

Abschlussbericht zum Vorhaben

„Zielgerichtete Rehabilitationsempfehlungen durch korrelative Analysen morphofunktioneller intramuskulärer, elektrophysiologischer und MR-basierter Eigenschaften der Rückenmuskulatur für Patienten nach Spondylodese und Schädel-Hirn-Trauma“ (FF-FR0194)

Laufzeit

01.06.2012 – 31.05.2015

Autoren:

Dipl. Spowiss. Schenk, Philipp
PD Dr. Anders, Christoph
Prof. Dr. Scholle, Hans-Christoph
Dr. Ullrich, Bernhard
Prof. Dr. Dr. Hofmann, Gunther O.
Dr. Stark, Heiko
Prof. Dr. Fischer, Martin S.
Dr. Gussew, Alexander
Dr. Rzanny, Reinhard
Prof. Dr. Reichenbach, Jürgen R.
Johannes Wollmann
PD Dr. Wohlfarth, Kai

Inhaltsverzeichnis

Inhalt

1. Kurzfassung deutsch.....	4
2. Kurzfassung englisch	6
3. Problemstellung.....	7
4. Forschungszweck/-ziel	8
5. Methodik	9
5.1. Zielgruppen	9
5.2. Arbeits- und Zeitplan	9
5.3. Fallzahlen Teilvorhaben 1, 2 und 5.....	11
5.4. Fallzahlen Teilvorhaben 3	11
5.5. Untersuchungsmethodik.....	12
5.5.1. Teilvorhaben 1, 2 und 5.....	12
5.5.2. Teilvorhaben 3.....	13
5.5.3. Teilvorhaben 4.....	15
6. Ergebnisse des Gesamtvorhabens.....	18
6.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse	18
6.2. Ergebnisse Teilvorhaben 1,2 und 5	19
6.2.1. Statische Belastung: OEMG-Amplitudenwerte	19
6.2.2. Statische Belastung: Koordinationsmuster	20
6.2.3. Dynamische Belastung: Normierte Schwankungsbreite	24
6.2.4. Dynamische Belastung: Zeitverlaufskurven	26
6.2.5. Nadel-EMG	29
6.3. Ergebnisse Teilvorhaben 3.....	30
6.3.1. Morphologie.....	30
6.3.2. Spektroskopie.....	31
6.4. Ergebnisse Teilvorhaben 4.....	34
6.4.1. Allgemeine Simulation.....	34
6.4.2. Spezielle Simulation.....	37
6.4.3. Histologie.....	37
6.5. Publikationen.....	39
7. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen	41
8. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen.....	42

9. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan	43
10. Anhang	45
10.1. Statistische Analyse der Geschlechtsspezifik	53

1. Kurzfassung deutsch

Nach Spondylodesen der Wirbelsäule treten in der Nachbehandlungsphase immer wieder Instabilitäten auf. Deren Genese ist bis dato nur unzureichend verstanden. Das Forschungsprojekt beschäftigte sich daher mit der Frage, welche Einflüsse hierfür eine pathogenetische Bedeutung haben könnten um die Therapie und Rehabilitation zukünftig effektiver gestalten zu können. Deswegen wurden Einflüsse unterschiedlicher Operationstechniken (offen/perkutan), die unabhängig von der angewandten OP-Technik vorgenommene Stabilisierung selber, die Lokalisation der primären Verletzung, mögliche Interaktionen mit zentralnervös bedingten motorischen Störungen und weitere Faktoren hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die aktive stabilitätsvermittelnde Funktion der Rückenmuskulatur evaluiert. Dafür wurden von den Kooperationspartnern die Oberflächen-Elektromyographie (OEMG) und die MR-Spektroskopie angewandt sowie biomechanische Simulationen und histologische Analysen durchgeführt.

