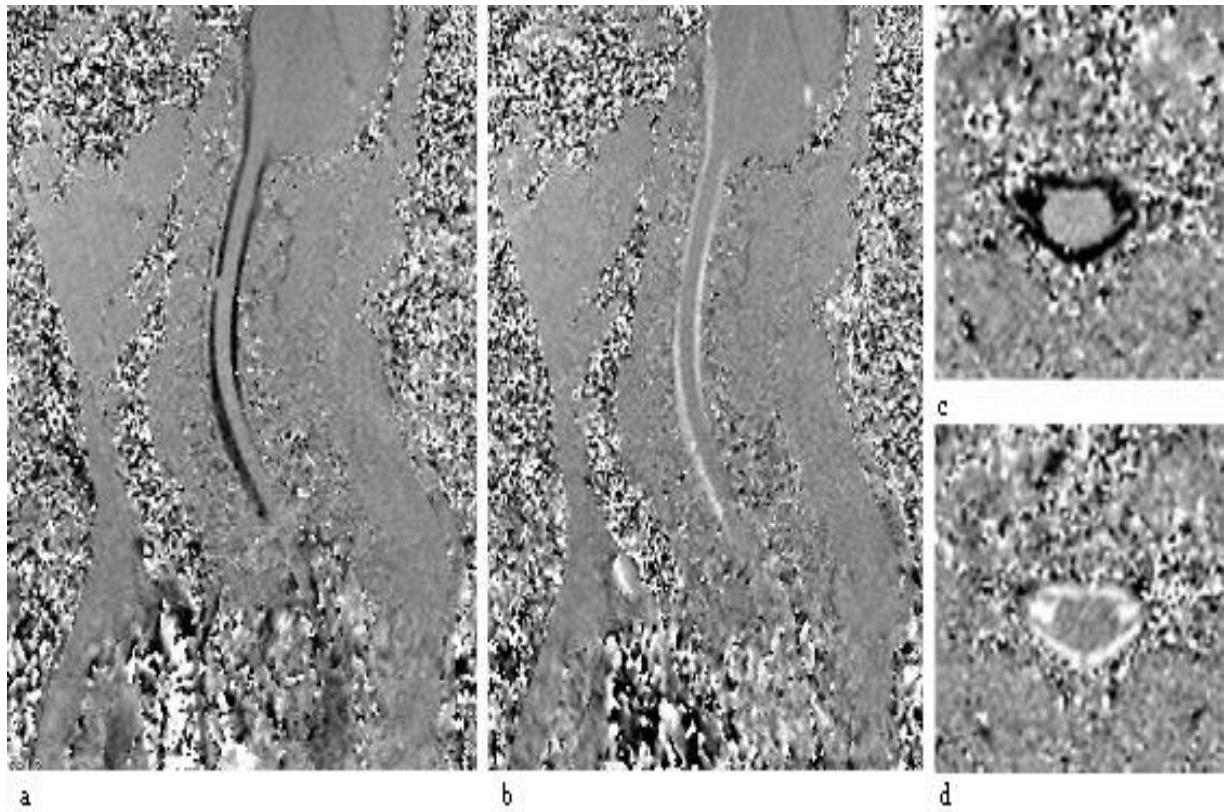
Waren früher invasive Untersuchungen wie die Pneumenzephalographie, Myelographie mit öligen Kontrastmitteln (LANE 1974) oder direkte Messung über intraventrikuläre Drainagen (KATZMAN 1970) zur Darstellung des Liquorraumes und der Liquorbewegungen notwendig, schaffte die Entwicklung der Kernspintomographie die Voraussetzungen zur qualitativen und quantitativen Beschreibung des Liquorflusses. In mehreren Studien konnte durch MRT-Analyse der Mechanismus des pulsatilen Liquorflusses geklärt (BHADELIA 1995, HENRY-FEUGAS 1999) und entsprechende Flusskurven des pulsatilen Liquorflusses aufgezeichnet werden (ENZMANN 1991, NITZ 1992). Die Kurven haben einen annähernd sinusförmigen Verlauf analog zum Blutfluss und weisen ein bestimmtes zeitliches Muster zum Herzzyklus auf (BALEDENT 2001).

In jüngster Zeit wird der Einfluss des Liquorflusses bei der Entstehung von einigen Krankheiten, die das Nervensystem betreffen, diskutiert; so zum Beispiel bei der Entstehung eines Hydrozephalus (WAGSHUL 2006, AL-ZAIN 2008) und vor allem der Syringomyelie (HEISS 1999, ROSER 2008).

### 2.3 Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie

Erstmals beschrieben BLOCH (1946) und PUCCELL (1946) unabhängig voneinander das Phänomen der Kernspinresonanz und erhielten dafür 1952 den Nobelpreis. Initial wurde dieses Prinzip zur Analyse von chemischen Strukturen eingesetzt. Anfang der 70er Jahre entstand die Idee, die Magnetresonanz zur bildlichen Darstellung von Krankheiten zu nutzen. Es konnte gezeigt werden, dass sich verschiedene Gewebe in ihrer Relaxationszeit unterscheiden (DAMADIAN 1971). LAUTERBUR (1989) gelang es erstmals 1973 durch die Weiterentwicklung der Technik Schnittbilder zu erzeugen. Durch die Anwendung der Fourier-Transformation sowie der Phasen- und Frequenzkodierung (KUMAR 1975) wurde es Ende der 1970er Jahre möglich, die Magnetresonanztomographie zur Diagnostik bei Patienten einzusetzen.

Die MRT dient neben der Abbildung von stationärem Gewebe auch der Darstellung von sich bewegenden Strukturen. Als technische Grundlage für die Bildgebung in der hier vorgelegten Arbeit dient die Phasenkontrasttechnik. Während einer bildgebenden Sequenz erhält das MR-Signal eines sich bewegenden Objektes durch das Anlegen speziell gewählter Gradientenfelder eine zusätzliche Signalphase. Von stationärem Gewebe wird hingegen keine zusätzliche Signalphase generiert. Bewegt sich ein Objekt, wie hier eine Flüssigkeit von einem Ort mit hoher Feldstärke zu einem Ort mit niedriger Feldstärke, ergibt sich durch die Abnahme der Resonanzfrequenz eine Phasenverschiebung gegenüber den Protonen im stationären Gewebe, die sich während der gesamten Zeit am Ort der niedrigeren Feldstärke befunden haben. Zur Messung von Bewegungen wird zusätzlich ein bipolarer Gradient in eine der drei Raumrichtungen geschaltet. Die dadurch erzeugte Phasenverschiebung ist direkt proportional zur Objektgeschwindigkeit. Über den sogenannte VENC-Wert (velocity encoding) wird die Geschwindigkeitsempfindlichkeit reguliert. Die Empfindlichkeit der Phase muss dabei der zu erwartenden Geschwindigkeit angepasst werden, um Über- oder Untersteuerungen, charakterisiert durch das Aliasing-Phänomen, zu vermeiden. Phasenkontrastbilder können als Betragsbilder dargestellt werden, bei denen sich ein Fluss unabhängig von der Richtung hell darstellt oder als Phasenbild, wobei der Fluss parallel zur eingestellten Flussempfindlichkeitsrichtung hell, der antiparallele Fluss dunkel erscheint (Abbildung 3). Durch diese Technik ist es möglich, die Geschwindigkeit von Flüssigkeiten wie Blut oder Liquor zu messen. Man spricht hierbei von quantitativer Flussmessung.



**Abbildung 3** Darstellung des pulsatilen Liquorflusses im cervikalen Spinalkanal im physiologischen Zustand mittels Phasenkontrasttechnik in sagittaler (a,b) und horizontaler (c,d) Ebene. Der caudale Fluss stellt sich dunkel (a,c), der kraniale (b,d) hell dar

Bereits 1960 gelang es HAHN die Bewegung von Meerwasser durch die Präzessionsbewegung der Kerne physikalisch darzustellen. Erste Messungen des Blutflusses erfolgten durch GROVER und SINGER (1971). Das Phasenkontrastverfahren wurde bereits von einigen Autoren zur Darstellung des pulsatilen Liquorflusses eingesetzt (EDELMANN 1986, ENZMANN 1991, NITZ 1992). Routinemäßig findet die Technik in der magnetresonanztomographischen Herzdiagnostik sowohl zur Darstellung der Koronargefäße als auch der Myokardbewegung Verwendung (DUMOULIN 1991, HAACKE 1995, SCOTT 2009). Im Rahmen von Studien wurde das Phasenkontrast-MRT bereits zur Untersuchung von neurologischen Erkrankungen wie Hydrozephalus (AL-ZAIN 2008, LUETMER 2002) und Syringomyelie (HEISS 1999, ROSER 2008) eingesetzt.

### 2.4 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit soll anhand von kernspintomographischen Liquorflussmessungen, klinischen Befunden und Verlaufsbeobachtungen nach operativer Therapie einen Beitrag zum besseren Verständnis des Pathomechanismus der CSM und der möglichen Therapieentscheidungen leisten.

Insbesondere sollen folgende Fragen geklärt werden:

- Sind die klinischen Zeichen und Beschwerden der ausgewählten Patienten typisch für das Krankheitsbild der CSM?
- Zeigen die kernspintomographischen Untersuchungen bei Patienten mit CSM andere Flussverhältnisse im Spinalkanal und Myelon als das gesunde Kontrollkollektiv?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem mittels kernspintomographischer Untersuchung gemessenen quantitativen pulsatilen Liquorfluss im Myelon und der Ausprägung der klinischen Zeichen und Beschwerden?
- Wie ändern sich die klinischen Symptome und Beschwerden nach operativer Dekompression der spinalen Enge?
- Wie ändern sich die Flussverhältnisse im Spinalkanal nach operativer Dekompression der spinalen Enge?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Veränderungen des quantitativen Liquorflusses und den klinischen Beschwerden nach operativer Dekompression der spinalen Enge?



## 3. Material und Methoden

### 3.1 Patienten und Probanden

Für die vorliegende Arbeit wurden Patienten mit einer cervicalen CSM untersucht. Sowohl vor als auch nach operativer Therapie wurden die klinisch-neurologischen Befunde erhoben und eine quantitative Messung des pulsatischen Liquorflusses im Spinalkanal mittels Kernspintomographie durchgeführt. Die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung entweder stationär in der neurologischen Universitätsklinik Homburg oder waren in der angegliederten Ambulanz in Behandlung. Die Liquorflussmessungen fanden in Zusammenarbeit mit der neuroradiologischen Abteilung der Universitätsklinik Homburg statt. Das Patientenkollektiv umfasste 11 Patienten, das Durchschnittsalter lag zum Zeitpunkt der ersten Messung bei  $55,5 \pm 9,3$  Jahren, der Frauenanteil betrug 27,3 %. Als Kontrollkollektiv wurden 7 Probanden (Alter  $47 \pm 10$  Jahre, alle männlichen Geschlechts) untersucht, bei denen keine klinisch-neurologischen Symptome vorlagen. Alle Patienten und Probanden wurden über den Zweck und den Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und haben ihre Einwilligung gegeben.

In die Auswertung eingeschlossen wurden Patienten mit klinisch und radiodiagnostisch gesicherter CSM. Ausschlusskriterien waren nebenbefundlich entzündliche ZNS Erkrankungen und stattgehabte symptomatische Hirninfarkte. Bei allen Patienten wurde eine Operation an der Halswirbelsäule als therapeutische Maßnahme eingesetzt (Tabelle 1). Die Eingriffe erfolgten an der neurochirurgischen Universitätsklinik Homburg. Nach Operation wurden erneut ein klinischer Befund erhoben und Messungen des Liquorflusses durchgeführt. Die postoperativen Untersuchungen fanden im Mittel  $42,7 \pm 9,8$  Monate nach den neurochirurgischen Eingriffen statt. Für jeden Patienten wurde eine Studienakte angelegt, in der alle klinischen Befunde und Ergebnisse der kernspintomographischen Messungen dokumentiert wurden.

### 3. Material und Methoden

PATIENT	ALTER	GESCHL.	CERVIKALE ENGE	RADIOLOGISCHER BEFUND	OPERATIONSVERFAHREN
1	46	M	HWK 3/4 und 4/5	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 4
2	63	M	HWK 3/4 bis 6/7	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 4;5;6
3	64	M	HWK 3/4 bis 6/7	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 4;5;6
4	64	M	HWK 3/4 und 4/5	Bandscheibenprotrusion, OPLL	Resektion HWK 4
5	48	M	HWK 5/6 und 6/7	Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 6
6	42	W	HWK 5/6	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 5;6
7	68	M	HWK 4/5	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Fusion HWK 4/5
8	52	W	HWK 3-6	Spondylophyten, OPLL	Laminektomie HWK 3;4;5
9	61	M	HWK 3/4 und 5/6	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Fusion HWK 3/4 , 5/6
10	49	W	HWK 4/5 und 5/6	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 5;6
11	53	M	HWK 4/5 und 5/6	Spondylophyten, Bandscheibenprotrusion	Resektion HWK 5

**Tabelle 1** Übersicht der Patientendaten mit Angaben von Alter, Geschlecht, Höhe der cervikalen Enge, radiologische Befunde, die ursächlich für die CSM sind, und durchgeführte Operationsverfahren

#### 3.2 Klinische Befunderhebung

Bei allen Patienten wurden zum Zeitpunkt der kernspintomographischen Liquorflussmessung sowohl vor als auch nach der Operation eine ausführliche Anamnese und ein klinisch-neurologischer Befund nach einem festgelegten Schema erhoben. Die erhobenen Daten wurden in einem Dokumentationsbogen (Abbildung 4) in der Studienakte der Patienten festgehalten.

Name: .....		Vorname: .....	
Geburtsdatum: .....		Untersuchungsdatum: .....	
Alter: <input type="text"/> <input type="text"/>		Geschlecht: w <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/>	
Befund präoperativ <input type="checkbox"/>		Befund postoperativ <input type="checkbox"/>	
Dauer des postoperativen Intervalls <input type="text"/> <input type="text"/>		Monate	
Dauer der Beschwerden: <input type="text"/> <input type="text"/>		Monate	
Verlauf: progredient <input type="checkbox"/>		gleich bleibend <input type="checkbox"/>	
Signalanhebung im Myelon (MRT) <input type="checkbox"/>			
Hirnnerven: Nystagmus <input type="checkbox"/>		Trigeminusausfall <input type="checkbox"/>	
<b>Sensibilitätsstörungen radikulär</b>			
Schmerzen <input type="checkbox"/>	Parästhesien <input type="checkbox"/>	Hypästhesien <input type="checkbox"/>	Hypalgesien <input type="checkbox"/>
<b>Sensibilitätsstörungen centromedulär</b>			
Bren.Schmerzen <input type="checkbox"/>	Parästhesien <input type="checkbox"/>	Hypästhesien <input type="checkbox"/>	Allodynie <input type="checkbox"/>
Dissoziierte Empfindungsstörung <input type="checkbox"/>			
Paresen radikulär <input type="checkbox"/>			
Paresen centromedulär <input type="checkbox"/>			
Spastischer Gang <input type="checkbox"/>			
Lhermittsches Zeichen <input type="checkbox"/>		Gürtelgefühl <input type="checkbox"/>	
<b>Koordinationsstörungen</b>			
Handapraxie <input type="checkbox"/>	Ataxie (Gang u/o Stand) <input type="checkbox"/>		
<b>Reflexbefund</b>			
Seitendifferenz <input type="checkbox"/>	gesteigerte Reflexe <input type="checkbox"/>	path. Reflexe <input type="checkbox"/>	Kloni <input type="checkbox"/>
Blasen- Mastdarmstörung <input type="checkbox"/>			

**Abbildung 4** Dokumentationsbogen der klinischen Befunde

### 3. Material und Methoden

In Abhängigkeit der klinischen Symptomatik wurde bei den Patienten durch drei verschiedene Scores der Schweregrad der cervicalen spondylotischen Myelopathie bestimmt. Zur Anwendung kamen hierbei der Nurick Score (NURICK 1972, Tabelle 2), der European Myelopathy Score (HERDMANN 1994, Tabelle 3) und der an europäische Verhältnisse angepasste Score der japanischen Gesellschaft für Orthopädie (FUKUI 1990, Tabelle 4).

---

Grad 0	Radikuläre Symptomatik, keine Zeichen einer Myelonbeteiligung
Grad 1	Zeichen einer Myelonbeteiligung, keine Gangstörung
Grad 2	leichte Gangstörung, voll arbeitsfähig
Grad 3	mäßige Gangstörung, keine Gehhilfen, eingeschränkt arbeitsfähig/aktiv
Grad 4	Gehen nur mit Unterstützung möglich
Grad 5	bettlägerig, auf Rollstuhl angewiesen

---

**Tabelle 2** Schweregrad der CSM anhand der Einteilung nach Nurick

---

Kriterium	Punkte
<b>Motorik untere Extremitäten</b>	
unfähig zu gehen, auf Hilfe angewiesen	1
auf ebenem Boden nur mit Gehhilfe/Unterstützung	2
Treppensteigen nur mit Gehhilfe/Unterstützung	3
unsicherer Gang, Gangbild plump erscheinend	4
unauffälliges Gangbild	5
<b>Blasen/Darmfunktion</b>	
Überlaufblase, keine Kontrolle	1
unvollständige Entleerung und gestörte Frequenz	2
normale Blasen- und Darmfunktion	3
<b>Motorik obere Extremitäten</b>	
Handschrift/ Essen mit Besteck nicht möglich	1
Handschrift/ Essen mit Besteck eingeschränkt	2
Handschrift/ Schnürsenkel binden ungeschickt	3
normale Handschrift/ Feinmotorik	4
<b>Propriozeption und Koordination</b>	
An-/Auskleiden nur mit Hilfe	1
An-/Auskleiden ungeschickt und langsam	2
An-/Auskleiden normal	3
<b>Parästhesien und Schmerzen</b>	
invalidisierende Schmerzen	1
ertragbare Parästhesien/Schmerzen	2
keine Parästhesien/Schmerzen	3
<b>totale Punktzahl</b>	<b>5–18</b>

---

**Tabelle 3** European Myelopathy Score (EMS), je niedriger der Punktwert, desto schwerer die Defizite. 5-8: Grad 3; 9-12: Grad 2; 13-16: Grad 1; 17-18: Grad 0

### 3. Material und Methoden

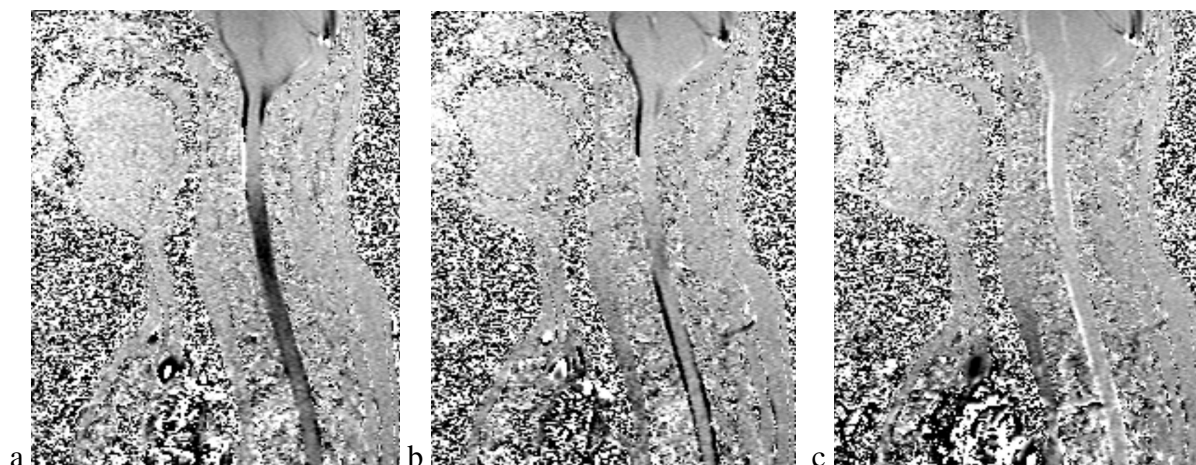
Kriterium	Punkte
<b>Motorische Funktion</b>	
<b>obere Extremitäten</b>	
unfähig selbst mit Löffel und Gabel zu Essen; unfähig selbst große Knöpfe zu knöpfen	0
fähig sich mit Löffel und Gabel zu ernähren, jedoch ungeschickt	1
Schreiben möglich, wenn gleich sehr ungeschickt; große Knöpfe können geknöpft werden	2
Schreiben etwas eingeschränkt, aber möglich; Manschettenknöpfe können geknöpft werden	3
Normal	4
<b> Schulter und Oberarm (Beurteilung des Kraftgrades des M.deltoides oder M. biceps brachii)</b>	
< Kraftgrad 3	-2
Kraftgrad 3	-1
Kraftgrad 4	-0,5
Kraftgrad 5	0
<b>untere Extremitäten</b>	
nicht in der Lage aufzustehen und zu gehen	0
fähig aufzustehen, jedoch nicht zu gehen	0,5
unfähig selbst auf ebenem Untergrund ohne Gehhilfe zu gehen	1
fähig ohne Unterstützung zu gehen, bei jedoch unsicherem Gangbild	1,5
fähig auf ebenem Untergrund frei zu gehen, Treppensteigen nur mit Unterstützung	2
Treppangehen ohne Unterstützung, Treppabgehen nur mit Unterstützung	2,5
rasches Gehen möglich, jedoch etwas unsicheres Gangbild	3
Normal	4
<b>Sensorische Funktion</b>	
<b>obere Extremitäten</b>	
vollständiger Verlust der Berührungs- und Schmerzempfindung	0
bis 50 % Sensibilitätsminderung und/oder erhebliche Schmerzen und Taubheit	0,5
bis 40 % Sensibilitätsminderung und/oder mäßige Schmerzen und Taubheit	1
Taubheitsgefühl ohne sensibles Defizit	1,5
Normal	2
<b>Stamm</b>	
vollständiger Verlust der Berührungs- und Schmerzempfindung	0
bis 50 % Sensibilitätsminderung und/oder erhebliche Schmerzen und Taubheit	0,5
bis 40 % Sensibilitätsminderung und/oder mäßige Schmerzen und Taubheit	1
Taubheitsgefühl ohne sensibles Defizit	1,5
Normal	3
<b>untere Extremitäten</b>	
vollständiger Verlust der Berührungs- und Schmerzempfindung	0
bis 50 % Sensibilitätsminderung und/oder erhebliche Schmerzen und Taubheit	0,5
bis 40 % Sensibilitätsminderung und/oder mäßige Schmerzen und Taubheit	1
Taubheitsgefühl ohne sensibles Defizit	1,5
Normal	2
<b>Blasenfunktion</b>	
komplette Retention und/oder Inkontinenz	0
Gefühl der unvollständigen Blasenentleerung und/oder Nachtröpfeln und/oder spärlicher Urinstrahl und/oder teilweise erhaltene	1
verzögerte Blasenentleerung und/oder Pollakisurie	2
normal	3
<b>totale Punktzahl</b>	<b>0-17</b>

**Tabelle 4** JAO Score, je niedriger der Punktwert, desto schwerer die Defizite. 0-7: Grad 3; 8-11: Grad 2; 12-15: Grad 1; 16-17: Grad 0

Zur besseren Beurteilung des klinischen Verlaufs wurde anhand des JOA-Scores die Recovery Rate (RR) = (postoperativer Punktwert – präoperativer Punktwert) / (17 – präoperativer Punktwert) berechnet (HIRABAYASHI 1981).