Im Projekt wurden Wirbelsäulenverletzte und Patienten mit Schädel-Hirn Trauma (SHT) zu mehreren Untersuchungszeitpunkten über einen Nachbeobachtungszeitraum bis ein Jahr nach der Verletzung untersucht und dabei statischen und dynamischen Belastungssituationen unterworfen. Für die statischen Tests wurden die Patienten definierten Teilbelastungen ihres eigenen Oberkörpergewichts unterworfen und die Rumpfmuskulatur dabei elektrophysiologisch mittels OEMG untersucht. Zusätzlich dazu erfolgte eine ebenfalls statische Ausdauerbelastung einer Teilpopulation dieser Patienten, die mittels MR-Spektroskopie untersucht wurden. Die dynamische Belastung umfasste Ganguntersuchungen auf dem Laufband bei der wiederum OEMG-Messungen vorgenommen wurden. Außerdem erfolgte eine modellgestützte biomechanische Simulation von statischen Lastsituationen.

Im Vergleich zu vorhandenen Daten Gesunder wiesen alle Patienten, mit Ausnahme lediglich konservativ behandelter Patienten deren Werte erhöht waren, 6 Wochen nach der Verletzung verringerte OEMG Amplituden auf. Alle operierten Patienten wiesen darüber hinaus ein, belastungsunabhängiges Amplitudenverteilungsmuster ihrer Rückenmuskeln auf, das gegenüber Gesunden verändert war. Dieser Befund konnte durch die biomechanischen Simulationen gestützt werden die zeigten, dass die Segmentstabilisierung selber und deren Lokalisation einen gegenüber der verwendeten Operationsmethode deutlich höheren Effekt hatten. In Übereinstimmung damit näherte sich die räumliche Aktivierungscharakteristik der Rückenmuskulatur lediglich für die Patienten mit SHT im weiteren Zeitverlauf dem der Gesunden an. Nach einer zwischenzeitlichen Verbesserung der elektrophysiologischen Befunde der wirbelsäulenverletzten Patienten mit einer Annäherung an die Werte Gesunder verschlechterten sich diese Befunde nach einem Jahr erneut deutlich. Dieser elektrophysiologische Befund wird durch die MR-spektroskopischen Ergebnisse gestützt, die eine verstärkte Ermüdungstendenz der Rückenmuskulatur zeigen konnten. Die histologische Aufarbeitung der vorhandenen Muskelbiopsien zeigte in inhaltlich übereinstimmender Ergänzung dazu einen verringerten Anteil von Typ II Fasern bei einem gleichzeitig hohen bindegewebigen Anteil. Während der dynamischen Belastung zeigten alle Patientengruppen deutlich veränderte Muskelaktivitäten mit verringerten Amplitudenmaxima im gesamten paravertebralen Bereich zu den Fersenaufsatzzeiten und drastisch erhöhte Amplitudenminima im lumbalen und thorakolumbalen Bereich während der Schwungphasen.

Damit kann keines der beiden verglichenen OP-Verfahren Vorteile gegenüber dem anderen aufweisen. Vielmehr sind die Auswirkung der Stabilisierung selber und deren Lokalisation von besonderer funktioneller Bedeutung. Die Verschlechterung der funktionellen Befunde nach einem Jahr unter-

streicht die besondere Bedeutung langfristiger Rehabilitationsprogramme für wirbelsäulenverletzte Patienten.

2. Kurzfassung englisch

Following spondylodesis of the spine, instabilities occur again and again during follow-up treatment. To date, their etiology is still only insufficiently understood. The current research project addressed the question of the influences that could have a pathogenetic effect to this finding for designing future therapy and rehabilitation more effectively. Therefore, the influences of different surgical techniques (open/percutaneous) were evaluated as were the performed stabilization itself independent of the applied surgical technique, the location of the primary injury, potential interactions induced by central nervous motoric disorders as well as further factors with a view to their impact on the active, stability mediating function of the back muscles. To this end, the partners in this cooperative project applied surface electromyography (SEMG) and MR spectroscopy and performed biomechanical simulations as well as histological analyses.

Patients with spinal injuries and patients with traumatic brain injury were examined at multiple times of investigation with a follow-up time of up to one year after the injury and underwent both static and dynamic load situations. With respect to the electrophysiological measurements during static load, patients were subjected to several different, well defined partial loads of their own upper body weight. In addition, MR spectroscopy was performed in a subpopulation of the patients during which they also performed a static endurance exercise. The dynamic load included gait analyses on a treadmill with SEMG data being again acquired. Furthermore, model-based biomechanical simulations of different static load situations were performed.

Compared to a healthy control group, all patients revealed reduced SEMG amplitudes six weeks after injury, with the exception of the conservatively treated patient group that showed higher amplitude values. All operated patients had a modified spatial SEMG amplitude distribution pattern of their back muscles when compared to healthy controls that was independent from load level. This finding was supported by the biomechanical simulations, which revealed a considerably greater effect of the stabilization of the spine segment itself and its location in comparison to the actually applied surgical technique. In accordance with this, the spatial activation characteristics of the back muscles converged during follow-up only for the patient group with traumatic brain injury to that of the healthy controls. Following an intermediate improvement of the electrophysiological findings of patients with spine lesions with an approach to the corresponding values of the control group, the results became distinctly worse after one year. These electrophysiological results are supported by MR spectroscopic findings, which revealed a tendency of increased fatigability of the back muscles. In line with these results, the histological preparation of the available muscle biopsies showed a decline of type II fibers with an increased connective tissue fraction. With respect to the dynamic load examination, all patient groups had distinctly changed muscle activities with reduced amplitudes during heel strike covering the whole paravertebral region but with dramatically increased amplitude maxima during the swing phase in the lumbar and thoracolumbar region.

In summary, none of the two compared surgical techniques turned out to be superior to the other; rather the effect of the stabilization itself and its location are functionally important. The worsening of the functional findings one year after injury underlines the importance of long-term rehabilitation programs for patients with spine injuries.

3. Problemstellung

Als operatives Verfahren wird die interne Fixation (Spondylodese) der Wirbelsäule, insbesondere nach traumatisch verursachten Wirbelkörperfrakturen, häufig eingesetzt. In den letzten Jahren hat sich, nicht zuletzt aufgrund der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die überaus wichtige aktive Stabilisierungsfunktion der Rückenmuskulatur für die Wirbelsäule als Achsenorgan des Rumpfes, auch für diese Operation ein gegenüber der herkömmlichen offenen OP-Technik deutlich weniger invasives Verfahren, die perkutane Operationstechnik zunehmend etabliert. Dennoch werden in der Nachbeobachtungsphase nach Spondylodese häufig Anschlussinstabilitäten beobachtet, die die Frage aufwerfen, ob diese Komplikationen mit der verwendeten Operationstechnik in Verbindung zu bringen sind oder ob sie ggfls. von weiteren Faktoren abhängen. Einfluss haben könnten – unabhängig vom Verletzungsmuster – vor allem die Invasivität der genannten OP-Methoden, aber auch davon unabhängige Faktoren, wie beispielsweise die Zahl der fusionierten Wirbelsäulensegmente, die Segmenthöhe der Verletzung, das Alter bzw. Geschlecht der Patienten, nicht zuletzt aber auch der Grad der körperlichen Leistungsfähigkeit insbesondere der Rückenmuskulatur vor dem Trauma oder koordinative Störungen der paravertebralen Muskulatur. Letztere könnten aber auch unspezifisch zentralnervös verursacht sein, weshalb in diesem Projekt nicht nur Patienten mit direkten Verletzungen der Wirbelsäule, sondern auch Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT) eingeschlossen wurden.

Bereits in dem dieser Studie vorausgegangenem, abgeschlossenen Projekt (DGUV, FR0122) konnten für offen wirbelsäulenoperierte Patienten gegenüber gesunden Vergleichspersonen veränderte OEMG-Aktivierungsmuster der paravertebralen Muskulatur beobachtet werden, was deren besondere Rolle für die Wirbelsäulenstabilität nachdrücklich unterstreicht.

Aus den o.g. Ergebnissen ergab sich die Fragestellung, ob eine muskulär-funktionelle Insuffizienz nach Wirbelsäulenoperationen beobachtet werden kann, die für die Entwicklung von Anschlussinstabilitäten verantwortlich sein könnte. Es ist festzuhalten, dass es bis zur Durchführung der aktuell vorgelegten Studie zur genannten Fragestellung keine hinreichende Befundlage gab.