#### 3.3 MRT-Bildgebung

Die magnetresonanztomographischen Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla Kernspintomographen (Siemens Magnetom Sonata, Siemens Medical Systems Erlangen, Gradient  $40 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ , Anstiegsgeschwindigkeit  $200 \text{ T} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) durchgeführt. Das Untersuchungsprotokoll beinhaltete T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenzen sowie phasenempfindliche FLASH Sequenzen jeweils in sagittaler und axialer Ebene. Vor der Liquorflussmessung wurden die Patienten über den Zweck und Ablauf der Untersuchung aufgeklärt, zu möglichen Kontraindikationen befragt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Nach Sicherstellung, dass die Patienten keine metallischen Gegenstände bei sich trugen, wurde eine Lagerung in Rückenlage im Magnetresonanztomographen vorgenommen. Zur pulssynchronen Triggerung wurden Elektroden zur Ableitung eines Elektrokardiogramms an den Patienten aufgebracht. Zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses kamen eine CP Kopf-Arrayspule, eine CP Hals-Arrayspule und eine CP Wirbelsäulen-Arrayspule (Siemens Medical Systems Erlangen) zur Anwendung. Die zu untersuchende Region wurde optimal in die Magnetfeldmitte positioniert. Zuerst wurde ein Lokalisationsscan durchgeführt. Nach Auswahl einer geeigneten Schicht wurde zur Darstellung der Morphologie eine sagittale T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (TR 3500 ms; TE 130 ms; Anregungswinkel  $90^\circ$ ; Matrix  $171 \times 256$ ; FOV  $240\text{-}300 \times 240\text{-}300 \text{ mm}^2$ ) eingesetzt. Ausgehend von den T2-gewichteten Aufnahmen wurden die Höhen für die axiale Datenaquirierung festgelegt, wobei die Schnittebene immer senkrecht zum Myelon positioniert wurde. Untersucht wurde der anatomische Bereich zwischen dem zweiten Halswirbel und dem zweiten Thorakalwirbel. Für die weitere Messung wurden EKG-getriggerte phasenempfindliche FLASH-Sequenzen eingesetzt. Zur Übersicht erfolgte zunächst eine in-plane Flussmessung in sagittaler Ebene (TR 35 ms; TE 11 ms; Anregungswinkel  $15^\circ$ ; FOV  $240\text{-}300 \times 240\text{-}300 \text{ mm}^2$ ; Venc  $5 \text{ cm/s}$ ).



**Abbildung 5** Darstellung des Liquorflusses während eines Herzzyklus in sagittaler Ebene, a) systolischer Fluss nach caudal mit Verstärkung im Myelon (dunkel) b) systolischer Fluss im unteren cervikalen und oberen thorakalen Subarachnoidalraum (dunkel) c) diastolischer cranialer Fluss (hell)

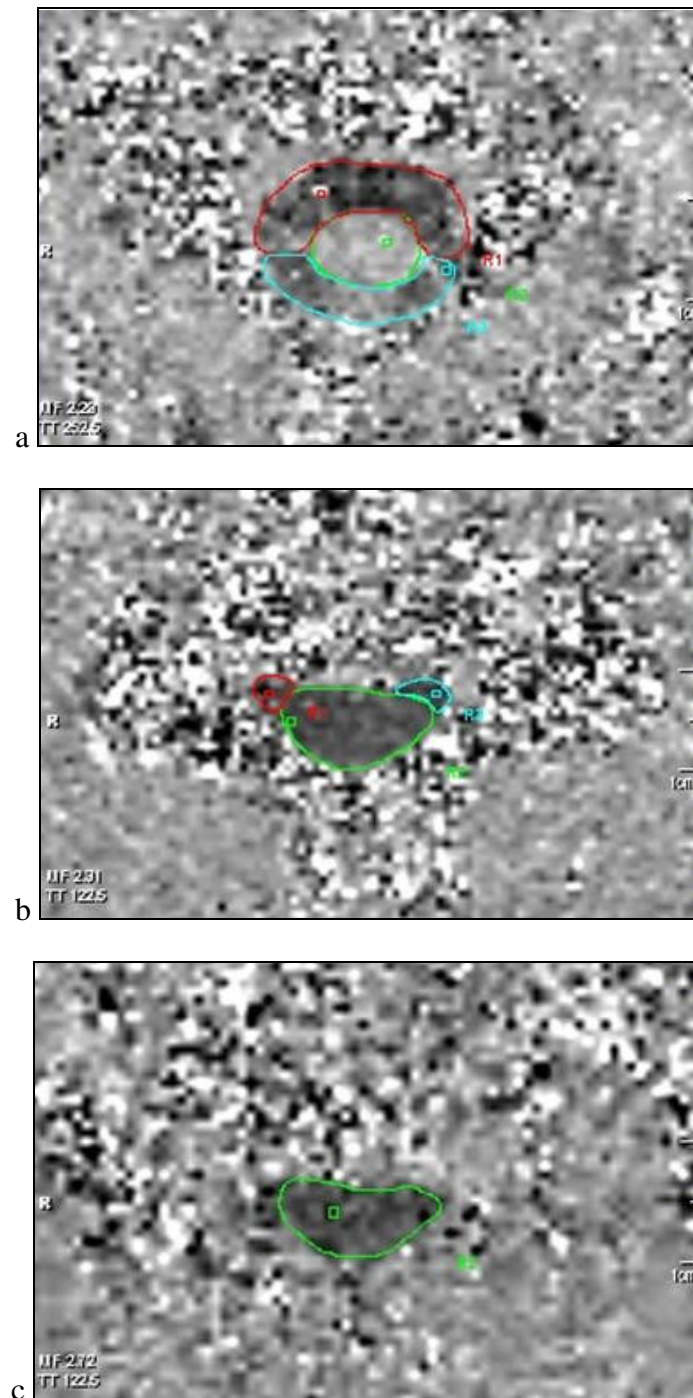
Zur eigentlichen Messung des pulsatilen Liquorflusses wurden Daten in axialer Richtung, also through-plane, aquiriert (TR 39 ms, TE 13 ms, Anregungswinkel 15°; FOV 146-180x 180-210 mm<sup>2</sup>; Matrix 171 x 256 venc 5 cm/s). Zeigte sich im Phasenkontrastbild eine Übersteuerung, wurde eine höhere Flussempfindlichkeit mit einem venc-Wert bis zu 7 cm/s eingesetzt. In Messbereichen, in denen kein Fluss im Subarachnoidalraum vorhanden und ein vermehrter Fluss im Myelon zu erwarten war, wurde zusätzlich eine Messung mit einem niedrigeren venc-Wert von 3 cm/s durchgeführt, um die Empfindlichkeit im Bereich von kleinen Geschwindigkeiten zu erhöhen. Abhängig von der Herzfrequenz ließen sich im Durchschnitt 15 Bilder pro Herzzyklus erzielen. Aus den phasenempfindlichen Messungen wurden jeweils drei Datensätze erstellt, ein anatomisches Bild, ein Betragsbild, welches den Fluss unabhängig von der Flussrichtung darstellt, und ein Phasenbild, bei dem zusätzlich die Richtung des Flusses angezeigt wird (Abbildung 5). Zur genaueren Beurteilung möglicher Signalveränderungen im Myelon wurde zuletzt eine axiale T2-Bildserie angefertigt (TR 4010 ms; TE 108 ms; Anregungswinkel 90°; Matrix 171 x 256; FOV 146-180x 180-210 mm<sup>2</sup>). Die Datenaquirierung einer Flussserie dauerte im Durchschnitt 2,5 Minuten, das gesamte Untersuchungsprotokoll nahm eine 1/2-3/4 Stunde in Anspruch. Die Daten wurden vollständig elektronisch gespeichert, an einen Rechner mit der Software zur Datenverarbeitung übermittelt und nach der Auswertung archiviert.

## 3.4 Bildauswertung

### 3.4.1 Flussbilder

Die Auswertung der MRT-Bilder wurde an einer Leonardo Workstation mit der ARGUS-Software (Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die Software verfügt über die Möglichkeit, den pulsilen Fluss des Liquor cerebrospinalis quantitativ zu erfassen. Die computergestützte Auswertung der Messdaten erfolgte für jede gemessene Höhe einzeln nach einem standardisierten Schema. Der erste Schritt bestand in der Definition der „region of interest“ (ROI). Diese erfolgte manuell. Durch Umfahren der Konturen sowohl des Myelons als auch des Subarachnoidalraums mit dem Cursor wurden die ROIs für die Flussanalyse festgelegt (Abbildung 6). Definierte Farben wurden den einzelnen morphologischen Bereichen zugeordnet. Die ROIs konnten in jedem beliebigen Bild eines Herzzyklus eingezeichnet und dann in alle Bilder derselben Sequenz kopiert werden. Zum Einzeichnen wurde neben dem Phasenkontrastbild auch das Betragsbild berücksichtigt. Nach der Festlegung der ROIs wurden definierte Parameter als Funktionen der Zeit in Diagrammen dargestellt. Im Hinblick auf die Fragestellung wurden die Parameter Fluss in ml/s, Fläche in  $\text{cm}^2$  und Flussgeschwindigkeit in  $\text{cm/s}$  betrachtet (Abbildung 7). Die Auswertung der Daten erfolgte optisch, wobei die Vorzeichen hierbei die Flussrichtung anzeigen. Die Zahlenwerte für den Liquorfluss in ml/s wurden aus den Diagrammen entnommen. Für die einzelnen anatomischen Bereiche, die jeweils durch verschiedene Farben markiert worden sind, wurde der jeweils niedrigste Wert abgelesen, durch die größten Werte wurde näherungsweise eine Gerade gelegt und der Schnittpunkt mit der Ordinatenachse als Maximalwert angesehen. Die Differenz zwischen ermitteltem Minimum und Maximum wurde berechnet und als Absolutfluss in  $\text{cm/s}$  angegeben. Wurde der Subarachnoidalraum in mehrere Bereiche unterteilt, so wurden die absoluten Flüsse der einzelnen Teilbereiche zu einem Gesamtfluss im Subarachnoidalraum addiert. Die Werte für die Flächen der ROIs in  $\text{cm}^2$  konnten einer vom Programm angezeigten Tabelle entnommen werden. Die Liquorflussgeschwindigkeit [ $\text{cm/s}$ ] wurde als Quotient von Fluss [ $\text{ml/s}$ ] und Fläche [ $\text{cm}^2$ ] berechnet. Wurden auf einer Höhe mehrere Messungen mit unterschiedlichen Geschwindigkeits-Empfindlichkeits-Einstellungen durchgeführt, wurde die Messung mit dem kleinsten  $v_{\text{enc}}$ -Wert, bei der keine Übersteuerung auftrat, berücksichtigt.





**Abbildung 6** Markierung der ROIs bei verschiedenen Flussbedingungen: a) vorderer Subarachnoidalraum (rot), hinterer Subarachnoidalraum (blau), Myelon (grün); der Subarachnoidalraum ist gut abzugrenzen, kein erkennbares Flusssignal im Myelon; b) Myelon (grün), Subarachnoidalraum „Hörner“ (rot und blau), der Liquorfluss im Subarachnoidalraum ist auf diesen Bereich zwischen Vorder-und Hinterwurzel reduziert, deutliches pathologisches Flusssignal im Myelon; c) Myelon (grün), Subarachnoidalraum nicht abzugrenzen, deutliches Flusssignal im Myelon

### 3. Material und Methoden



**Abbildung 7** Graphische Darstellung der Flussverhältnisse in den ROIs aus Abb.6, Myelon (grün), Subarachnoidalraum (rot und blau), dargestellt werden jeweils pusatile Geschwindigkeit in cm/s (linke Seite) und Fluss in ml/s (rechte Seite.)

#### **3.4.2 T2-gewichtete Bilder**

Die Auswertung der T2-gewichteten Sequenzen der Halswirbelsäule erfolgte entsprechend der genauen Höhenlokalisierung der Spinalkanaleinengung, deren Ursache und insbesondere des Vorhandenseins einer Signaländerung im Myelons. Zunächst wurden die cervicalen Strukturen in sagittaler Schnittführung betrachtet und die anatomischen Höhen mit den größten Einengungen des Spinalkanals dokumentiert. Lag eine Signalerhöhung vor, so wurde das genaue Ausmaß vermessen und die Lokalisation beschrieben. Die Bilder in axialer Ebene wurden ebenfalls auf das Vorliegen eines hyperintensiven Signals im Myelon und deren topographisches Verhältnis zum Zentralkanal hin untersucht.

#### **3.5 Operationsverfahren**

Alle in diese Studie einbezogenen Patienten unterzogen sich einer chirurgischen Dekompression der vorliegenden spinalen Enge. Die Operationen wurden ohne Ausnahme in der neurochirurgischen Universitätsklinik Homburg durchgeführt. Zur Anwendung kam hierbei keine einheitliche Operationstechnik, stattdessen kamen bei den einzelnen Patienten verschiedene Verfahren zum Einsatz. Zur Auswahl eines geeigneten Operationsverfahrens wurden die individuellen pathophysiologischen Gegebenheiten der einzelnen Patienten berücksichtigt. Grundlage der Indikationsstellung für eine chirurgische Therapie waren die klinische Symptomatik, elektrophysiologische Messungen und radiologische Befunde aus konventionellen kernspintomographischen Untersuchungen. Ferner wurde aufgrund der quantitativen Flussmessung dem Operateur mitgeteilt, von wo bis wo eine relevante Spinalkanaleinengung nach den Liquorflusskriterien vorlag. Die genauen Informationen zur durchgeführten Operation wurden aus dem jeweiligen Operationsprotokoll entnommen. Bei 7 Patienten wurde eine ventrale Korpektomie mit Resektion des Wirbelkörpers und anschließendem Wirbelkörperersatz und Plattenosteosynthese durchgeführt. Dabei wurde in 5 Fällen ein Harms-Cage aus Titan eingesetzt, der mit autologer Spongiosa gefüllt wurde. Bei einem Patienten kam ein PMMA-Cage zur Anwendung, der ebenfalls mit autologer Spongiosa gefüllt wurde; ein Patient wurde nicht mit einem Cage versorgt, als Wirbelkörperersatz wurde lediglich ein Beckenkamminterponat eingesetzt. Bei drei Patienten wurde eine ventrale Disketomie mit anschließender interkorporeller Fusion durchgeführt.

Davon kam einmal ein Cespace-Cage zur Anwendung, der mit lokalem Autograft gefüllt wurde, zweimal wurde ein Beckenkamminterponat nach Robinson/Smith eingesetzt. Bei einer Patientin wurde im Zeitraum der Datenerhebung eine Laminektomie durchgeführt, wobei schon zu einem früheren Zeitpunkt eine ventrale Dekompression durchgeführt worden war, die nicht zu einer Verbesserung der Symptomatik beitragen konnte. Eine Übersicht über die operierten Höhen und eingesetzten Operationsverfahren ist in Tabelle 1 dargestellt.

#### **3.6 Statistische Datenauswertung**

Zur Analyse der Messdaten wurden jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet und verglichen. Da es sich bei den Liquorflussparametern um physiologische Phänomene handelt, wurde zunächst ein Kolmogoroff-Smirnoff-Test zur Sicherstellung einer Normalverteilung durchgeführt. Zur statistischen Berechnung wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet, um den Unterschied des Liquorflusses bei Kontrollkollektiv und Patienten jeweils vor und nach Operation zu erfassen. Zum Vergleich der präoperativen mit den postoperativen Werten der Patienten wurde der t-Test für gepaarte Stichproben eingesetzt. Zum Paarvergleich wurde der exakte Test nach Fischer angewandt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt. Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Programm SPSS Version 18 durchgeführt. Die graphischen Darstellungen wurden mit dem Programm Sigma Plot Version 11 erstellt.

# 4. Ergebnisse

## 4.1 Auswertung der klinischen Daten

### 4.1.1 Klinische Befunde

Bei den untersuchten Patienten zeigte sich vor der operativen Therapie ein variables klinisches Erscheinungsbild als Folge der cervicalen spondylotischen Myelopathie (Tabelle 5). Die klinische Symptomatik bestand zum Zeitpunkt der Erstvorstellung im Mittel  $12,75 \pm 9,72$  Monate. Die im Vordergrund stehenden centromedullären Symptome äußerten sich durch schmerzhaftes, als brennend und stechend beschriebene Missempfindungen der oberen und unteren Extremitäten bei 8 Patienten (72,7%). Parästhesien, die mehrheitlich als Kribbeln empfunden wurden, fanden sich bei 6 Patienten (54,5%). Hypästhesien, die nicht eindeutig einem Dermatom zugeordnet werden konnten, wurden bei 4 Patienten (36,4%), eine Allodynie bei 2 Patienten (18,2%) und eine dissoziierte Empfindungsstörung bei einem Patienten (9,1%) gefunden. Ein Patient (9,1%) beklagte einen zusätzlichen Sensibilitätsausfall im Innervationsgebiet des Nervus Trigeminus. Eine radikuläre Symptomatik in Form von Sensibilitätsausfällen trat lediglich bei 2 Patienten (18,2%) auf. Bei 4 Patienten (36,4%) lagen Paresen mehrerer Muskelgruppen im Sinne einer centromedullären Parese vor, 2 Patienten (18,2%) entwickelten einen spastischen Gang mit Tonuserhöhung der Muskulatur. Eine Gang- und Standataxie war bei 7 Patienten (63,6%) zu verzeichnen, eine schwere Handapraxie fand sich bei einem Patienten (9,1%). Bezüglich des Reflexstatus ergab sich ein angehobenes Reflexniveau bei 4 Patienten (36,4%), eine Seitendifferenz bei 5 Patienten (44,5%) und das Auftreten pathologischer Reflexe bei einem Patienten (9,1%). Ein positives Lhermitte-Zeichen wurde bei 3 Patienten (27,3%) gefunden.

#### 4. Ergebnisse

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Anzahl	Prozent
<b>Hirnnerven</b>												-	-
Nystagmus												-	-
Trigeminusausfall						x						1	9,1
<b>Sensibilität</b>												-	-
<i>radikulär</i>												-	-
Schmerzen												-	-
Parästhesien												-	-
Hypästhesien								X	x			2	18,2
Hypalgesien												-	-
<i>centromedullär</i>												-	-
Schmerzen		x		x	x	x	X	X	x		x	8	72,7
Parästhesien	x		x	x			X	X			x	6	54,5
Hypästhesien				x	x	x				x		4	36,4
Allodynie				x			X					2	18,2
Diis.Empfindungsst.				x								1	9,1
<b>Parese radik.</b>												-	-
<b>Parese centrom.</b>				x	x	x					x	4	36,4
<b>Spastischer Gang</b>			x							x		2	18,2
<b>Lherm. Zeichen</b>	x		x						x			3	27,3
<b>Koordination</b>												-	-
Handapraxie			x									1	9,1
Ataxie	x	x	x			x	X		x	x		7	63,6
<b>Reflexe</b>												-	-
seitendifferent	x				x	x	X		x			5	44,5
Gesteigert			x	x						x	x	4	36,4
Pathologische R.											x	1	9,1
Kloni												-	-
<b>Blasen/Mastdarmst.</b>												-	-

**Tabelle 5** Auflistung der Untersuchungsbefunde bei den einzelnen Patienten vor Operation;  
x gibt jeweils einen positiven Befund an

#### 4. Ergebnisse

Nach der Operation zeigte sich bei allen Patienten eine Verbesserung der Symptomatik (Tabelle 6).

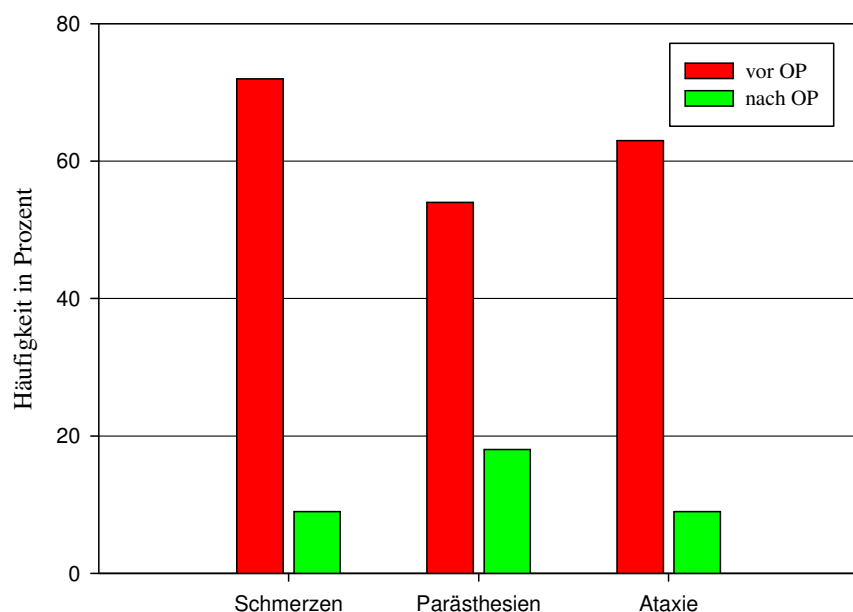
Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Anzahl	Prozent
<b>Hirnnerven</b>												-	-
Nystagmus												-	-
Trigeminusausfall						x						1	9,1
<b>Sensibilität</b>												-	-
<i>radikulär</i>												-	-
Schmerzen												-	-
Parästhesien												-	-
Hypästhesien									x			2	18,2
Hypalgesien												-	-
<i>centromedullär</i>												-	-
Schmerzen					x							1	9,1
Parästhesien	x						X					2	18,2
Hypästhesien				X	x					x		3	27,3
Allodynie												-	-
Diis.Empfindungsst.				X								1	9,1
<b>Parese radik.</b>											x	1	9,1
<b>Parese centrom.</b>					x							-	-
<b>Spastischer Gang</b>												-	-
<b>Lherm. Zeichen</b>												-	-
<b>Koordination</b>												-	-
Handapraxie												-	-
Ataxie										x		1	9,1
<b>Reflexe</b>												-	-
seitendifferent				X		x			x		x	4	36,4
Gesteigert			X									1	9,1
Pathologische R.												-	-
Kloni												-	-
<b>Blasen/Mastdarmst.</b>												-	-

**Tabelle 6** Auflistung der Untersuchungsbefunde bei den einzelnen Patienten nach Operation;  
x gibt jeweils einen positiven Befund an

#### 4. Ergebnisse

---

Als häufigste klinische Zeichen wurden präoperativ centromedulläre Schmerzen, Parästhesien und eine spinale Ataxie gefunden. Postoperativ waren diese Leitsymptome deutlich geringer nachweisbar (Abbildung 8). Schmerzen traten vor Operation bei 8 Patienten, nach Operation nur noch bei einem Patienten auf ( $p < 0,01$ ). Parästhesien beklagten 6 Patienten vor und nur noch 2 Patienten nach Operation ( $p < 0,1$ ). Ataktische Zeichen waren präoperativ bei 7, postoperativ lediglich bei einem Patienten zu finden ( $p < 0,01$ ).



**Abbildung 8** Häufigkeiten typischer Symptome der CSM vor und nach OP



## 4. Ergebnisse

### 4.1.2 Scores

Auch in den unterschiedlichen Scores konnte postoperativ eine signifikante Besserung ( $p < 0,01$ ) nachgewiesen werden (Tabelle 7, Tabelle 8).

Patient		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Nurick	vor	3	3	4	1	1	2	2	1	2	3	1
	nach	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
EMS	vor	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1
	nach	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1
JOA	vor	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1
	nach	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0

**Tabelle 7** Darstellung der Schweregrade für die einzelnen Patienten jeweils vor und nach OP bei drei unterschiedlichen angewandten Scores

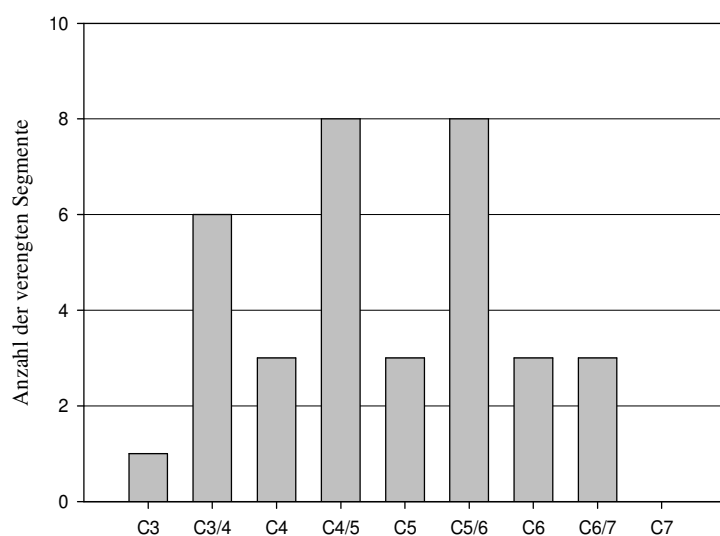
Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
JOA vor OP	13	14	12	13	11	10	15	13	15	13	14
JOA nach OP	17	16	17	14	14	14	17	15	16	16	16
Recovery Rate	100%	66,6%	100%	33,3%	50%	57%	100%	50%	50%	75%	66,6%

**Tabelle 8** Darstellung der genauen Punktzahl im JOA-Score prä-und postoperativ sowie der daraus berechneten Recovery Rate

### 4.2 Auswertung der kernspintomographischen Daten

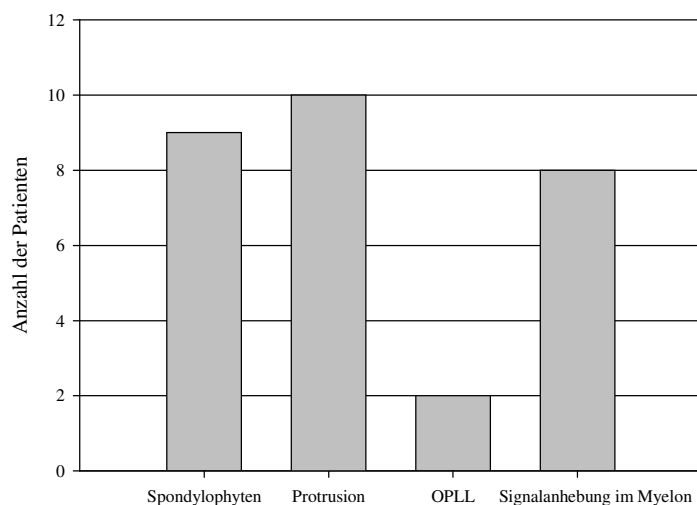
#### 4.2.1 T2-gewichtete Bilder

Bei der Befundung der T2-gewichteten Bilder zeigte sich eine Häufung der spinalen Enge in den cervikalen Segmenten C4/5 (72,7%) und C5/6 (72,7%). Bei C3/4 waren etwas seltener Einengungen zu finden (54,5%). Auf Höhe der Wirbelkörper C4, C5, C6 und auf der Höhe des Zwischenwirbelraums C6/7 waren die Anzahl der Einengungen des Spinalkanals geringer (je 27,3%). Oberhalb von C3 und bei C7 bestanden keine Stenosen (Abbildung 9).



**Abbildung 9** Darstellung der Höhen der Spinalkanaleinengung

Ursächlich für die Spinalkanaleinengung waren am häufigsten Bandscheibenprotrusionen (90,9%) und Spondylophytenbildung (81,8%). Bei zwei Patienten (18,2%) war eine Verknöcherung des hinteren Längsbandes zu erkennen (Abbildung 10). Eine Signalanhebung im Myelon zeigte sich bei 8 Patienten (72,7%). Diese stellte sich jedes Mal schwach und unscharf begrenzt dar.



**Abbildung 10** Befunde der T2-gewichteten Bilder der 11 Patienten

### 4.2.2 Bilder des pulsatilen Liquorflusses

Die Auswertung der radiologischen Daten aus den prä- und postoperativen kernspintomographischen Messungen erfolgte nach den bereits beschriebenen Methoden. Betrachtet wurden hierbei die Parameter pulsatile Liquorflussvolumen [ml/s] und Liquorflussgeschwindigkeit [cm/s] sowohl im Subarachnoidalraum als auch im Myelon. Es wurden jeweils die prä- und postoperativen Daten der Patientengruppe dem Kontrollkollektiv gegenübergestellt. Desweiteren wurden die prä- und postoperativen Messergebnisse der Patienten direkt miteinander verglichen. Zur übersichtlicheren Darstellung erfolgte bei den Patienten die Unterteilung der Halswirbelsäule in drei anatomische Bereiche, die getrennt voneinander betrachtet wurden. Der erste Bereich wurde oberhalb der Spinalkanaleinengung definiert, der zweite Bereich umfasste die Höhen der größten cervikalen Enge und der dritte Bereich wurde auf die Segmente unterhalb der Stenose festgelegt. Bei dem Kontrollkollektiv wurden die Höhen C1-C3/4 dem prästenotischen, die Höhen C4-C6/7 dem intrastenotischen und die Höhe C7-TH2 dem poststenotischen Bereich gegenübergestellt. Die folgenden Tabellen zeigen die Werte aller untersuchten Patienten vor und nach Operation und die der Probanden (Tabelle 9, 10, 11).

## 4. Ergebnisse

Patient		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	MW	STABW
<b>Geschwindigkeit SAS [cm/s]</b>	vor St.	2,12	4,22	0,83	1,85	2,4	2,01	*	2,39	1,4	1,1	2,56	2,09	0,95
	in St.	2,43	3,07	0,72	3,3	1,15	2,12	*	1,01	1,36	1,72	3,27	2,02	0,97
	nach St.	1,12	3,67	1,09	2,4	2,2	2,65	*	2,12	1,49	1,51	1,69	1,99	0,8
<b>Volumen SAS [ml/s]</b>	vor St.	1,97	3,63	1,43	2,95	2,23	2,74	1,55	1,66	1,1	1,27	2,15	2,06	0,78
	in St.	0,31	2,46	1,6	3,1	1,78	1,5	*	0,57	1,19	0,38	2,13	1,5	0,92
	nach St.	0,89	3,8	1,22	2,6	1,7	2,04	0,96	1,2	1,74	0,92	1,8	1,71	0,87
<b>Geschwindigkeit Myelon [cm/s]</b>	vor St.	0,55	0,87	0,43	0,4	0,57	0,57	0,87	1	0,36	0,93	0,85	0,67	0,23
	in St.	1,27	1,22	1,29	0,71	1,2	1,36	1,44	1,08	1,1	1,17	1,47	1,21	0,21
	nach St.	0,52	0,75	0,52	0,55	0,7	0,87	0,47	0,6	0,7	0,73	0,65	0,64	0,12
<b>Volumen Myelon [ml/s]</b>	vor St.	0,43	0,56	0,35	0,2	0,54	0,51	0,57	0,91	0,5	0,84	0,55	0,54	0,2
	in St.	1,45	0,76	1,5	0,5	1,25	1,3	1,39	0,88	1,09	1,13	1,47	1,16	0,32
	nach St.	0,36	0,52	0,26	0,3	0,4	0,92	0,3	0,39	0,52	0,45	0,43	0,44	0,18

**Tabelle 9** Übersicht der gemessenen Liquorflussparameter im Subarachnoidalraum und im Myelon vor Operation; \* der Parameter lag außerhalb des messbaren Bereichs, St.= Stenose

Patient		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	MW	STABW
<b>Geschwindigkeit SAS [cm/s]</b>	vor St.	2,73	2,52	2,73	1,72	2,07	2,72	3,1	2,8	2,3	2,99	3,11	2,62	0,44
	in St.	2,75	3,08	2,83	1,73	2,6	5,08	1,6	2,64	2	2,09	3,38	2,71	0,96
	nach St.	2,74	3	2,23	1,8	2,63	3,1	3	2,54	2	2,48	2,19	2,51	0,43
<b>Volumen SAS [ml/s]</b>	vor St.	2,85	3,4	2,4	2,82	2,6	3	3,5	1,28	2,1	2,35	2,89	2,65	0,62
	in St.	1,58	2,32	1,68	0,98	3,2	1,98	1	1,3	1,34	2,8	2,59	1,93	0,71
	nach St.	2,3	1,33	1,98	1,6	3,05	2,8	2,4	1,98	2,2	1,83	2,18	2,15	0,5
<b>Geschwindigkeit Myelon [cm/s]</b>	vor St.	0,35	0,9	0,53	0,3	0,55	0,5	0,85	0,8	0,55	0,45	1,03	0,62	0,24
	in St.	0,93	0,97	0,5	0,43	0,67	0,5	1,33	0,84	0,58	0,5	1,04	0,75	0,29
	nach St.	0,6	0,68	0,7	0,5	0,35	0,4	0,55	0,5	0,7	0,575	0,65	0,55	0,13
<b>Volumen Myelon [ml/s]</b>	vor St.	0,24	0,6	0,37	0,22	0,49	0,47	0,63	0,47	0,35	0,21	0,48	0,41	0,15
	in St.	0,74	0,64	0,39	0,32	0,38	0,46	0,78	0,66	0,28	0,5	0,72	0,53	0,18
	nach St.	0,49	0,51	0,31	0,17	0,25	0,3	0,22	0,24	0,4	0,44	0,3	0,33	0,11

**Tabelle 10** Übersicht der gemessenen Liquorflussparameter im Subarachnoidalraum und im Myelon nach Operation, St.=Stenose

## 4. Ergebnisse

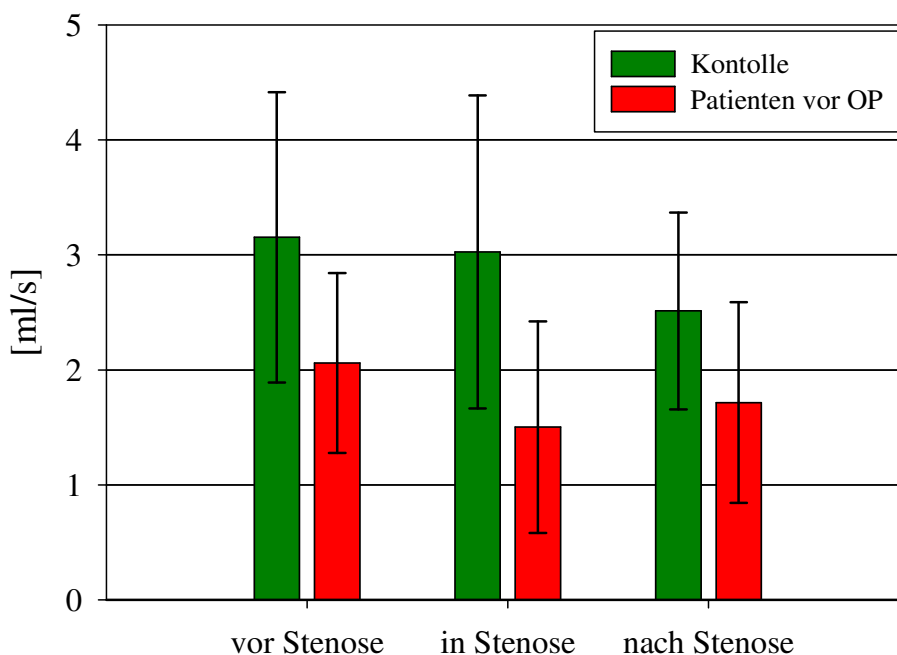
Kontrollperson		1	2	3	4	5	6	7	MW	STABW
Geschwindigkeit SAS [cm/s]	C1-C3/4	1,25	2,33	1,25	1,25	1,83	2,68	2,83	1,91	0,88
	C4-C6/7	1,83	2,63	1,86	1,99	3,17	2,89	3,66	2,58	0,8
	C7-TH2	1,15	2,04	1,79	2,21	1,94	2,03	3,03	2,06	0,63
Volumen SAS [ml/s]	C1-C3/4	2,04	4,13	2,93	1,48	1,83	4,03	4,93	3,05	1,3
	C4-C6/7	2,03	3,5	2,39	1,66	2,44	3,24	4,89	2,88	1,1
	C7-TH2	1,03	2,02	2,46	2,52	2,1	2,23	3,37	2,45	0,8
Geschwindigkeit Myelon [cm/s]	C1-C3/4	0,66	0,55	0,45	0,53	0,73	0,45	0,35	0,51	0,2
	C4-C6/7	0,99	0,69	0,71	0,84	0,97	0,64	0,27	0,73	0,25
	C7-TH2	0,8	0,64	0,76	0,78	0,8	0,37	0,43	0,73	0,26
Volumen Myelon [ml/s]	C1-C3/4	0,44	0,38	0,35	0,33	0,41	0,43	0,25	0,37	0,11
	C4-C6/7	0,71	0,5	0,68	0,51	0,56	0,63	0,23	0,55	0,18
	C7-TH2	0,45	0,3	0,43	0,36	0,41	0,37	0,3	0,44	0,13

**Tabelle 11** Übersicht der gemessenen Liquorflussparameter im Subarachnoidalraum und im Myelon der Kontrollpersonen

### 4.2.3 Pulsatiles Flussvolumen im SAS vor OP

Im Bereich der Stenose war das mittlere pulsatile Liquorflussvolumen im Subarachnoidalraum der Patienten präoperativ mit  $1,5 \pm 0,9$  ml/s im Vergleich zum Kontrollkollektiv mit  $3 \pm 1,36$  ml/s um 50 % deutlich und signifikant ( $p < 0,05$ ) herabgesetzt (Abbildung 11).

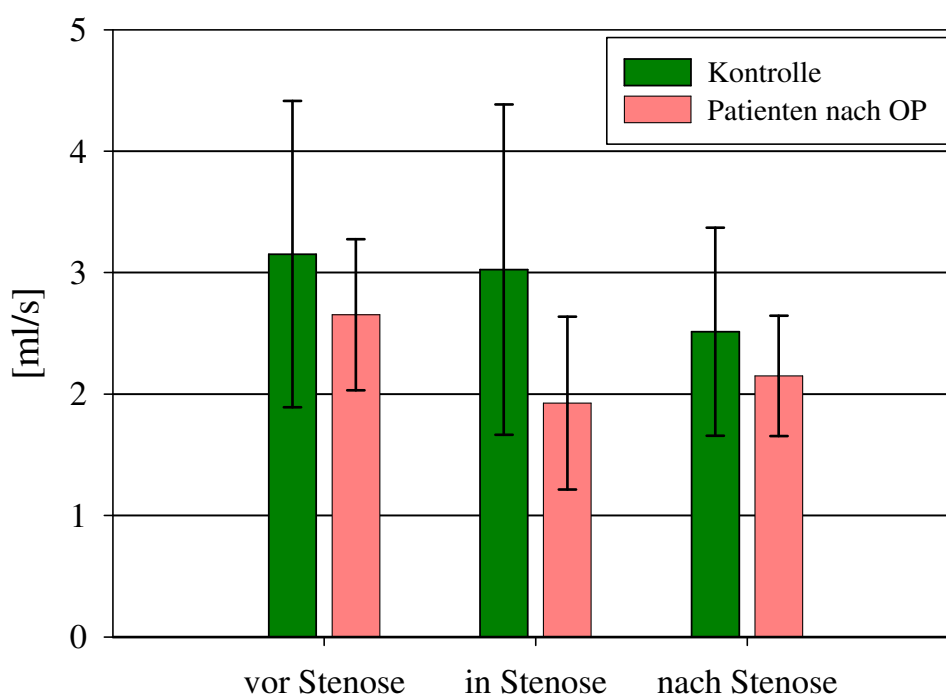
Das pulsatile Flussvolumen im Subarachnoidalraum war in den Bereichen vor und nach Stenose bei den Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv auch schon im Mittel zwar niedriger, aber die Werte waren aufgrund der kleinen Fallzahl noch nicht signifikant unterschiedlich. ( $p > 0,1$ ).