Dies zum Ausgangspunkt nehmend und um die unbefriedigende Befundlage substantiell zu verbessern, wurde die vorliegende Studie konzipiert und unter Anwendung einer umfänglichen Methodik durchgeführt, die neben umfassenden Oberflächen-EMG (OEMG) Untersuchungen der paravertebralen und der Rumpfmuskulatur während statischer und dynamischer Belastungssituationen auch zusätzliche MR-spektroskopische sowie aufwändige Modellierungsansätze umfasste.

Da sich im Projektverlauf auf der Basis der erhobenen Zwischenergebnisse hinaus die zusätzliche Frage ergab, ob unabhängig vom OP-Trauma auch das primäre Verletzungsgeschehen von Wirbelkörperfrakturen hinsichtlich möglicher Veränderungen der funktionellen Situation der paravertebralen Muskulatur zu berücksichtigen ist, wurde in Erweiterung der primären Fragestellung des Antrags eine weitere Gruppe von Patienten eingeschlossen, deren Wirbelkörperfrakturen rein konservativ, also ohne operativen Eingriff, behandelt wurden.

4. Forschungszweck/-ziel

Um die genannte Problemstellung - den bis dato fehlenden Zusammenhang zwischen nach Spondylodesen wieder auftretenden Anschlussinstabilitäten und objektivierbaren Befunden der Rumpf- und paravertebralen Muskulatur – lösen zu können, war das Ziel dieses Projektes, die Funktion insbesondere der paravertebralen Muskulatur zu definierten Beobachtungszeitpunkten im postoperativen Verlauf möglichst umfassend zu beschreiben, um dadurch mögliche Pathomechanismen aufklären zu können. Seitens der eingesetzten Analyseinstrumente wurde zusätzlich zum OEMG auch die MR-Spektroskopie sowie als weiteres Test- und Evaluationsinstrument auch Modellberechnungen mit einbezogen. Durch die Kombination der genannten Verfahren konnten somit neben der Identifikation des unmittelbaren Ansteuerungsverhaltens der Muskulatur, Einblicke in deren Faserzusammensetzung erhalten werden, aber auch Analysen ermüdungsassoziierter intramuskulärer Metaboliten sowie insbesondere anhand der Modellberechnungen gezielte Untersuchungen zu operationsbedingten Auswirkungen auf die Funktionalität der Rückenmuskulatur durchgeführt werden.

Neben der breit angelegten diagnostisch-analytischen Ausrichtung des Projekts und der Dauer des Nachbeobachtungszeitraums von einem Jahr wurden durch die Auswahl unterschiedlicher OP-Methoden (offen und perkutan) sowie durch die Einbeziehung von Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT) und konservativ behandelter Patienten unterschiedliche Ausgangsbedingungen definiert. Durch diese Vorgehensweise sollte es möglich sein, zwischen primär verletzungsbedingten Störungen im Vergleich zur eigentlichen Operationstechnik bzw. den durch die unterschiedliche Invasivität der eingesetzten OP-Methoden bedingten Veränderungen zu differenzieren.

Die histologische Aufarbeitung von anfallenden Gewebeproben sollte zusätzliche Informationen liefern und zum weiteren Verständnis der Pathomechanismen beitragen.

Die Auswahl traumatisch verursachter Wirbelsäulenverletzungen wurde deshalb getroffen, da diese Patienten primär, bis auf die traumatischen Einwirkungen, als gesund zu betrachten sind. Somit konnten mit dieser Patientengruppe direkte Vergleiche zu den bereits existierenden Befunden Gesunder vorgenommen werden.

Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse sollten neben der Verbesserung des Verständnisses möglicher zugrunde liegender Pathomechanismen in zielgerichtete Therapie- und Rehabilitationsempfehlungen einfließen. Daraus ergaben sich schließlich die folgenden Teilziele/Fragestellungen:

- Kann über den Vergleich der erhobenen OEMG-Parameter eine der angewandten OP-Methoden als besonders vorteilhaft identifiziert werden? Gibt es einen Zusammenhang zwischen morphologischen Parametern und metabolischen, ermüdungsassozierten Markern der Rückenmuskulatur?
- Kann durch die Kombination der elektrophysiologischen Befunde mit biomechanischen Simulationen eine Prognoseabschätzung hinsichtlich möglicher Anschlussinstabilitäten vorgenommen werden?
- Gelingt es, durch die Kombination der elektrophysiologischen und MR-spektroskopischen Daten die Charakterisierung der klinischen Befunde zu verbessern und darauf basierend Rehabilitationsempfehlungen abzuleiten?