**Abbildung 11** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Subarachnoidalraum bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.4 Pulsatiles Flussvolumen im SAS nach OP

Die pulsatilen Liquorflussvolumina im Subarachnoidalraum vor und nach der Stenose waren bei den Patienten postoperativ im Vergleich zum Kontrollkollektiv im Mittel niedriger. Im Bereich vor Stenose lag der mittlere Wert der Patienten bei  $2,6 \pm 0,62$  ml/s, der Probanden bei  $3,2 \pm 1,26$  ml/s. Poststenotisch ergaben sich ähnliche Mittelwerte ( $2,1 \pm 0,5$  ml/s;  $2,5 \pm 0,86$  ml/s). Die dargestellten Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Im Bereich der Stenose ist das mittlere Liquorflussvolumen im Subarachnoidalraum der Patienten mit  $1,9 \pm 0,71$  ml/s im Vergleich zum Kontrollkollektiv mit  $3 \pm 1,36$  ml/s signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt (Abbildung 12).



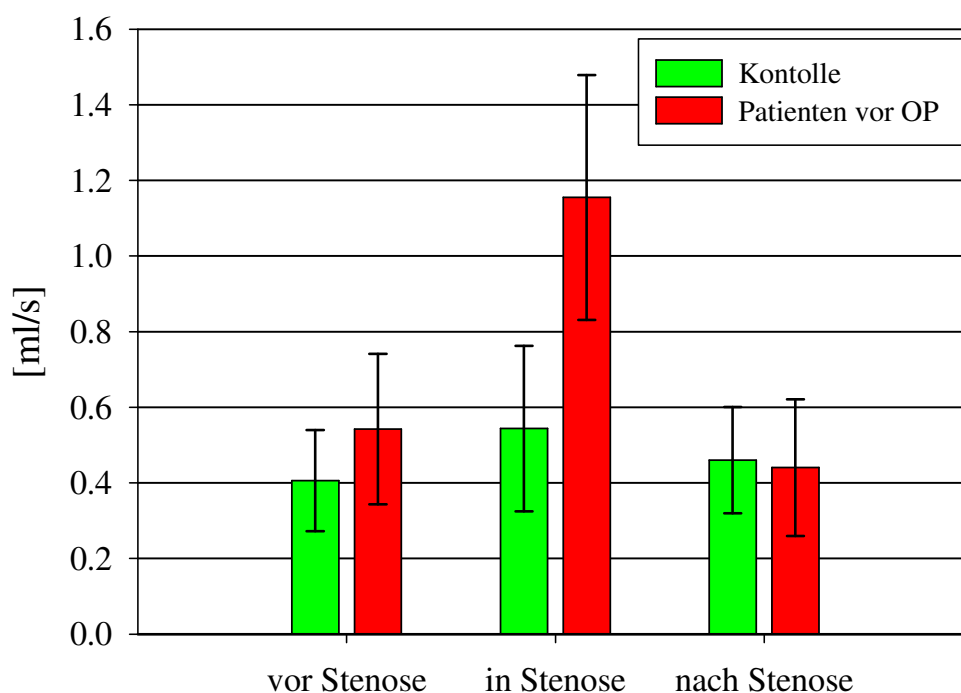
**Abbildung 12** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Subarachnoidalraum bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.5 Pulsatiles Flussvolumen im Myelon vor Operation

Im Myelon der Patienten bestanden im Bereich der Stenose verglichen mit dem Kontrollkollektiv eindrucksvoll erhöhte pulsatile Flussvolumina.

Das mittlere pulsatile Liquorflussvolumen im Myelon der Patienten war auf Höhe der Spinalkanaleinengung mit  $1,16 \pm 0,3$  ml/s im Vergleich zum Kontrollkollektiv mit  $0,54 \pm 0,22$  ml/s hoch signifikant um das Doppelte erhöht ( $p < 0,01$ ) (Abbildung 13).

In den Bereichen vor und nach der Stenose fanden wir bei den Patienten und gesunden Kontrollpersonen gleiche pulsatile Liquorflussvolumina.

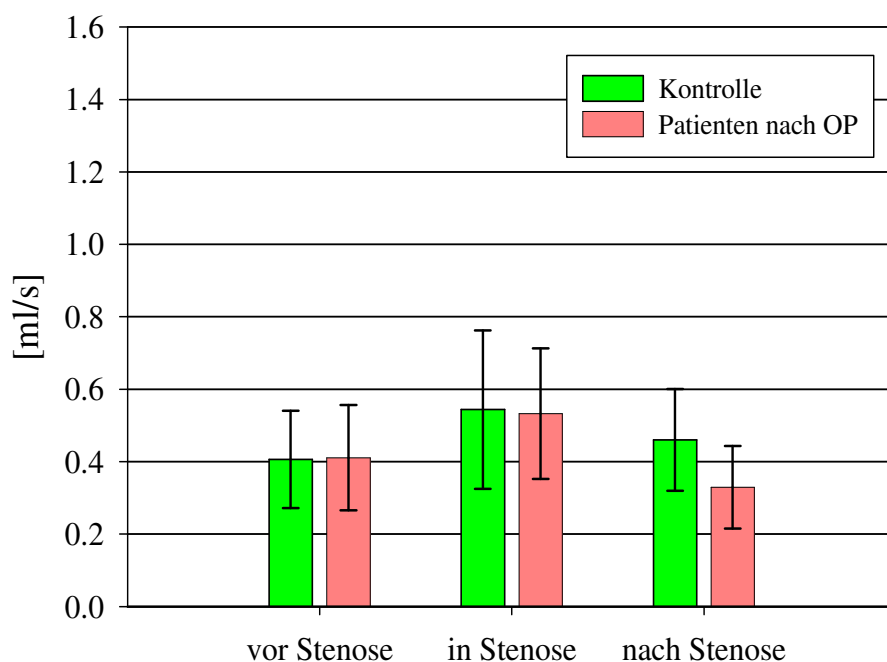


**Abbildung 13 :** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung



### 4.2.6 Pulsatiles Flussvolumen im Myelon nach OP

Postoperativ zeigten sich bei den Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv in den Bereichen vor und nach Stenose im Mittel gleiche Liquorflussvolumina im Myelon, d.h. die präoperativ noch signifikant erhöhten pulsatischen Flussvolumina hatten sich nach der Operation völlig normalisiert. Im Bereich vor Stenose lag der mittlere Wert der Patienten bei  $0,41 \pm 0,15$  ml/s, der Probanden bei  $0,41 \pm 0,13$  ml/s. Nach Stenose lagen die Werte bei den Patienten bei  $0,33 \pm 0,11$  ml/s, bei den Probanden bei  $0,46 \pm 0,14$  ml/s. Auch im Bereich der präoperativ vorhandenen Stenose waren die mittlere Liquorflussvolumina im Myelon der Patienten mit  $0,53 \pm 0,18$  gleich dem Mittelwert des Kontrollkollektivs mit  $0,54 \pm 0,22$  ml/s (Abbildung 14).

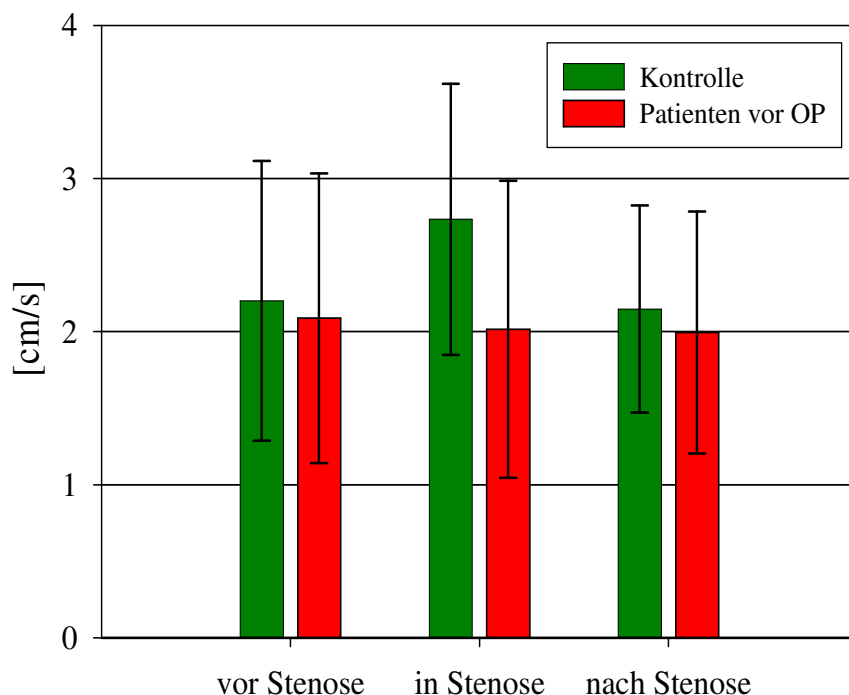


**Abbildung 14** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.7 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im SAS vor OP

Die mittlere pulsatile Liquorflussgeschwindigkeit war bei den Patienten in allen drei Abschnitten gleich hoch. Im Bereich der Stenose war präoperativ die mittlere pulsatile Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum der Patienten mit  $2,0 \pm 1$  cm/s im Vergleich zum Kontrollkollektiv mit  $2,7 \pm 0,68$  cm/s erkennbar herabgesetzt (Abbildung 15). Der Unterschied war jedoch auf dem gewählten Niveau  $p < 0,05$  nicht signifikant.

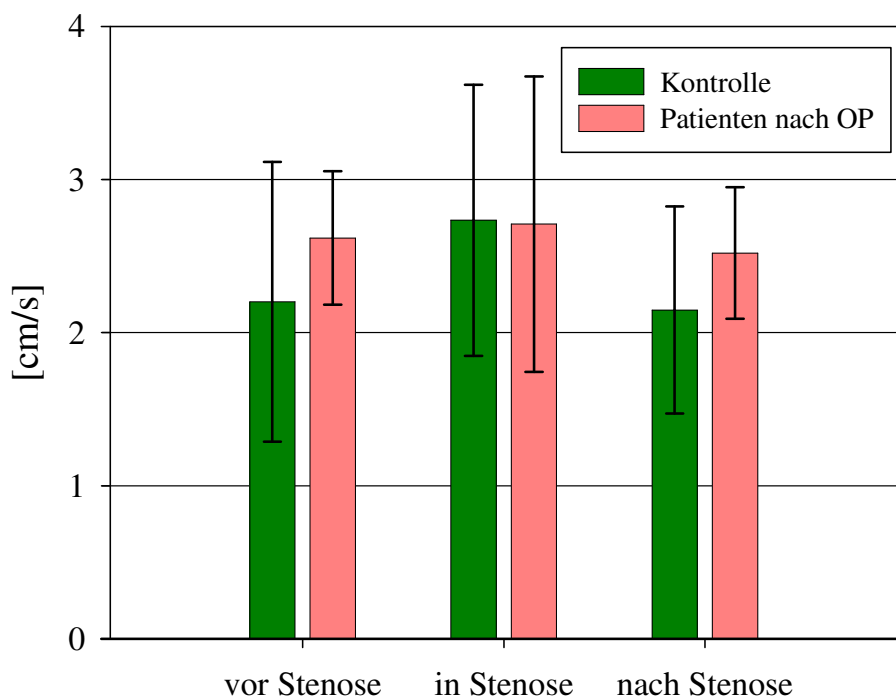
Bei den Patienten zeigte sich im Vergleich zum Kontrollkollektiv in den Bereichen vor Stenose und nach der Stenose im Mittel gleiche pulsatile Liquorflussgeschwindigkeiten im Subarachnoidalraum, was auch zu erwarten war, da in diesen Bereichen kein Flusshindernis mehr bestand.



**Abbildung 15** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.8 Pulsatile Flussgeschwindigkeiten im SAS nach OP

Postoperativ zeigten sich bei den Patienten im Vergleich zur Messung vor Operation in den drei Bereichen vor Stenose und nach Stenose im Mittel leicht erhöhte Liquorflussgeschwindigkeiten im Subarachnoidalraum. Im Bereich vor Stenose lag der mittlere Wert der Patienten bei  $2,6 \pm 0,44$  cm/s, der Probanden bei  $2,2 \pm 0,91$  cm/s. Vergleichbare Werte ergaben sich poststenotisch ( $2,5 \pm 0,43$  cm/s;  $2,1 \pm 0,68$  cm/s). Im Bereich der Stenose war die mittlere Liquorflussgeschwindigkeit der Patienten mit  $2,7 \pm 0,96$  cm/s auf den Wert des Kontrollkollektiv mit  $2,7 \pm 0,68$  cm/s angestiegen (Abbildung 16). Sowohl in den Bereichen vor, in und nach Stenose zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte, so dass sich die Werte der beiden Gruppen angeglichen hatten.

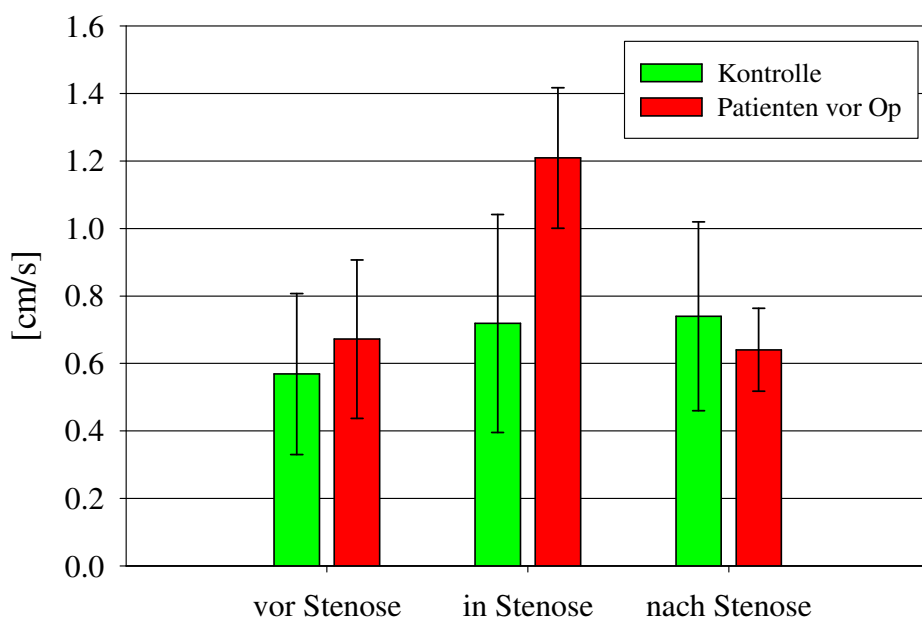


**Abbildung 16** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.9 Pulsatile Flussgeschwindigkeiten im Myelon vor OP

Im Bereich der Stenose war die mittlere Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon der Patienten präoperativ mit  $1,2 \pm 0,2$  cm/s im Vergleich zum Kontrollkollektiv mit  $0,72 \pm 0,32$  cm/s ebenso wie das Flussvolumen deutlich und hoch signifikant um 66 % ( $p < 0,01$ ) erhöht (Abbildung 17).

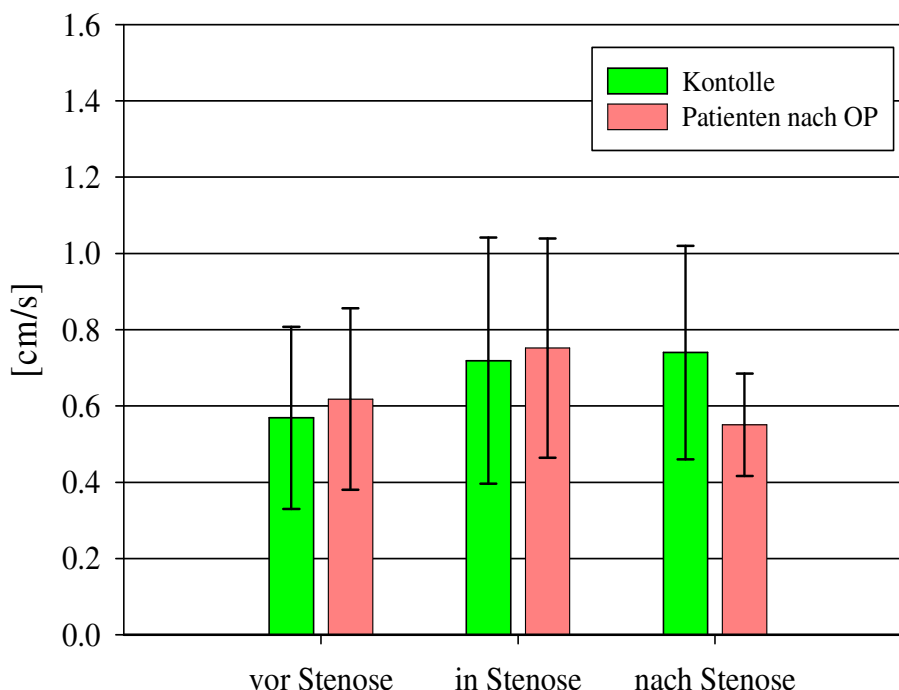
Vor und nach Stenose zeigten sich bei den Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv im Mittel normale Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon.



**Abbildung 17** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den Patienten (präoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

#### 4.2.10 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im Myelon nach OP

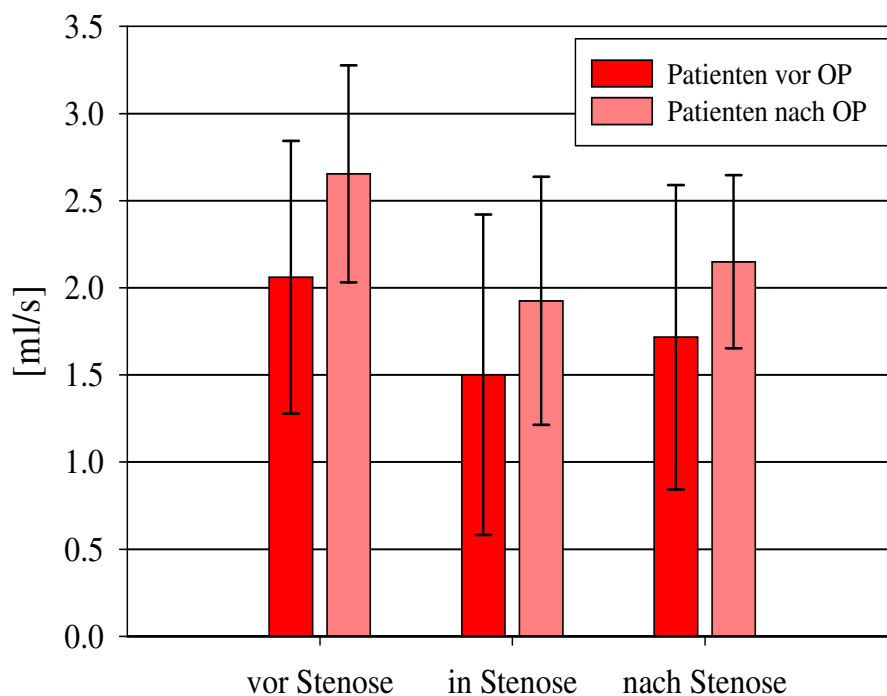
Postoperativ zeigten sich bei den Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv in den Bereichen vor und nach Stenose im Mittel gleiche Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon. Im Bereich vor Stenose lag der mittlere Wert der Patienten bei  $0,62 \pm 0,24$  cm/s, der Probanden bei  $0,57 \pm 0,24$  cm/s. Nach Stenose lagen die Werte bei den Patienten bei  $0,55 \pm 0,13$  cm/s, bei den Probanden bei  $0,74 \pm 0,28$  cm/s. Auch im Bereich der präoperativ vorhandenen Stenose war die mittlere Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon der Patienten mit  $0,75 \pm 0,29$  cm/s gleich dem Mittelwert des Kontrollkollektivs mit  $0,72 \pm 0,32$  cm/s, d.h. die hochsignifikante pathologische Erhöhung der pulsatischen Flussgeschwindigkeit im Bereich der Stenose hatte sich nach der Operation komplett zurückgebildet (Abbildung 18).



**Abbildung 18** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den Patienten (postoperativ) und dem Kontrollkollektiv in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.11 Pulsatiles Flussvolumen im SAS vor und nach OP

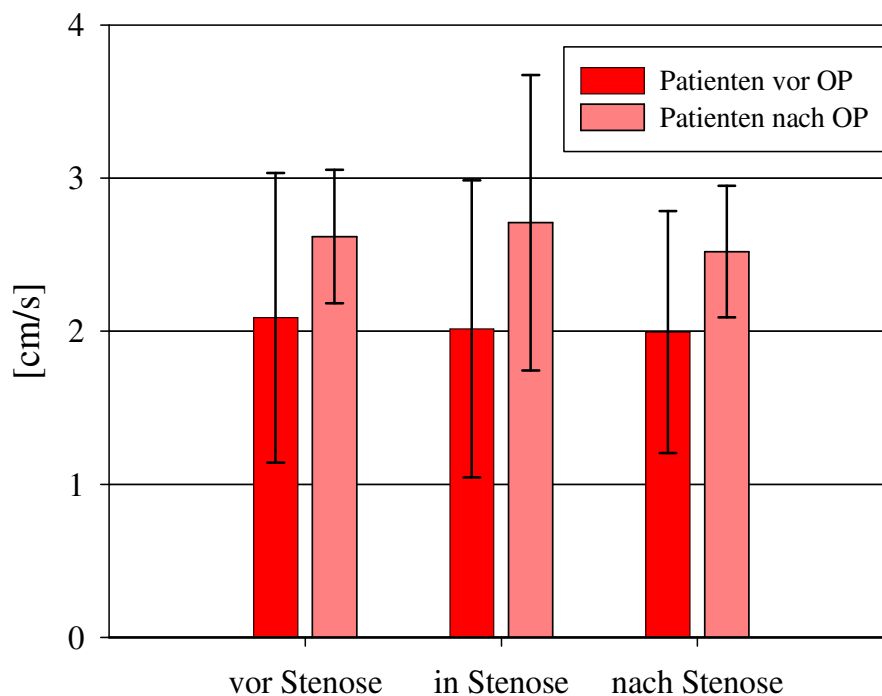
Postoperativ zeigte sich bei den Patienten im Vergleich zum Zustand vor Operation in den Bereichen vor, in und nach Stenose eine Zunahme der mittleren Liquorflussvolumina im Subarachnoidalraum. Vor der Stenose stieg das Flussvolumen im Mittel von  $2,1 \pm 0,8$  ml/s auf  $2,6 \pm 0,62$  ml/s, in der Stenose von  $1,5 \pm 0,9$  ml/s auf  $1,9 \pm 0,71$  ml/s und nach der Stenose von  $1,7 \pm 0,9$  ml/s auf  $2,1 \pm 0,5$  ml/s (Abbildung 19). Die Steigerung war aber in allen drei Bereichen nicht signifikant.



**Abbildung 19** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Subarachnoidalraum bei den Patienten prä- und postoperativ in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

#### 4.2.12 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im SAS vor und nach OP

Postoperativ zeigte sich bei den Patienten im Vergleich zum Zustand vor Operation in den Bereichen vor, in und nach der Stenose eine Zunahme der mittleren Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum. Vor Stenose stieg die Geschwindigkeit im Mittel von  $2,1 \pm 0,9$  cm/s auf  $2,6 \pm 0,44$  cm/s, in Stenose von  $2,0 \pm 1$  cm/s auf  $2,7 \pm 0,96$  cm/s und nach Stenose von  $2,1 \pm 0,68$  cm/s auf  $2,5 \pm 0,43$  cm/s (Abbildung 20). Der Anstieg war aber ebenfalls in allen drei Bereichen nicht signifikant.

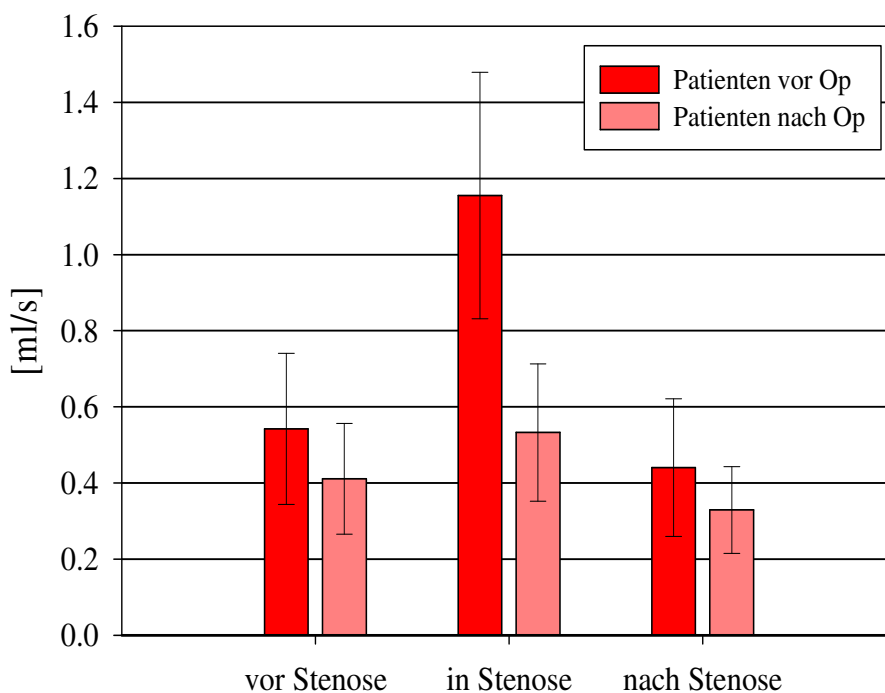


**Abbildung 20** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Subarachnoidalraum bei den Patienten prä- und postoperativ in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

### 4.2.13 Pulsatiles Flussvolumen im Myelon vor und nach OP

Postoperativ zeigten sich bei den Patienten im Vergleich zu den Werten vor Operation in den Bereichen vor Stenose und nach Stenose im Mittel keine signifikanten Unterschiede der Liquorflussvolumina im Myelon. Im Bereich vor Stenose lag der mittlere Wert vor Operation bei  $0,54 \pm 0,2$  ml/s, nach Operation bei  $0,41 \pm 0,15$  ml/s. Vergleichbare Werte ergaben sich poststenotisch ( $0,44 \pm 0,18$  ml/s;  $0,33 \pm 0,11$  ml/s).

Im Bereich der Stenose war die mittlere Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon der Patienten nach Operation dagegen mit  $0,53 \pm 0,18$  ml/s im Vergleich zu den präoperativen Werten mit  $1,16 \pm 0,3$  ml/s erkennbar hoch signifikant ( $p < 0,01$ ) gedrosselt (Abbildung 21).



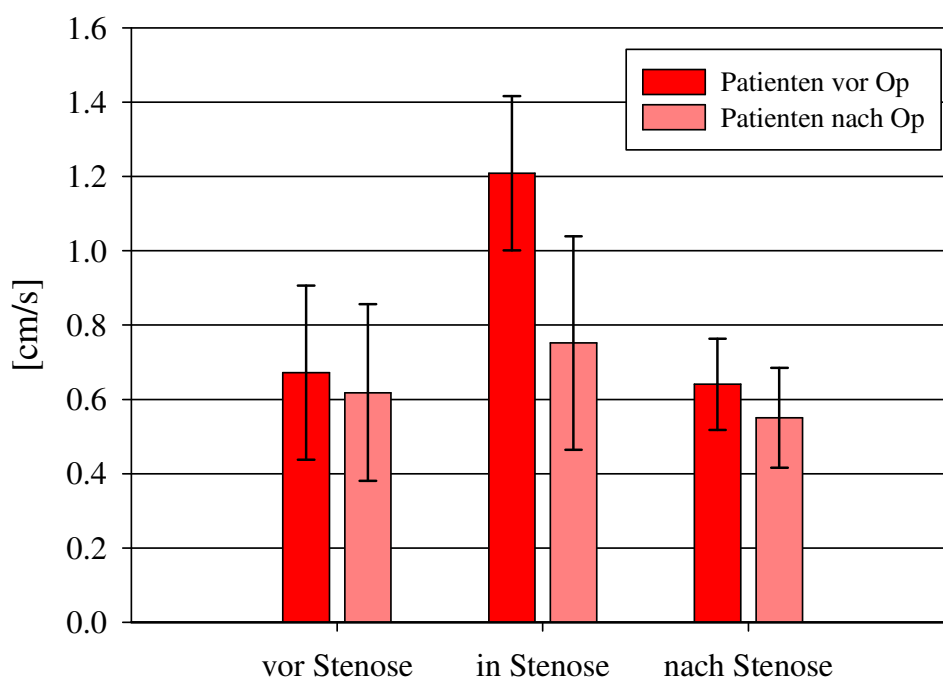
**Abbildung 21** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den Patienten prä- und postoperativ in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung



### 4.2.14 Pulsatile Flussgeschwindigkeit im Myelon vor und nach OP

Postoperativ zeigten sich bei den Patienten im Vergleich zu den Werten vor Operation in den Bereichen vor Stenose und nach Stenose im Mittel keine signifikanten Unterschiede der Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon. Im Bereich vor Stenose lag der mittlere Wert vor Operation bei  $0,67 \pm 0,23$  cm/s, nach Operation bei  $0,62 \pm 0,24$  cm/s. Vergleichbare Werte ergaben sich poststenotisch ( $0,64 \pm 0,12$  cm/s;  $0,55 \pm 0,13$  cm/s).

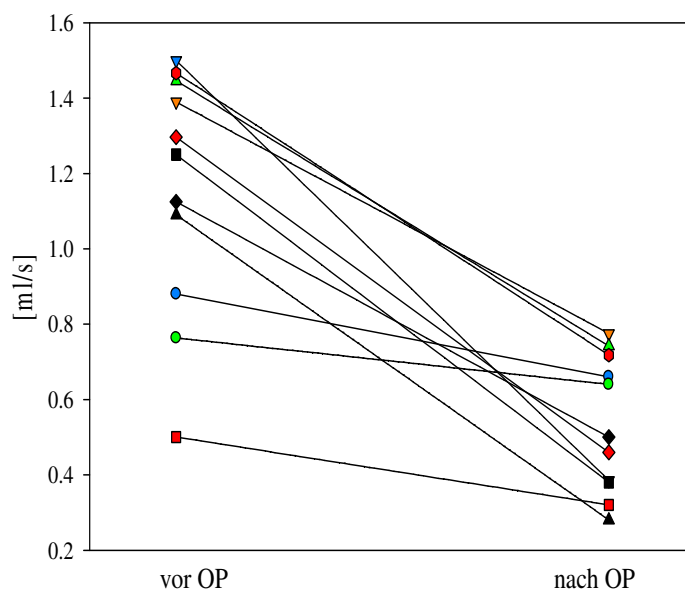
Im Bereich der Stenose war dagegen die mittlere Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon der Patienten nach Operation mit  $0,75 \pm 0,29$  cm/s im Vergleich zu den präoperativen Werten mit  $1,2 \pm 0,2$  cm/s erkennbar hoch signifikant ( $p < 0,01$ ) reduziert (Abbildung 22).



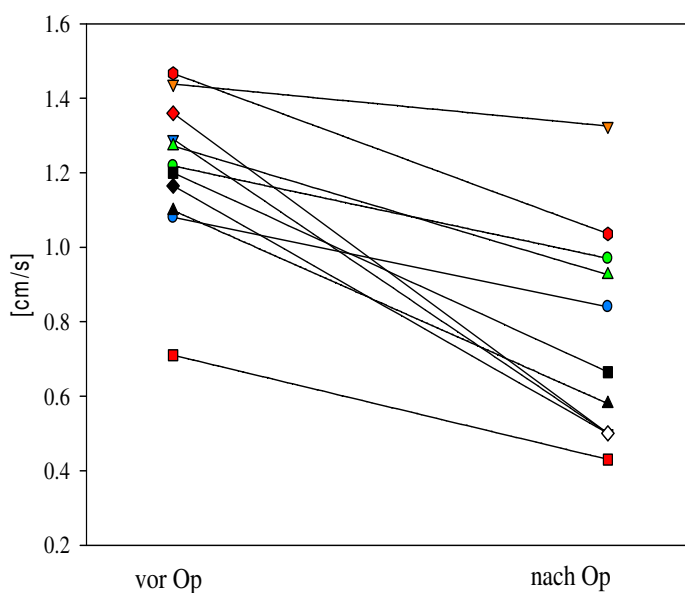
**Abbildung 22** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den Patienten prä- und postoperativ in den Bereichen vor, in und nach der Spinalkanaleinengung

#### 4.2.15 Intraindividueller Vergleich der pulsatilen Flussvolumen und Flussgeschwindigkeiten vor und nach OP

Postoperativ zeigten sich bei allen Patienten im Vergleich zu den Werten vor Operation im Bereich der Stenose eine deutliche Reduktion der Liquorflussvolumina und Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon (Abbildung 23 und 24).



**Abbildung 23** Gegenüberstellung des Liquorflussvolumens im Myelon bei den einzelnen Patienten prä- und postoperativ in dem Bereich der Einengung des SAS



**Abbildung 24** Gegenüberstellung der Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon bei den einzelnen Patienten prä- und postoperativ in dem Bereich der Einengung des SAS

### 4.3 Vergleich von klinischen Daten und Liquorflussvolumen im Myelon

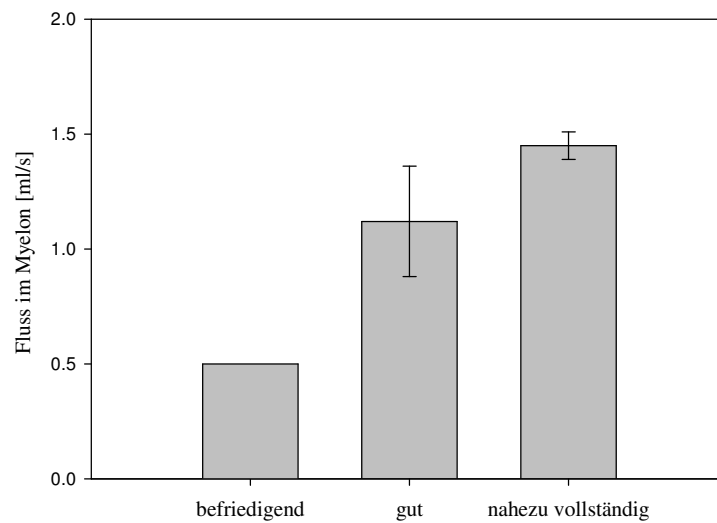
Die Verteilung der Untersuchungsbefunde (Tabelle 5 und 6) ist bis auf die Symptome Schmerzen, Parästhesien und Ataxie inhomogen. Postoperativ zeigte sich aber eine deutliche Reduktion der einzelnen pathologischen klinischen Befunde und Beschwerden. Auch die angewandten Scores (Tabelle 7 und 8) lassen postoperativ eine signifikante ( $p < 0,05$ ) Reduktion der Schweregrade erkennen. Eine strenge Korrelation der quantitativen Liquorflussvolumina im Myelon und der Ausprägung der einzelnen klinischen Symptome und Beschwerden konnte aufgrund der unterschiedlichen Pathomechanismen nicht festgestellt und nicht erwartet werden. Auch ein Vergleich der Scorewerte mit den pathologischen Flussvolumina (Tabelle 12) zeigte keinen erkennbaren Zusammenhang.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Fluss im Myelon in Stenose	1,45	0,76	1,5	0,5	1,25	1,2	1,39	0,88	1,09	1,13	1,47
Nurick	3	3	4	1	1	2	2	1	2	3	1
EMS	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1
JOA	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1
Recovery Rate in %	100	66,6	100	33	50	57	100	50	50	75	66,6

**Tabelle 12** Vergleichende Darstellung von Liquorflussvolumen im Myelon vor OP, Scoreergebnisse und Recovery Rate

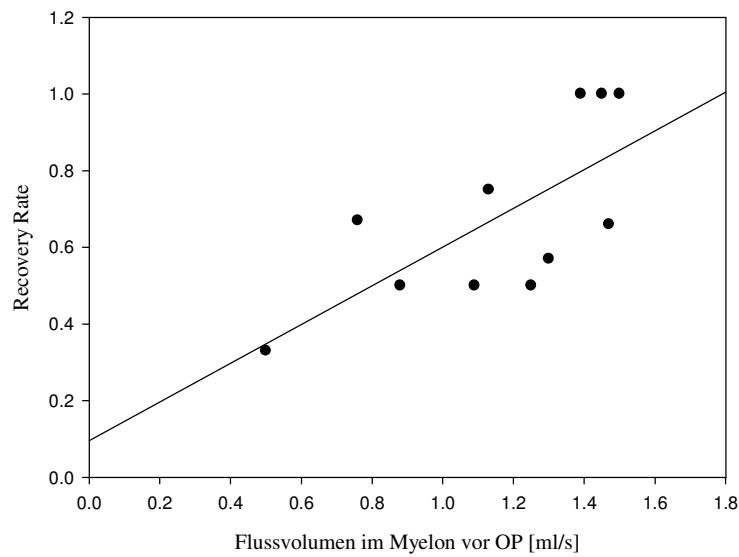
Eine nahezu vollständige Rückbildung der Symptome konnte bei 3 Patienten erzielt werden ( $80 < RR \leq 100$ ). Bei 7 Patienten wurde ein gutes operatives Ergebnis erzielt ( $50 \leq RR \leq 80$ ). Nur ein Patient zeigte ein nur befriedigendes postoperatives Ergebnis mit einer Recovery Rate von  $< 50\%$ . Bei dieser groben Einteilung der Schweregrade in nahezu vollständigem, gutem oder befriedigendem Rückgang der klinischen Symptomatik zeigt sich aber ein signifikanter ( $p < 0,05$ ) Unterschied der pulsatilen Liquorflussvolumina im Myelon vor Operation bei den

Patienten (Abbildung 25).

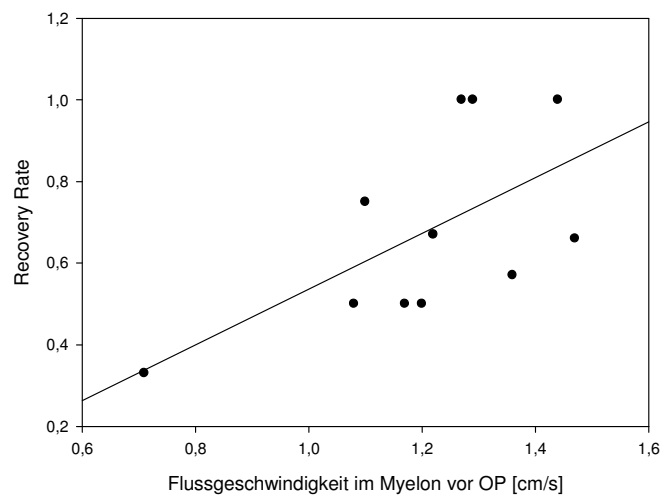


**Abbildung 25** Durchschnittliche pulsatile Liquorflussvolumina bei unterschiedlichem postoperativen Outcome.

Auch ein Vergleich der Recovery Rate mit den pulsatilen Liquorflussvolumina und der pulsatilen Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon vor Operation lassen einen Zusammenhang erkennen. Patienten mit initial erhöhtem Liquorflussvolumen bzw. Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon profitieren erkennbar besser von der operativen Dekompression (Abbildung 26 und 27).



**Abbildung 26** Abhängigkeit der Recovery Rate vom präoperativen pulsatilen Liquorflussvolumen ( $RR=0,096+0,505 \times \text{Flußvolumen}$ ; Korrelationskoeffizient = 0,703, Standardfehler = 0,175)



**Abbildung 27** Abhängigkeit der Recovery Rate von der präoperativen pulsatilen Liquorflussgeschwindigkeit ( $RR=-0,146+0,683 \times \text{Flußgeschwindigkeit}$ ; Korrelationskoeffizient = 0,610, Standardfehler = 0,195)

# 5. Diskussion

### 5.1 Überlegungen zum Pathomechanismus

Bereits 1911 beschrieben BAILY und CASAMAJOR 5 Fälle mit Symptomen einer Kompression der Nervenwurzeln und des Rückenmarks, bei denen knöcherne Anbauten der Wirbelsäule als Ursache gefunden wurden. Sie postulierten einen osteophytären Umwandlungsprozess der Wirbelkörper und Wirbelbögen aufgrund erhöhter mechanischer Belastung durch eine Bandscheibendegeneration. Ähnliche Schlussfolgerungen zog WILKINSON (1960) in einer Betrachtung anatomischer Präparate von Patienten mit cervicaler spondylotischer Myelopathie. Jahrzehnte später entwickelte KUMARESAN (2001) zur Unterstützung dieser Hypothese ein biomechanisches Modell der Rückenmarkssegmente C4-C5-C6, welches zur Darstellung einer progressiven Bandscheibendegeneration und deren Folge verwendet wurde. Durch drei verschiedene Modelle wurden unterschiedliche Schweregrade der Degeneration experimentell erzeugt und einer mechanischen Belastung ausgesetzt. Es zeigte sich eine Korrelation zwischen der Zunahme des Schweregrades der Degeneration und der Steifigkeit des untersuchten Segments. Des Weiteren zeigte sich mit zunehmender Degeneration der Bandscheibe ein Anstieg der Kraft, welche auf die Wirbelkörper einwirkt. Dieser mechanische Stress wird von den Autoren als ursächlich für die osteophytären Umbauten an den Wirbelkörpern angesehen. Die Frage, warum trotz der Tatsache, dass degenerative Bandscheibenveränderungen und spondylophytäre Umbauten an der Wirbelsäule häufig anzutreffen sind, nur die wenigsten aber eine CSM entwickeln, kann bisher nicht eindeutig beantwortet werden.

Die Bedeutung eines mechanischen Einflusses auf das Myelon in der Pathogenese der CSM untersuchte LEVINE (1997). Er entwickelte ein mathematisches Modell um darzustellen, welche Anteile des Myelons einem mechanischen Druck ausgesetzt werden und verglich die Ergebnisse mit neuropathologischen Befunden. Eine erste Hypothese geht davon aus, dass das Myelon durch direkten Druck der Spondylophyten geschädigt wird. Die zweite Hypothese besagt, dass durch eine Verschiebung des Myelons durch die Spondylophyten die Ligg. denticulata, über die das Rückenmark mit der Dura mater spinalis verbunden ist, gespannt werden und so einen schädigenden Zug auf das Myelon ausüben. Die neuropathologischen

Untersuchungen zeigten hauptsächlich eine Veränderung im Sinne einer Demyelinisierung und Gliose der Columnae laterales, in schweren Fällen auch eine Beteiligung der grauen Substanz und der vorderen Anteile der Columnae posteriores. Eine Schädigung der vorderen Bahnen konnte nicht gefunden werden. LEVINE folgerte, dass die Kompressionshypothese aufgrund der neuropathologischen Veränderungen nicht wahrscheinlich ist; stattdessen ist nach seiner Meinung die Spannungshypothese der Ligg. denticulata anzunehmen. Auch bestehe kein Anhalt für eine vaskuläre Pathogenese, da die Schädigungen des Myelons meist segmental begrenzt sind und die ventralen Bahnen ausgespart werden.

BRAIN diskutierte bereits 1952 vaskuläre Faktoren für die Pathogenese der CSM, er konnte einen Ausfall der spinalen Funktionen unterhalb der komprimierten Segmente beobachten. Auch wies er darauf hin, dass es unbedingt notwendig sei, zwischen einem akutem Bandscheibenvorfall und einer chronischen Kompression des Myelons durch Spondylophytenbildung und Bandscheibenprotrusion zu unterscheiden. Die in seinen pathologischen Präparaten gefundenen Protrusionen wiesen gleiche Anteile an knorpeligem und knöchernem Material auf, Anteile des Nucleus pulposus waren nicht zu finden. Auch nach der Meinung von KÜGELGEN (1983) muss zwischen einer durch einen Bandscheibenvorfall bedingten Klinik und einer spondylotischen cervikalen Myelopathie dringend unterschieden werden, da die operativen Ergebnisse bei bandscheibenbedingten Symptomatiken günstiger scheinen. Aus diesen Überlegungen heraus wurde die Notwendigkeit einer Discographie zur korrekten Diagnosestellung diskutiert.

Eine vaskuläre Genese der Myelonschädigung wurde auch von MAIR und DRUCKMAN (1953) erwähnt. Die Autoren nahmen an, dass durch den Druck der Spondylophyten auf die A.spinalis anterior diese komprimiert und das Myelon nicht mehr ausreichend durchblutet wird. TAYLOR (1964) diskutierte dagegen eine Kompression der Aa. radicales durch Interforaminalstenosen. In einer Arbeit zur Klärung der Pathogenese der CSM untersuchte GOODING (1975) den gleichzeitigen Einfluss von mechanischer Kompression und spinaler Ischämie auf die Schädigung des Myelons. An Hunden wurde experimentell einerseits eine Verengung des Spinalkanals durch den operativen Einsatz von Schrauben, oder andererseits eine Ligatur der Spinalarterien vorgenommen. Im Anschluss wurden die entstehende Symptomatik beurteilt und die histopathologischen Präparate untersucht. Es fanden sich hauptsächlich Demyelinisierungen im Myelon; Gliosen und Nekrosen wurden keine

beobachtet. Auch zeigten sich keine Veränderungen der intramedullären Blutgefäße. Eine Korrelation zwischen den histopathologischen Veränderungen und der klinischen Symptomatik konnten nach GOODING (1975) nicht festgestellt werden. Nach Auffassung der Autoren sei eine alleinige vaskuläre Pathogenese aufgrund eines gut ausgebauten Anastomosennetzwerks im Rückenmark nicht überzeugend. Vielmehr ist ein Zusammenspiel von mechanischen und vaskulären Faktoren bei der Krankheitsentstehung der Myelopathie anzunehmen. OGINO (1983) konnte eine Korrelation zwischen der histopathologisch vorhandenen Myelonsschädigung und des Quotienten aus anterior-posteriorem und transversalem Myelondurchmesser feststellen. In den Rückenmarksschnitten wurde hauptsächlich eine Demyelinisierung des Funiculus posterolateralis gefunden. STOOKEY äußerte 1928 in seiner Arbeit, dass den Ergebnissen der Manometrie bei der CSM zur Untersuchung der Pathogenese vermehrt Beachtung geschenkt werden muss. BRADFORD und SPURLING (1945) fanden in ihren manometrischen Untersuchungen des Liquors bei Patienten mit spinaler Symptomatik in einem Drittel der Fälle einen kompletten Stopp, in einem Drittel eine partielle Blockade und in einem Drittel keine Auffälligkeiten des Liquorflusses.

In Zusammenschau mit den vorliegenden Ergebnissen ist die Arbeit von JOSEPHSON (2001) besonders aufschlussreich. Er konnte in einem Tiermodell den Einfluss des pulsatilen Liquorflusses bei spinaler Enge auf die Entstehung von Myelonschäden veranschaulichen. An Ratten wurde durch eine Ligatur des Duralsacks eine künstliche Einengung des Spinalkanals erzeugt. Bei im zeitlichen Abstand mehrfach durchgeführten kernspintomographischen Untersuchungen sowie in histologischen Untersuchungen zeigte sich die Entwicklung eines prä- und poststenotischen Ödems bis hin zur Entwicklung von Zysten. Ursächlich hierfür wurde ein erhöhter Druckgradient des pulsatilen Liquorflusses entlang des Myelons mit daraus resultierender Zunahme der extrazellulären Flüssigkeit im Rückenmarksgewebe angenommen.

Die genaue Pathogenese der CSM ist also bis heute nicht vollständig geklärt.

### **5.2 Radiodiagnostische Methoden bei CSM**

Da wie oben beschrieben auch ein akuter cervikaler Bandscheibenvorfall zu ähnlichen



Symptomen wie die CSM führen kann, ist dieser durch Anamnese und radiologische Bildgebung abzugrenzen, da sich Unterschiede in der Behandlung und Prognose ergeben.

Die radiologische Bildgebung ist daher wichtiger Bestandteil bei der Diagnostik der CSM. Weiterhin ist sie zur operativen Therapieplanung unerlässlich. Die genaue Höhenlokalisation ist anhand der klinischen Symptomatik nicht eindeutig möglich. Zur Darstellung der für die Symptomatik verantwortlichen Veränderungen stehen mit der Myelographie, der Myelo-CT und der MRT mehrere etablierte Verfahren zur Verfügung. In der Literatur wurden die Methoden hinsichtlich ihrer Aussagekraft verglichen: In der Diagnostik der CSM stellt nach ROTH (2006) die MRT ein zu Myelographie und Myelo-CT gleichwertiges Verfahren dar. In T2-gewichteten Bildern ist sowohl in axialer als auch in sagittaler Ebene eine bessere Darstellung einer Bandscheibenprotrusion oder eines Bandscheibenprolapses möglich als durch andere Untersuchungsmethoden. In der Differenzierung zwischen einer weichen und einer knöchernen Protrusion bietet dagegen die CT Vorteile gegenüber den anderen Methoden. Hinsichtlich der Beurteilung des Myelons bietet das T2-gewichtete MRT Bild eine bessere Darstellung. Eine Schädigung des Rückenmarks im Sinne einer Signalanhebung, die früher als Myelomalazie aufgefasst wurde, war in der oben zitierten Arbeit nur bei Patienten mit höhergradiger Stenose zu erkennen.

In einer Arbeit zur Intraobserver- und Interobserverübereinstimmung in der Bewertung einer Spinalkanaleinengung mittels MRT und postmyelographischer CT (SONG 2009) konnte dagegen kein Unterschied zwischen den beiden Methoden gezeigt werden. Ein weiterer Vergleich von Intraobserver-Reliabilität und Interobserver-Reproduzierbarkeit bei Myelo-CT und MRT findet sich bei MORITA (2010) in einer Betrachtung von lumbalen Spinalkanalstenosen. Es zeigte sich eine erhöhte Intraobserver-Reliabilität und Intraobserver-Reproduzierbarkeit bei Myelo-CT als bei MRT. Nach einer MRT wurden weniger Höhensegmente als operationsbedürftig angesehen als nach Myelo-CT.

Die Magnetresonanztomographie ist heute die Methode der Wahl zur radiologischen Diagnostik der CSM. Mit der MRT steht eine nicht-invasive Methode zur Verfügung, die zudem nicht strahlenbelastend für den Patienten ist. Neben den pathologischen Veränderungen der Wirbelsäule und der Einengung des Spinalkanals können auch Signalalterationen im Myelon dargestellt werden (TAKAHASHI 1987).

### 5.3 Phasenkontrast-MRT in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen

In den letzten Jahren hat das Phasenkontrast-MRT mit der Betrachtung von Flussphänomenen einen neuen Aspekt in die funktionellen klinischen Bewertungen neurologischer Erkrankungen ermöglicht. Lange Zeit waren invasive Methoden notwendig, um den pulsatilen Liquorfluss zu messen. Mit der Anwendung der Phasenkontrasttechnik können die Flussverhältnisse des Liquors im Zentralnervensystem nun noninvasiv dargestellt werden.

EDELMAN (1986) gelang es durch die Anwendung einer Multiphasen-MR Bildgebung den Liquorfluss im zentralen Nervensystem zu visualisieren. ENZMANN (1991) nutzte die Phasenkontrast-Methode zur qualitativen Darstellung und der quantitativen Geschwindigkeitsbestimmung des Liquorflusses im Schädel und im Spinalkanal an einem gesunden Probandenkollektiv. Die angewendete Methode der Phasenkontrast-MRT wurde von NITZ (1992) zur Visualisierung des Liquorflusses in den Ventrikeln und dem cerebralen Subarachnoidalraum sowie zur qualitativen Messung der Flussgeschwindigkeit und des Flussvolumens im Aqueductus sylvii an gesunden Probanden und an Patienten mit Hydrozephalus angewandt. An einem Phantommodell wurde die Methode evaluiert und Flussgeschwindigkeit und Flussvolumen vergleichend dargestellt. Zur besseren Darstellung von cystischen Malformationen in der hinteren Schädelgrube wurde der Liquorfluss qualitativ von YILDIZ (2006) untersucht. Bei AL-ZAIN (2008) fand die Methode in der Diagnostik des Normaldruckhydrozephalus ihre Anwendung und wurde als sinnvolle Ergänzung zu konventionellen invasiven Messmethoden bewertet. MAUER (2008) untersuchte die Aussagekraft des Phasenkontrast-MRT in der Diagnostik der idiopathischen Syringomyelie. Hierbei konnte in der Darstellung einer Liquorflussblockade im Subarachnoidalraum das Phasenkontrast-MRT Vorteile gegenüber konventionellen Myelographien bieten.

In einer Darstellung der physiologischen Bewegung des Rückenmarks mittels Phasenkontrast-MRT konnte gezeigt werden, dass sich das Myelon mit einer Geschwindigkeit von  $7 \pm 1,4$  mm/sec in craniocaudalen Richtung synchron zum Herzzyklus bewegt. (MIKULIS 1994). Die Messung erfolgte an 11 gesunden Probanden, als Kontrolle diente ein Phantommodell.

LEVY (1999) stellte in einer Arbeit den Einfluss von Bewegungen des Myelons und des Liquors auf neurologische Rückenmarkserkrankungen mittels Phasenkontrast MRT dar. Es

konnten longitudinale und transversale Bewegungen des Liquors und des Rückenmarks im Spinalkanal nachgewiesen werden. Bei Dysraphien und Tethered Cord Syndromen ist eine Verringerung der Myelonbewegung erkennbar. Auch bei spinalen Engen mit klinischer Symptomatik konnten verringerte Geschwindigkeiten des CSF Flusses und des Myelons gemessen werden, die sich nach einer operativen Dekompression wieder normalisierten. Bei asymptomatischen cervikalen Engen beschrieben die Autoren eine diffuse longitudinale Geschwindigkeitserhöhung der Myelonbewegung, die sie auf eine Verminderung der transversalen Bewegungsmöglichkeit zurückführten.

Die in der hier vorgelegten Arbeit gemessenen Geschwindigkeiten liegen im Bereich bis zu mehreren cm/s und sind somit nicht mit den natürlichen Auf- und Abbewegungen des Myelons zu verwechseln. Auch die Zunahme der gemessenen Geschwindigkeit im umschriebenen Bereich des Myelon in der Höhe der Stenose lässt sich nicht durch die alleinige Bewegung der Rückenmarksstrukturen erklären.

Der Pathomechanismus der Myelonschädigung bei CSM wird immer noch wie oben bereits erörtert kontrovers diskutiert. Dabei steht häufig eine mechanische Hypothese einer vaskulären Hypothese gegenüber. Der Einfluss von pathologischen Liquorflussverhältnissen bei CSM wurde in der Literatur bisher noch nicht umfassend betrachtet. Es gibt nach unseren Recherchen keine Untersuchungen des quantitativen pulsatilen Liquorflusses mittels Phasenkontrast MRT bei Patienten mit CSM vor und nach Operation.

Zur Normalwerterhebung haben wir daher bei 7 gesunden Probanden die Liquorflussparameter bestimmt. Die beim Kontrollkollektiv gefundenen Liquorflussvolumina und Liquorflussgeschwindigkeiten variieren interindividuell vor allem in Abhängigkeit vom Alter deutlich. Auch muss man davon ausgehen, dass die gemessenen Werte für die Flussgeschwindigkeit und den Volumenfluss im Myelon sicher auch von den in der Literatur beschriebenen Myelonbewegungen beeinflusst werden (MIKULIS 1994). Es ist daher vor allem zu berücksichtigen, dass quantitativ bestimmte Liquorflussparameter aufgrund von Altersunterschieden eine interindividuelle Varianz zeigen, was bei der Auswertung und Interpretation beachtet werden muss.

### **5.4 Betrachtungen zur Therapieentscheidung bei spondylogener zervikaler Myelopathie**

Die multikausale Genese und die unterschiedliche klinische Ausprägung des Krankheitsbildes der zervikalen spondylotischen Myelopathie macht es auch heute noch schwierig, sich zwischen operativer und konservativer Therapie zu entscheiden. Die Prognose und der Verlauf sind nicht einfach vorhersehbar. Die Therapie ist daher häufig nicht einfach zu gestalten und muss unter der kritischen Berücksichtigung von Alter, klinischer Symptomatik und den Ergebnissen der bildgebenden Verfahren erfolgen. So muss im klinischen Alltag die Frage beantwortet werden, ob eine konservative Therapie erfolgreich sein kann oder ein operativer Eingriff erfolgen muss.

Die konservative Therapie degenerativer HWS-Erkrankungen ist gut etabliert und dadurch kann Patienten im Anfangsstadium eine Operation erspart werden (GROB 1998). Die konservative Therapie beinhaltet eine vorsichtige manuelle Traktion, eine Ruhigstellung und die medikamentöse Therapie mit Analgetika und Antiphlogistika, vorwiegend aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika sowie mit Muskelrelaxantien. Im Einzelfall können auch Glucocortikoide eingesetzt werden. Ergänzt durch Massagen verschaffen diese Therapiemethoden vielen Patienten Linderung.

In Fällen mit ausgeprägter Symptomatik, typischer Myelopathie oder stetiger Progredienz ist die operative Behandlung Mittel der Wahl (BARASSO und KEGGI 1985, PERSSON 1997).

Die operativen Therapieergebnisse sind aber nach der Literatur sehr heterogen. In einer 2-Jahres-Studie kommen KADANKA et al. (2000) zu vergleichbaren Ergebnissen von konservativer oder operativer Therapie, insbesondere bei gering progredientem Krankheitsverlauf der spondylogenen zervikalen Myelopathie. LESION et al. (1985) beschreiben dagegen die konservative Therapie als weniger erfolgreich; sie empfehlen zunächst ein konservatives Vorgehen, berichten aber über eine signifikante Verschlechterung bei 65 % dieser Fälle. Auch SAMPATH et al. (2000) weisen ein besseres Outcome der chirurgischen Therapie im Vergleich zur konservativen Therapie nach. In zahlreichen Arbeiten wird aber empfohlen, dass vor einem operativen Eingriff bei fast allen Patienten der Versuch einer konservativen Therapie unternommen werden sollte (HANKINSON 1969, FUKUI 1990, LESION 1985, MATSUNAGA 1994, BARASSO 1985). Die Entscheidung zu einem operativen Eingriff muss aber auf Basis der Trias von subjektiven Beschwerden, klinischem Befund und bildgebenden Verfahren erfolgen (GROTE 1970).

Die dann angewandten Operationsverfahren sollten als Ziel eine Dekompression der bedrängten neurologischen Strukturen haben. Dabei sollten die Stabilität und die Ausrichtung der Wirbelsäule erhalten bleiben. Die Wahl des geeigneten operativen Zugangs wird auch heute noch kontrovers diskutiert. Nach der Meinung von MEIER und KEMMESIS (1999) sollte die gewählte Operationsmethode von der klinischen Symptomatik, den radiologischen Befunden und der Erfahrung des Operators abhängig gemacht werden. Symptomatik und Pathologie der zugrunde liegenden Morphologie spielen die entscheidende Rolle bei der Entscheidung der Operationstechnik (KORINTH 2006).

Studien, die die operative Therapie und deren Ergebnisse untersuchen, wurden in der Vergangenheit weltweit durchgeführt und in der internationalen Literatur veröffentlicht. Auf Grund uneinheitlicher diagnostischer und therapeutischer Methoden sind diese Ergebnisse häufig nicht oder nur eingeschränkt miteinander vergleichbar. Um die aufgeworfene Frage nach der notwendigen Therapie besser beantworten zu können, ist die Kenntnis der Prädiktoren, die das Ergebnis der gewählten Therapie beeinflussen, äußerst wichtig.

Das Outcome in Abhängigkeit vom Geschlecht wird unterschiedlich gesehen. Keinen Zusammenhang sah PALIT (1999). PEOLSSON (2004) konnte dagegen postoperativ eine signifikant geringere Schmerzpräsenz bei Männern feststellen. Auch wurden die Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit vom Lebensalter diskutiert. VESPER und MEIER (2000) fanden bei über 60-jährigen Patienten postoperativ eine deutlich geringere prozentuale Verbesserung im JOA-Score als bei jüngeren. Weiterhin scheint der Operationsabschnitt einen Einfluss auf das klinische Ergebnis zu haben. Dabei werden die Lokalisationen unterschiedlich bewertet (BÄRLOCHER 2002, HACKER 2000). Die häufigsten Lokalisationen mit besserem Outcome finden sich dabei in den Höhen HWK 5/6 und HWK 6/7. Auch die Frage nach der Anzahl der zu operierenden Segmente wird in der Literatur widersprüchlich erörtert. Im Langzeitverlauf beeinflusste die Anzahl der operierten Segmente bei der CSM nach EBERSOLD (1995) den postoperativen Verlauf nicht. Dagegen lassen die Ergebnisse von ZOEGA (2000) die Schlussfolgerung zu, dass die Operationen in zwei Segmenten bessere Ergebnisse erreichen als die monosegmentalen Operationstechniken.

Neben den klinischen Zeichen und der gewählten Operationstechnik ist auch der Kernspinbefund für die Prognose von Bedeutung. Eine erhöhte Signalintensität im T2-gewichteten MRT ist ein Hinweis auf ein schlechteres postoperatives Ergebnis. LI et al (2011) fanden in einer Metaanalyse von 309 Patienten mit CSM eine signifikant schlechtere JOA-

Recovery Ratio bei Patienten mit erhöhter Signalintensität im T2-Bild im Vergleich zu Patienten ohne Signalanhebung. Auch scheint eine Gadolinium-Aufnahme bei nachweisbarer Hypodensität eine schlechtere Prognose zu bedingen (CHO 2011). VEDANTAM (2011) untersuchten 197 Patienten mittels MRT und teilten die Ergebnisse in 3 Gruppen ein. Eine Gruppe hatte keine Signalanhebung im T2-Bild, eine weitere Gruppe unscharf begrenzte und die dritte Gruppe eine scharf begrenzte Signalanhebung. Bei vergleichbarem Nurick-Score präoperativ zeigte die Gruppe mit scharf begrenztem Signal eine signifikant schlechteren Nurick-Score postoperativ. Die Autoren schließen daraus, dass eine scharfe Hyperintensität im T2-Bild ein schlechteres postoperatives Ergebnis bedingt. ZHANG et al (2011) diskutieren vergleichbare Ergebnisse, weisen aber auf die Notwendigkeit einer Kernspinuntersuchung in Flexion des Nackens hin. Nach ihren Vorstellungen kann eine in Flexion-Extension durchgeführte MRT-Untersuchung für die Strategie des Managements bei zervikaler spondylogener Myelopathie neue Informationen liefern.

### **5.5 Ergebnisdiskussion**

#### **5.5.1 Basischarakteristika und Klinik bei CSM**

Die Symptomatik der CSM ist sehr heterogen. Als ursächlich hierfür kann die Tatsache angenommen werden, dass die morphologischen Veränderungen auf jeder Höhe der Halswirbelsäule vorkommen können oder sogar auf mehreren Höhen kombiniert zu finden sind. Eine zusätzliche radikuläre Beteiligung in einem oder mehreren Segmenten kann hinzukommen. Selbst bei gleichen anatomischen Verhältnissen können sich uneinheitliche Beschwerdebilder zeigen.

Die Patienten, die 1928 von STOOKEY untersucht wurden, waren größtenteils männlich und hatten ein durchschnittliches Alter von 53 Jahren. Das Patientenkollektiv von BRAIN (1952) war im Durchschnitt 49 Jahr alt, davon 31% weiblich und 69% männlich. Bei 84,4% der Patienten konnten Bandscheibenprotrusionen gefunden werden. Cervicale Engen zeigten sich häufig in den Segmenten C3/4 (44%), C4/5(42,2%) und C5/6(40%), seltener bei C6/7(31%). Ein ähnliches Verteilungsbild zeigte sich in einer Arbeit von CLARKE und ROBINSON (1956). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 53 Jahren, 29,2% waren weiblich und 70,8% männlich. Das Patientenkollektiv in der Arbeit von CLARKE und ROBINSON (1956)

zeigte in myelographischen Untersuchungen folgende Höhenverteilung der cervicalen Enge: 39,3% bei C3/4, 46,6% bei C4/5, 66,6% bei C5/6, 55,8% bei C6/7 und 5% bei C7/TH1.

Die CSM ist ein Erkrankungsbild des mittleren und höheren Lebensalters und betrifft hauptsächlich Männer. Alter, Geschlecht und die anatomische Verteilung der cervicalen Engen der von uns untersuchten Patienten sind sehr gut mit den Ergebnissen in der Literatur vergleichbar. Männer waren, wie in der Literatur beschrieben, deutlich häufiger als Frauen betroffen. Ein Altersschwerpunkt bildete auch in unserem Kollektiv die 5. und 6. Lebensdekade. Die spinalen Engen waren auch vergleichbar am häufigsten in C4/5 und C5/6, seltener in C3/4 lokalisiert. In einer Arbeit von FUJIWARA (1989) fanden sich als Hauptursache der klinischen Beschwerden bei 40% der Patienten Bandscheibenprotrusionen, bei 38% Spondylophytenbildungen und bei 22% eine Ossifikation des hinteren Längsbandes.

Die Auswertung der T2-gewichteten MRT-Bilder ergab bei unseren Patienten vergleichbare Ergebnisse. Die häufigste Ursache war die degenerative Bandscheibenprotrusion begleitet von einer deutlichen Spondylophytenbildung. Bei 2 Patienten fand sich eine typische Ossifikation des hinteren Längsbandes. Auffällige Signalanhebungen in Myelon waren immerhin bei fast 75% bei Patienten erkennbar.

CLARKE und ROBINSON (1956) konnten bei ihren Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hauptsächlich Sensibilitätsstörungen der oberen Extremitäten (74%), Schmerzen in Nacken, Schultern und den Armen (67%) und Muskelschwäche in den unteren Extremitäten (96%) feststellen. Ein Lhermittisches Zeichen fand sich in 12% der Fälle. Bei 25% der Patienten war das Reflexniveau an den Beinen gesteigert, bei weiteren 25% fanden sich seitendifferente Reflexe. KÜGELGEN beschreibt 1983 in dem von ihm betrachteten Patientenkollektiv vor allem, wie bei den hier behandelnden Patienten, Schmerzen und Missempfindungen (68%) und Gangstörungen (77%). Radikuläre Symptome (39%) und motorische Schwäche (46%) werden seltener angegeben. Bei den neurologischen Symptomen stehen in dieser Übersicht die Spastik (87%) und Sensibilitätsstörungen (73%) im Vordergrund. In seiner Arbeit zum Beschwerdebild der CSM evaluierte CHILES (1999) die prä- und postoperative Symptomatik bei 76 Patienten. Vor Operation beschrieb er Sensibilitätsstörungen der oberen Extremitäten (82,9%), eine Verschlechterung der Handfunktion (75%) und Gangstörungen (80,3%). Bei den von uns untersuchten Patienten standen ebenfalls cervicomedulläre Sensibilitätsstörungen (72%) im Vordergrund. Deutlich

seltener (18%) waren radikuläre Sensibilitätsstörungen zu finden. Mehr als die Hälfte der Patienten zeigten Paresen und/oder Gangstörungen. Bei fast allen wurde ein pathologischer Reflexbefund erhoben. Typische centromedulläre und deshalb brennende Schmerzen wurden von 72 % der Patienten angegeben, bei 27,3% der Patienten fand sich ein Lhermittsches Zeichen. Diese Befunde sind gut mit der Literatur vergleichbar.

### **5.5.2 Vergleich des pulsatilen Liquorflusses bei Patienten und Kontrollkollektiv**

Die Ergebnisse der quantitativen pulsatilen Liquorflussmessung unterscheiden sich bei den Patienten deutlich von den Probanden.

Die drei wichtigsten Ergebnisse sind die Abnahme des pulsatilen CSF-Flussvolumens im Bereich der spinalen Enge des Subarachnoidalraums, die hochsignifikante Zunahme des pulsatilen Liquorflussvolumens im Myelon im Bereich der spinalen Enge und die ebenfalls hochsignifikante Zunahme der pulsatilen CSF-Flussgeschwindigkeit in diesem Bereich des Myelons.

Das Modell der kommunizierenden Röhren bietet eine Erklärung diese hämodynamischen Veränderungen.

Vor der spinalen Stenose sind die Ausgangswerte für das pulsatile Liquorflussvolumen und die Geschwindigkeit im Subarachnoidalraum und Myelon im Vergleich zu den Probanden nicht signifikant unterschiedlich. Im Bereich der spinalen Enge wird offensichtlich das pulsatile Liquorflussvolumen im SAS gedrosselt und nimmt damit signifikant ab, während es im Myelon hochsignifikant erhöht ist. Die hydrodynamische Kraft des gedrosselten Flusses im SAS-Bereich scheint sich also auf den engen Bereich des Myelons zu übertragen. Ähnlich verhält es sich mit der pulsatilen Flussgeschwindigkeit im Myelon im Bereich der spinalen Stenose, wo sie ebenfalls hochsignifikant ansteigt. Hinter der Stenose normalisieren sich die Werte sowohl für das pulsatile Flussvolumen wie für die Geschwindigkeit, da das hydrodynamische Hindernis überwunden ist.



### 5.5.3 Zusammenhang zwischen Klinik und Liquorfluss

Die bekannte und vorbeschriebene Heterogenität der Beschwerden und Befunde bei Patienten mit CSM werfen die Frage nach standardisierten Verfahren zur quantitativen intraindividuellen Beurteilung auf.

Bei der Indikationsstellung zur chirurgischen Dekompression gibt es kein einheitliches Vorgehen bei der CSM. SINGH (2005) befragte 117 Ärzte hinsichtlich ihrer Meinung zur Aussagekraft von Anamnese, klinischer Untersuchung, radiologischer Bildgebung und Bewertungsscoresystemen in der Diagnostik und Therapieentscheidung der CSM. Obwohl die meisten Ärzte alle vier Methoden als wichtig erachteten, gaben nur 19% an, im klinischen Alltag Scoresysteme anzuwenden. Es zeigte sich, dass die Beurteilung des Schweregrads bei der CSM subjektiv und nach nicht standardisierten Kriterien erfolgte. Bewertungsscoresysteme hatten nach der Meinung des Autors den Vorteil, die Schwere der Symptomausprägung quantitativ zu erfassen und die postoperativen Ergebnisse besser zu evaluieren.

VITZHUM (2007) bewertete anhand von prä- und postoperativen Patientendaten die qualitative und quantitative Aussagekraft von Scoring-Systemen für die CSM. Betrachtet wurden unter anderem auch die in dieser Arbeit angewendeten Nurick-Scores, der European Myelopathy Score (EMS) und der Score der Japanischen Gesellschaft für Orthopädie (JOA). Alle angewandten Scores waren geeignet, das klinische Beschwerdebild vor und nach Operation qualitativ zu beurteilen und zeigten dabei eine statistisch signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) untereinander. Bei der quantitativen Bewertung der klinischen Symptomatik ergab sich eine unterschiedliche Aussagekraft der Scores. So konnte eine postoperative Verbesserung durch den Nurick- und den EMS-Score in signifikant weniger Fällen als durch den JOA-Score gemessen werden. Zur besseren Aussagekraft muss nach Meinung von VITZHUM immer die Recovery Rate berechnet werden, um die Ergebnisse von Studien, in denen unterschiedliche Scores zu Anwendung kommen, vergleichbar zu machen.

Insgesamt zeigte sich in unserer Untersuchung eine gute intraindividuelle Korrelation zwischen Nurick, EMS und JOA-Score. Die klinischen Untersuchungsbefunde korrelierten aber nicht mit den Ergebnissen der Scores. Dies war sicherlich in der Tatsache begründet, dass klinische Zeichen wie Reflexbefunde oder Sensibilitätsstörungen sich als

Funktionsstörungen wie langsames Ankleiden oder Gangstörungen nicht darstellten. Die angewandten Scores waren daher besser geeignet Krankheitsverläufe zu beschreiben. Nurick, EMS und JOA-Score zeigten bei allen Patienten nur eine geringe interindividuelle Variation. Dagegen waren die quantitativen Liquorflusswerte von großer interindividueller Variabilität. Eine strenge Korrelation zwischen Liquorflusswerten und klinischer Beeinträchtigung war daher nicht zu erwarten, da die Scores nur grob die Behinderung messen. Betrachtet man aber die Recovery Rate, d.h. den Unterschied der Score-Werte vor und nach neurochirurgischer Operation, so war ein Zusammenhang mit den Liquorflussvolumina im Myelon erkennbar. Patienten mit deutlich erhöhtem pulsatilem Liquorflussvolumen und Geschwindigkeit im Myelon im Bereich einer Stenose profitieren deutlicher von einer neurochirurgischen Intervention.

### **5.5.4 Änderung der klinischen Beschwerden nach Operation**

Bisher gibt es keine prognostischen Faktoren, die den Verlauf bei den einzelnen Patienten voraussagen können und somit die Indikationsstellung zur operativen Therapie erleichtern. Auch existieren keine einheitlichen Kriterien, die den Schweregrad einer Spinalkanalstenose anhand der radiologischen Bildgebung festlegen. Die Entscheidung, welche Höhe operativ dekomprimiert wird, basiert vielmehr auf subjektiv erhobenen klinischen Symptomen und Befunden der Myelo-CT und MRT.

Eine Voraussage über den Erfolg einer operativen Dekompression ist nicht immer leicht zu treffen. Es stellte sich somit die Frage nach prädiktiven Faktoren für ein gutes operatives Outcome. Diese würden zu einer sichereren Indikationsstellung beitragen. In der Literatur wurden Einflussfaktoren wie Alter, Dauer der Symptomatik, Ausprägung der Beschwerden, Durchmesser des Spinalkanals und Ausprägung der Myelonkompression diskutiert. FUJIWARA (1989) untersuchte Patienten mit CSM mittels Myelo-CT jeweils vor und nach OP. Als Quotient aus dem sagittalen und transversalen Myelondurchmesser errechnete er einen Kompressionsfaktor und verglich diesen mit der klinischen Symptomatik, dem JOA Score und der Recovery Rate. Es konnte dabei kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Myelonkompression und der klinischen Symptomatik vor Operation und der postoperativen Verbesserung nachgewiesen werden. Lediglich der transversale Durchmesser

korrelierte signifikant mit dem postoperativen JOA-Score und der Recovery Rate. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine alleinige mechanische Kompression als Pathomechanismus nicht angenommen werden kann.

Im Rahmen der Cervical Spine Research Society Studie verglich SAMPATH (2000) in einer multizentrischen prospektiven Studie das Outcome von Patienten mit CSM nach konservativer und operativer Therapie. Es zeigte sich ein deutlich besseres Outcome bei der Patientengruppe, die sich einer operativen Dekompression unterzog. Als Outcome-Kriterien galten hierbei die neurologische Symptomatik, die Patientenzufriedenheit, die Teilnahme an Arbeits- und sozialem Leben, die Schmerzstärke und die Teilnahme an Aktivitäten des täglichen Lebens.

In einer prospektiven randomisierten Studie verglich KADANKA (2000) die konservative mit der operativen Therapie bei leichten und moderaten Fällen der CSM ( $\text{JOA} \geq 12$ ). Hierbei zeigte sich nach Operation kein besseres 2-Jahres Outcome als durch eine konservative Therapie. Individuelle Verbesserungen und Verschlechterungen waren in beiden Gruppen zu finden. In der Arbeit von UEMURA (2006) wurden 14 Patienten jeweils vor und nach OP klinisch untersucht und die Beschwerden anhand der Neurological Spine Scale miteinander verglichen. Bei 11 Patienten zeigte sich eine Verbesserung der Symptomatik um mehr als 50%, bei 3 Patienten zeigte sich keine oder eine geringgradige Verbesserung der Beschwerden.

Das operative Ergebnis hängt von vielen Faktoren ab. Ein Faktor ist die eingesetzte Operationstechnik. Aufgrund der Vielzahl an möglichen Dekompressionstechniken wird ein Vergleich des postoperativen Outcomes erschwert. Für die einzelnen Patienten in unserem Kollektiv wurde eine auf die individuellen Verhältnisse angepasste Operationstechnik angewandt. Dies bringt bessere Ergebnisse als die Anwendung von nur einer Methode bei allen Patienten.

In unserem Kollektiv waren postoperativ die centromedullären Schmerzen von 72% auf 9,1% und die Parästhesien von 54% auf 18,2% zurückgegangen. Die Anzahl der pathologischen Reflexbefunde waren deutlich reduziert (80,9% versus 45,5%), Paresen postoperativ seltener (36,4% versus 9,1%). Auch die Scorewerte waren nach operativer Dekompression niedriger. Bei 9 Patienten hatte sich der Nurick Score und der EMS-Score gebessert.

In einer prospektiven Studie mit 55 Patienten zeigte CHEUNG (2008) postoperativ bei 71% eine verbesserte Recovery Rate im JOA von mehr als 55 %. Nach einer ventralen Dekompression konnte CHILES (1999) bei 79,9% der Patienten eine Verbesserung des JOA Scores feststellen.

Im JOA Score zeigte sich nach Berechnung der Recovery Rate in unserem Kollektiv bei allen Patienten eine Besserung. Die postoperativen klinischen Ergebnisse unseres Patientenkollektivs sind also mit denen in der Literatur gut vergleichbar.

### **5.5.5 Änderung des Liquorflusses nach Operation**

Grundsätzlich können Signalanhebungen durch eine Vielzahl an histologischen Veränderungen bedingt sein, zu nennen sind hierbei Ödeme, Ischämien, Nekrosen, Demyelinisierungen, microcavitäre Läsionen oder Gliose. Daraus lässt sich schließen, dass Signalveränderungen, die sich flau und unscharf begrenzt darstellen, eher ein Ödem als Ursache haben und folglich leichter reversibel sind als scharf begrenzte Signale im Myelon, die eher einer Nekrose zuzuschreiben sind. Herdsetzungen im Myelon sind im T2-Bild bei CSM Patienten nicht selten. Ihre Interpretation ist aber schwierig.

MATSUDA (1991) untersuchte 29 Patienten mit CSM prä- und postoperativ hinsichtlich der klinischen Symptomatik und der Darstellung des Myelons im T2-gewichteten MRT-Bild. Bei 12 Patienten fand sich eine Signalalteration, bei 17 Patienten stellte sich das Myelon regelrecht dar. Zudem zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Vorhandensein einer Signalanhebung und der Schwere der Symptomatik, die Patientengruppe mit Signalalteration zeigte eine schwerere Symptomatik als die Patientengruppe ohne Inhomogenitäten des Myelons.

Die Beantwortung der Frage, ob das Vorhandensein einer Hyperintensität im Myelon ein prognostisch ungünstiger Faktor ist, war bereits Ziel in einigen in der Literatur publizierten Arbeiten. Bei alleinigem Vergleich des operativen Outcomes von Patienten mit und ohne Signalanhebung ergaben sich kontroverse Ergebnisse. Eine differenziertere Aussage konnte CHEN(2001) in einer Studie bei Patienten mit CSM treffen, bei denen neben dem Vorhandensein auch die Art einer Singnalalteration im T2-gewichteten MR-Bild in

Zusammenhang mit dem operativen Outcome gesetzt wurde. Von 63 untersuchten Patienten zeigten 20 (31,7%) keine Signalalteration im Myelon, bei 23 (36,5%) ließ sich eine flau und unscharf begrenzte Signalanhebung im Myelon auf Höhe der Spinalkanaleinengung beobachten und 21 Patienten (33,3) zeigten eine scharf umschriebene Hyperintensität im T2-gewichteten sagittalen MR-Bild. Die Patienten wurden einer operativen Dekompression unterzogen und die Recovery-Rate wurde berechnet. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten ohne oder mit einem flauen, unscharf begrenzten hyperintensem Myelonsignal ein signifikant besseres operatives Outcome hatten als die Patientengruppe mit einer scharf umschriebenen Signalanhebung.

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich im T2-Bild bei 8 Patienten eine Signalanhebung im Myelon, und bei allen Patienten war ein im Vergleich zum Kontrollkollektiv erhöhtes pulsatile Liquorflussvolumen und eine erhöhte pulsatile Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon im Bereich der Stenose zu finden. Die dargestellten Flussphänomene im Myelon lassen auf eine interstitielle Flüssigkeitsansammlung entlang der perivaskulären Räume und nicht auf eine Myelomalazie als Ursache der centromedullären Symptomatik schließen. In unserem Kollektiv zeigte sich daher verständlicherweise aufgrund der Dekompression bei allen Patienten eine postoperative Reduktion der pulsatilen Liquorflussvolumina und Liquorflussgeschwindigkeiten im Myelon.

### **5.5.6 Zusammenhang zwischen Liquorfluss und Klinik nach Operation**

Postoperative Myelonveränderungen wurden mehrfach untersucht. Nicht selten findet man im klinischen Alltag, dass sich Herdsetzungen im T2-Bild nach stattgehabter Therapie verändern oder sogar nicht mehr nachweisbar sind. Die klinischen Symptome können parallel zu den Veränderungen im Myelon dabei deutlich rückläufig sein.

Eine Untersuchung der Myelondurchblutung bei Patienten mit CSM wurde von UEMURA (2006) mittels der Anwendung von perfusionsgewichteten MRT Sequenzen durchgeführt. Dabei wurde die Durchblutung vor und nach operativer Therapie gemessen. Aus den radiologischen Messungen hat UEMURA einen Mean Transit Time (MTT) Index berechnet, der Quotient aus MTT im Myelon und MTT in der Pons. Die magnetresonanztomographischen Messungen ergaben in der zitierten Arbeit eine signifikante

Abnahme des Mean Transit Time Index nach OP, vor allem bei den Patienten, die eine deutliche Verbesserung der Symptomatik zeigten. Eine Korrelation zwischen dem klinischen Outcome und der Reduktion des MTT Index konnte aufgrund der kleinen Fallzahl (n= 14) nicht nachgewiesen werden. Die Verbesserung oder Normalisierung der Myelondurchblutung nach Dekompression gibt hier einen Hinweis auf einen vaskulären Einfluss bei der CSM.

Nach der Operation zeigte sich in dem von MATSUDA (1991) untersuchten Kollektiv bei 5 Patienten mit präoperativ festgestellter Myelonveränderung eine Rückbildung der Hyperintensitäten, bei 7 Patienten zeigte sich kein Rückgang. Auch nach Operation konnte eine Korrelation zwischen Verbesserung der klinischen Symptomatik und der Veränderung des Myelonsignals gezeigt werden. Studien wie diese geben einen Hinweis darauf, dass es sich bei den pathologischen Veränderungen, die zu Signaländerungen führen, um partiell reversible Prozesse handelt. Auch in unserem Kollektiv zeigten sich bei fast allen Patienten deutlich verbesserte MRT-Befunde.

Die drei Patienten mit nahezu vollständiger Rückbildung der Symptome zeigten die größten pulsatilen Liquorflussvolumina im Myelon vor Operation. Die Patienten mit einem guten Outcome hatten auch präoperativ die mittleren pulsatilen Liquorflussvolumina im Rückenmark. Ein klinisch befriedigendes Ergebnis nach der Recovery Rate des JOA-Scores zeigte sich in unserer Untersuchung bei einem Patienten. Dieser Patient hatte auch präoperativ den niedrigsten Liquorfluss im Myelon.

Da sich die Liquorflussvolumina im Myelon postoperativ normalisierten, sind die im T2-Bild gefundenen Auffälligkeiten eher interstitielle Liquoranreicherungen als eine Demyelinisierung oder eine Gliose. Trotz der niedrigen Patientenzahl konnten wir einen Zusammenhang zwischen präoperativem pulsatilen Liquorfluss und Geschwindigkeit im Myelon und klinischen Outcome, gemessen mit der Recovery Rate des JOA Scores, erkennen. Es liegt daher nahe, dass der quantitative pulsatile Liquorfluss als objektiver Parameter zur Darstellung und Beurteilung des Ausmaßes einer spinalen Enge und der dadurch verursachten klinischen Symptome dienen kann.

### 5.6 Schlussfolgerung

Das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Patientenkollektiv zeigte eine, trotz ihrer Inhomogenität, für die CSM typische Symptomatik. Das teilweise uneinheitliche Erscheinungsbild der Erkrankung erschwert die Entscheidung zu einer operativen Therapie. Mit der Phasenkontrastmagnetresonanztomographie steht eine Methode zur Verfügung, den pulsatischen Liquorfluss im Spinalkanal qualitativ und quantitativ zu messen. Bei allen Patienten konnte im Bereich der Spinalkanalstenose ein erhöhtes pulsatile Flussvolumen und eine erhöhte Liquorflussgeschwindigkeit im Myelon im Vergleich zum Kontrollkollektiv nachgewiesen werden. Der Fluss im angrenzenden Subarachnoidalraum war entsprechend verringert. Das von JOSEPHSON (2001) im Tiermodell beschriebene Phänomen findet bei unseren Patienten eine gewisse Bestätigung. Nach einer operativen Dekompression sahen wir eine Normalisierung der Flussverhältnisse bei den Patienten. Auch konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer initial stärkeren Erhöhung des pulsatischen Liquorflusses im Myelon statistisch signifikant in einem höheren Maße von einer operativen Therapie profitieren. Der Einfluss des pulsatischen Liquorflusses auf die Pathogenese der cervicalen spondylotischen Myelopathie und seine Bedeutung für die Therapieentscheidung konnte somit aufgezeigt werden.

### 5.7 Ausblick

Davon ausgehend, dass sich der pulsatile Liquorfluss durch das Myelon in der Pathogenese der cervicalen spondylotischen Myelopathie auf das klinische Beschwerdebild auswirkt, kann die Methode der Phasenkontrast-MRT einen wichtigen Beitrag zur besseren Diagnostik der CSM und zur Identifizierung von Patienten, die von einer chirurgischen Therapie profitieren können, leisten. Vor allem kann mit der Methode die Höhenlokalisation und das Ausmaß des für die klinischen Symptome ausschlaggebenden HWS-Bereiches sicherer diagnostiziert werden. In einer randomisierten Vergleichsstudie sollten in einem größeren Kollektiv die vorgelegten Ergebnisse überprüft werden.

## 6. Literaturverzeichnis

Al-Mefty O, Harkey LH, Middleton TH, Smith RR, Fox JL (1988) Myelopathic cervical spondylotic lesions demonstrated by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 68:217-222

Al-Zain FT, Rademacher G, Meier U, Mutze S, Lemcke J (2008) The role of cerebrospinal fluid flow study using phase contrast MR imaging in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl* 102:119-123

Bärlocher CB, Barth A, Krauss JK (2002) Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients. *Neurosurg Focus* 12(1): Article 4

Bailey P, Casamajor L (1911) Osteoarthritis of the spine as a cause of compression of the spinal cord and its roots. *J Nerv Ment Dis* 38:588

Balédent O, Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I (2001) Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. *Invest Radiol* 36:368-377

Baron EM, Young WF (2007) Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery* 60:35-41

Barasso J, Keggi KJ (1985) Wirbelkörperexzision für die Behandlung von zervikalen Bandscheibenerkrankungen, Spondylosen und Rückenmarksstenosen. *Orthopädie* 14: 40 – 43

Belanger TA, Roh JS, Hanks SE, Kang JD, Emery SE, Bohlman HH (2005) Ossification of the posterior longitudinal ligament. Results of anterior cervical decompression and arthrodesis in sixty-one North American patients. *J Bone Joint Surg Am* 87:610-615

Bhadelia RA, Bogdan AR, Wolpert SM (1995) Analysis of cerebrospinal fluid flow waveforms with gated phase-contrast MR velocity measurements. *Am J Neuroradiol* 16:389-400



Bloch F (1946) Nuclear Induction. Phys Rev 70:460

Bradford FK, Spurling RG (1945) The intervertebral disc. Thomas, Springfield/Illinois

Brain WR, Northfield D, Wilkinson M (1952) The neurological manifestations of cervical spondylosis. Brain 75:187-225

Chen CJ, Lyu RK, Lee ST, Wong YC, Wang LJ (2001) Intramedullary high signal intensity on T2-weighted MR images in cervical spondylotic myelopathy: prediction of prognosis with type of intensity. Radiology 221:789-794

Cheung WY, Arvinte D, Wong YW, Luk KDK, Cheung KMC (2008) Neurological recovery after surgical decompression in patients with cervical spondylotic myelopathy - a prospective study. Int Orthop 32:273-278

Chiles BW, Leonard MA, Choudhri HF, Cooper PR (1999) Cervical spondylotic myelopathy: patterns of neurological deficit and recovery after anterior cervical decompression. Neurosurgery 44:762-9

Chiro G (1966) Observations on the circulation of the cerebrospinal fluid. Acta Radiol Diagn 5:988-1002

Cho YE, Shin JJ, Kim KS, Chin DK, Kuh SU, Lee JH, Cho WH (2011) The relevance of intramedullary high signal intensity and gadolinium (Gd-DTPA) enhancement to the clinical outcome in cervical compressive myelopathy. Eur Spine J 20: 2267-2274

Clarke E (1996) The human brain and spinal cord: a historical study illustrated by writings from antiquity to the twentieth century. 2nd ed. Norman, San Francisco

Clarke E, Robinson PK (1956) Cervical myelopathy: a complication of cervical spondylosis. Brain 79:483-510

Damadian R (1971) Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science 171:1151-1153

Douglas AF, Cooper PR (2007) Cervical corpectomy and strut grafting. Neurosurgery 60:137-142

Dumoulin CL, Souza SP, Darrow RD, Adams WJ (1991) A method of coronary MR angiography. *J Comput Assist Tomogr* 15:705-710

Ebersold MJ, Pare MC, Quast LM (1995) Surgical treatment for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg* 82: 745 - 751

Edelman RR, Wedeen VJ, Davis KR, Widder D, Hahn P, Shoukimas G, Brady TJ (1986) Multiphasic MR imaging: a new method for direct imaging of pulsatile CSF flow. *Radiology* 161:779-783

Emery SE (2001) Cervical spondylotic myelopathy: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 9:376-388

Enzmann DR, Pelc NJ (1991) Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging. *Radiology* 178:467-474

Epstein JA, Janin Y, Carras R, Lavine LS (1982) A comparative study of the treatment of cervical spondylotic myeloradiculopathy. Experience with 50 cases treated by means of extensive laminectomy, foraminotomy, and excision of osteophytes during the past 10 years. *Acta Neurochir* 61:89-104

Fehlings MG, Skaf G (1998) A review of the pathophysiology of cervical spondylotic myelopathy with insights for potential novel mechanisms drawn from traumatic spinal cord injury. *Spine* 23:2730-2737

Fenzl G, Heywang SH, Lissner J, Steinhoff H, Vogl T, Fink U, Obermüller J, Einhäupl K (1986) Magnetic resonance imaging compared with computed tomography and myelography in the diagnosis of spinal masses. *Acta Radiol Suppl* 369:257-259

Friese S (2002) Zur Pulsation des Liquor cerebrospinalis. *Klin Neuroradiol* 12:67-75

Fujiwara K, Yonenobu K, Ebara S, Yamashita K, Ono K (1989) The prognosis of surgery for cervical compression myelopathy. An analysis of the factors involved. *J Bone Joint Surg* 71:393-398

Fukui K, Kataoka O, Sho T, Sumi M (1990) Pathomechanism, pathogenesis, and results of treatment in cervical spondylotic myelopathy caused by dynamic canal stenosis. *Spine* 15:1148-1152

Fukui M, Chiba K, Kawakami M, Kikuchi SI, Konno SI, Miyamoto M, Seichi A, Shimamura T, Shirado O, Taguchi T, Takahashi K, Takeshita K, Tani T, Toyama Y, Wada, E, Yonenobu K, Tanaka T, Hirota Y (2007) An outcome measure for patients with cervical myelopathy: Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ): Part 1. *J Orthop Sci* 12:227-240

Gooding MR, Wilson CB, Hoff JT (1975) Experimental cervical myelopathy. Effects of ischemia and compression of the canine cervical spinal cord. *J Neurosurg* 43:9-17

Greitz D, Franck A, Nordell B (1993) On the pulsatile nature of intracranial and spinal CSF-circulation demonstrated by MR imaging. *Acta Radiol* 34:321-328

Grob D (1998) Surgery in the Degenerative Cervical Spine. *Spine* 23: 2674 -2683

Grote W, Bettag W, Wüllenweber R (1970) Indikation, Technik und Ergebnisse zervikaler Fusionen. *Acta Neurochir* 22: 1 – 27

Grover T, Singer JR (1971) NMR spin echo flow measurements. *J Appl Phys* 42:938-940

Haacke EM, Li D, Kaushikkar S (1995) Cardiac MR imaging: principles and techniques. *Top Magn Reson Imaging* 7:200-217

Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ (2000) A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage; *Spine* 25: 2646 - 2665

Hahn E (1960) Detection of Sea-Water Motion by Nuclear Precession. *Journal of Geophysical Research* 65:776

Hankinson HL, Wilson CB (1969) Use of the operating microscope in anterior cervical discectomy without fusion. *J Neurosurg* 30: 714 – 21

Heiss JD, Patronas N, DeVroom HL, Shawker T, Ennis R, Kammerer W, Eidsath A, Talbot T, Morris J, Eskioglu E, Oldfield EH (1999) Elucidating the pathophysiology of syringomyelia. *J Neurosurg* 91: 553-562

Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I, Baledent O, Poncelet-Didon A, Zannoli G, Bittoun J, Schouman-Claeys E (2000) Origin of subarachnoid cerebrospinal fluid pulsations: a phase-contrast MR analysis. *Magn Reson Imaging* 18:387-395

Herdmann J, Linzbach M, Krzun M (1994) The European Myelopathy score. In Baucher BL, Brock M, Klinger M (eds) *Advances in neurosurgery*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 266-268

Hirabayashi K, Miyakawa J, Satomi K, Maruyama T, Wakano K (1981) Operative results and postoperative progression of ossification among patients with ossification of cervical posterior longitudinal ligament. *Spine* 6:354-364

Josephson A, Greitz D, Klason T, Olson L, Spenger, C (2001) A spinal thecal sac constriction model supports the theory that induced pressure gradients in the cord cause edema and cyst formation. *Neurosurgery* 48: 636-45

Kadanka Z, Bednarík J, Vohánka S, Vlach O, Stejskal L, Chaloupka R, Filipovicová D, Surelová D, Adamová B, Novotný O, Nemec M, Smrcka V, Urbánek, I (2000) Conservative treatment versus surgery in spondylotic cervical myelopathy: a prospective randomised study. *Eur Spine J* 9:538-544

Katzman R, Hussey F (1970) A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology* 20:534-544

Korinth MC, Krüger A, Oertel MF, Gilsbach JM. (2006) Posterior foraminotomy or anterior discectomy with polymethyl methacrylate interbody stabilization for cervical soft disc disease: Results in 292 patients with monoradiculopathy. *Spine* 31: 1207 – 1214

Kumar A, Welti D, Ernst RR (1975) NMR Fourier zeugmatography. *J Magn Reson* 18:69-83

Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA, Maiman DJ, Goel VK (2001) Contribution of disc degeneration to osteophyte formation in the cervical spine: a biomechanical investigation. *J Orthop Res* 19:977-984

Kügelgen B (1983) Die cervikale Myelopathie: Krankheitsbild und Operationsindikation. In: Hohmann D, Kügelgen B, Liebig K, Schirmer M (eds) Neuroorthopädie 1. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 238-247

Lane B, Kricheff II (1974) Cerebrospinal fluid pulsations at myelography: a videodensitometric study. Radiology 110:579-587

Lauterbur PC (1989) Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. Clin Orthop Relat Res:3-6

Lees F, Turner JW (1963) Natural history and prognosis of cervical spondylosis. Br Med J 2:1607-1610

Lesion F, Bouasakao N, Clarisse J, Rousseaux M, Jomin M (1985) Results of surgical treatment of radiculopathy caused by arthrosis based on 1000 operations. SurgNeurol 23: 350 – 355

Levine DN (1997) Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 62:334-340

Levy LM (1999) MR imaging of cerebrospinal fluid flow and spinal cord motion in neurologic disorders of the spine. Magn Reson Imaging Clin N Am 7:573-587

Li F, Chen Z, Zhang F, Shen H, Hou T (2011) A meta-analysis showing that high signal intensity on T2-weighted MRI is associated with poor prognosis for patients with cervical spondylotic myelopathy. J Clin Neurosci 12: 1592

Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RC, Jack CR, McClelland RL, Ebersold MJ (2002) Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery 50:534-43

Maillot C (1991) The perispinal spaces. Constitution, organization and relations with the cerebrospinal fluid (CSF). J Neuroradiol 18:18-31

Mair WGP, Druckman R (1953) The pathology of spinal cord lesions and their relation to the clinical features in protrusion of cervical intervertebral discs; a report of four cases. *Brain* 76:70-91

Matsuda Y, Miyazaki K, Tada K, Yasuda A, Nakayama T, Murakami H, Matsuo M (1991) Increased MR signal intensity due to cervical myelopathy. Analysis of 29 surgical cases. *J Neurosurg* 74:887-892

Matsunaga S, Sakou T, Taketomi E, Yamaguchi M, Ojano T (1994) The natural course of myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. *Clin Orthop Rel Res* 305: 168 – 77

Mauer UM, Freude G, Danz B, Kunz U (2008) Cardiac-gated phase-contrast magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid flow in the diagnosis of idiopathic syringomyelia. *Neurosurgery* 63:139-44

Mazanec D, Reddy A (2007) Medical management of cervical spondylosis. *Neurosurgery* 60:43-50

McCormack BM, Weinstein PR (1996) Cervical spondylosis. An update. *West J Med* 165:43-51

Meier U, Kemmesis D (1999) Erfahrungen mit 6 verschiedenen intervertebrodiskalen Spacern zur Spondylodese der Halswirbelsäule. *Orthopäde* 33: 1290 - 1299

Meyer F, Börm W, Thomé C (2008) Degenerative cervical spinal stenosis: current strategies in diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 105:366-372

Mikulis DJ, Wood ML, Zerdoner OA, Poncelet BP (1994) Oscillatory motion of the normal cervical spinal cord. *Radiology* 192:117-121

Morita M, Miyauchi A, Okuda S, Oda T, Iwasaki M (2010) Comparison Between MRI and Myelography in Lumbar Spinal Canal Stenosis for the Decision of Levels of Decompression Surgery. *J Spinal Disord Tech* (published ahead of print)

Netter FH (2001) Netters Neurologie. Thieme, Stuttgart

Nitz WR, Bradley WG, Watanabe AS, Lee RR, Burgoyne B, O'Sullivan RM, Herbst MD (1992) Flow dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. Radiology 183:395-405

Nurick S (1972) The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. Brain 95:87-100

Ogino H, Tada K, Okada K, Yonenobu K, Yamamoto T, Ono K, Namiki H (1983) Canal diameter, anteroposterior compression ratio, and spondylotic myelopathy of the cervical spine. Spine 8:1-15

O'Connell J (1943) The vascular factor in intracranial pressure and the maintenance of the cerebrospinal fluid circulation. Brain 66:204

Palit M, Schoffermann J, Goldthwaite N (1999) Anterior discectomy and fusion for the management of neck pain. Spine 24: 2224 - 2228

Payne EE, Spillane JD (1957) The cervical spine; an anatomico-pathological study of 70 specimens (using a special technique) with particular reference to the problem of cervical spondylosis. Brain 80:571-596

Peolsson A, Hedlund R, Vavruch L (2004) Prediction of fusion and importance of radiological variables for the outcome of anterior cervical decompression and fusion. Eur Spine J 13: 229 - 234

Persson LCG, Carlsson CA, Carlsson J (1997) Long - lasting cervical radicular pain managed with surgery, physiotherapy, or a cervical collar: a prospective study. Spine 22: 751 – 758

Purcell, HCT, Pound RV (1946) Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. Phys. Rev 69:37

Reiber H (2005) Liquordiagnostik. In: Berlitz P (ed) Klinische Neurologie. 2. Auflage. Springer Berlin Heidelberg New York, pp 136-170

Roser F (2008) Syringomyelie: Moderne Diagnostik und neurochirurgische Therapieoptionen. Med Welt 59:322-328

Roth C, Papanagiotou P, Krick C, Reith W, Grunwald IQ (2006) Imaging cervical myelo- and radiculopathy. Radiologe 46:993-1000

Sampath P, Bendebba M, Davis JD, Ducker TB (2000) Outcome of patients treated for cervical myelopathy. A prospective, multicenter study with independent clinical review. Spine 25:670-676

Schmorl G, Junghanns H (1968) Die gesunde und kranke Wirbelsäule in Röntgenbild und Klinik. 5.Auflage. Thieme, Stuttgart

Scott AD, Keegan J, Firmin DN (2009) Motion in cardiovascular MR imaging. Radiology 250:331-351

Singh A, Gnanalingham KK, Casey AT, Crockard A (2005) Use of quantitative assessment scales in cervical spondylotic myelopathy--survey of clinician's attitudes. Acta Neurochir:147, 1235-8

Song KJ, Choi BW, Kim GH, Kim JR (2009) Clinical usefulness of CT-myelogram comparing with the MRI in degenerative cervical spinal disorders: is CTM still useful for primary diagnostic tool? J Spinal Disord Tech 22:353-357

Spillane JD, Lloyd GHT (1952) The diagnosis of lesions of the spinal cord in association with osteoarthritic disease of the cervical spine. Brain 75:177-186

Stookey B (1928) Compression of the spinal cord due to ventral extradural cervical chondroma: diagnosis and surgical treatment. Arch Neurol Psychiatry 20:275-291

Symon L, Lavender P (1967) The surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy. Neurology 17:117-127

Takahashi M, Sakamoto Y, Miyawaki M, Bussaka H (1987) Increased MR signal intensity secondary to chronic cervical cord compression. Neuroradiology 29:550-556



Taylor AR (1964) Vascular factors in the myelopathy associated with cervical spondylosis. Neurology 14:62-68

Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, Moffit BJ, Vinuela FV, Wilson GM, Bentson JR, Hanafee WN (1987) Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. Radiology 164:83-88

Uemura K, Matsumura A, Isobe T, Anno I, Kawamura H, Minami M, Tsukada A (2006) Perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the spinal cord in cervical spondylotic myelopathy. Neurol Med Chir 46:581-588

Vedantam A, Jonathan A, Rajshekhar V (2011) Association of magnetic resonance imaging signal changes and outcome Prediction after surgery for cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg Spine 6 :660-6

Vesper J, Meier U (2000) Langzeitverlauf bei operierten Patienten mit degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule. Berichte aus der Medizin, Shaker-Verlag, Aachen.

Vitzthum HE, Dalitz K (2007) Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. Eur Spine J 16:2096-2103

Voskuhl RR, Hinton RC (1990) Sensory impairment in the hands secondary to spondylotic compression of the cervical spinal cord. Arch Neurol 47:309-311

Wagshul ME, Chen JJ, Egnor MR, McCormack EJ, Roche PE (2006) Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature. J Neurosurg 104:810-819

Wilkinson M (1960) The morbid anatomy of cervical spondylosis and myelopathy. Brain 83:589-617

Yildiz H, Yazici Z, Hakyemez B, Erdogan C, Parlak M (2006) Evaluation of CSF flow patterns of posterior fossa cystic malformations using CSF flow MR imaging. Neuroradiology 48:595-605

Young WF (2000) Cervical spondylotic myelopathy: a common cause of spinal cord dysfunction in older persons. Am Fam Physician 62:1064-70, 1073

Yue WM, Tan SB, Tan MH, Koh DC, Tan CT (2001) The Torg--Pavlov ratio in cervical spondylotic myelopathy: a comparative study between patients with cervical spondylotic myelopathy and a nonspondylotic, nonmyelopathic population. Spine 26:1760-1764

Zhang L, Zeitoun D, Rangel A, Lazennec JY, Catonne Y, Pascal-Moussellard H (2011) Preoperative evaluation of cervical spondylotic myelopathy with flexion-extension magnetic resonance imaging: about a prospective study of fifty patients. Spine 17: E1134-9

Zoega B, Kärrholm J, Lind B (2000) Outcome scores in degenerative cervical disc Surgery. Eur Spine J 9: 137 - 143

## **7. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Personen bedanken, welche die Anfertigung der vorliegenden Dissertationsarbeit ermöglicht haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. h.c. Anton Haaß für die Überlassung des Dissertationsthemas, der allzeit freundlichen und fachkundigen Unterstützung sowie der konstruktiven Kritik bei der Fertigstellung der Arbeit.

Desweiteren möchte ich mich bei Herrn Diplom-Physiker Martin Lesmeister bedanken für seine fachliche Beratung. Er nahm sich stets Zeit, mich bei inhaltlichen und methodischen Fragestellungen tatkräftig zu unterstützen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Professor Dr. Wolfgang Reith und den Mitarbeitern der Neuroradiologischen Klinik für die Bereitstellung der Geräte und die medizin-technische Betreuung bei der Durchführung der dieser Arbeit zugrundeliegenden Messungen.

Allen, die meine Arbeit unterstützt haben gilt mein aufrichtiger und herzlicher Dank. Nichtzuletzt danke ich meinen Eltern für die Ermöglichung des Medizinstudiums und ihr allzeit liebevolles Verständnis.

## **8. Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.