5. Methodik

5.1. Zielgruppen

Folgende Patientengruppen wurden untersucht:

- Offen und perkutan operierte Patienten mit traumatischen Wirbelkörperfrakturen
- Konservativ behandelte Patienten mit traumatischen Wirbelkörperfrakturen im Lumbalbereich (maximale Höhe thorakolumbalen Übergang) über ein bis zwei Segmente
- Patienten mit SHT (mittelschweres SHT mit begleitender Schwäche des motorischen Systems aufgrund traumatisch bedingter motorischer Defizite in der Rumpfkontrolle und/oder der Extremitäten)

5.2. Arbeits- und Zeitplan

Der Arbeitsplan im Verbundprojekt war in mehrere Teilvorhaben untergliedert, für deren Durchführung die nachstehenden beteiligten Einrichtungen jeweils verantwortlich waren. Der zeitliche Ablauf des Projektes und die Zuordnung der durchgeführten Arbeiten zu den Teilvorhaben sind in Abb. 1 veranschaulicht.

- Teilvorhaben 1 (TV1): FB Motorik, Pathophysiologie und Biomechanik
 Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
 Universitätsklinikum Jena
 Erfurter Str. 35
 07743 Jena
- Teilvorhaben 2 (TV2): Kliniken für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
 BG-Klinikum Bergmannstr. 165
 Merseburger Str. 165
 06112 Halle/Saale
- Teilvorhaben 3 (TV3): Medizinische Physik / Inst. f. Diagn. u. Interventionelle Radiologie (IDIR)
 Universitätsklinikum Jena
 MRT-Gebäude (Nr. 5) Philosophenweg 3
 07743 Jena
- Teilvorhaben 4 (TV4): Institut für Spezielle Zoologie und Evolutionsbiologie mit Phyletischem
 Museum
 Friedrich-Schiller-Universität Jena
 Erbertstr. 1
 07743 Jena
- Teilvorhaben 5 (TV5): Klinik für Neurologie und Fachübergreifende Frührehabilitation
 BG-Klinikum Bergmannstr. 165
 Merseburger Str. 165

Während einer ersten Operation wurde die initiale, dorsale Fixation als Erstversorgung direkt nach dem Trauma durchgeführt. Sechs Wochen später wurde obligatorisch in einem zweiten transthorakalen Eingriff die Wirbelsäule von ventral stabilisiert. Die erste OEMG-Untersuchung (**U1**) der operierten Patienten fand dabei stets am Tag vor dieser zweiten Operation statt. Bei SHT-Patienten und konservativ behandelten Patienten wurde **U1** ebenfalls ca. 6 Wochen nach dem Trauma durchgeführt.

Die zweite OEMG-Untersuchung (**U2**) – ausschließlich für operierte Patienten – erfolgte 6 Wochen nach der zweiten Operation. Im Anschluss an **U2** fand die erste MRT-Untersuchung mit einem Versatz von 2 Wochen statt. Alle Patienten wurden zu zwei weiteren Zeitpunkten (**U3** – 6 Monate und **U4** – ein Jahr nach Trauma) mit OEMG, operierte Patienten zusätzlich im MRT untersucht.

Die Simulationsrechnungen berücksichtigten zwei unterschiedliche Zustände: zum einen den Verlust des Kontakts zwischen der paravertebralen Muskulatur und den Wirbelkörpern im Falle der offenen Versorgung bzw. die lokale Zerstörung der paravertebralen Muskulatur im Falle einer perkutanen Versorgung durch die Operation (**U1**) und zum anderen die wieder eingeheilte, jedoch durch den vorhandenen Fixateur gekennzeichnete Situation als Ergebnis des abgelaufenen Heilungsprozesses (**U4**).

Die histologisch zu untersuchenden Muskelproben sollten dem bei einer möglichen Entfernung des Fixateurs anfallenden Debridements entnommen werden.

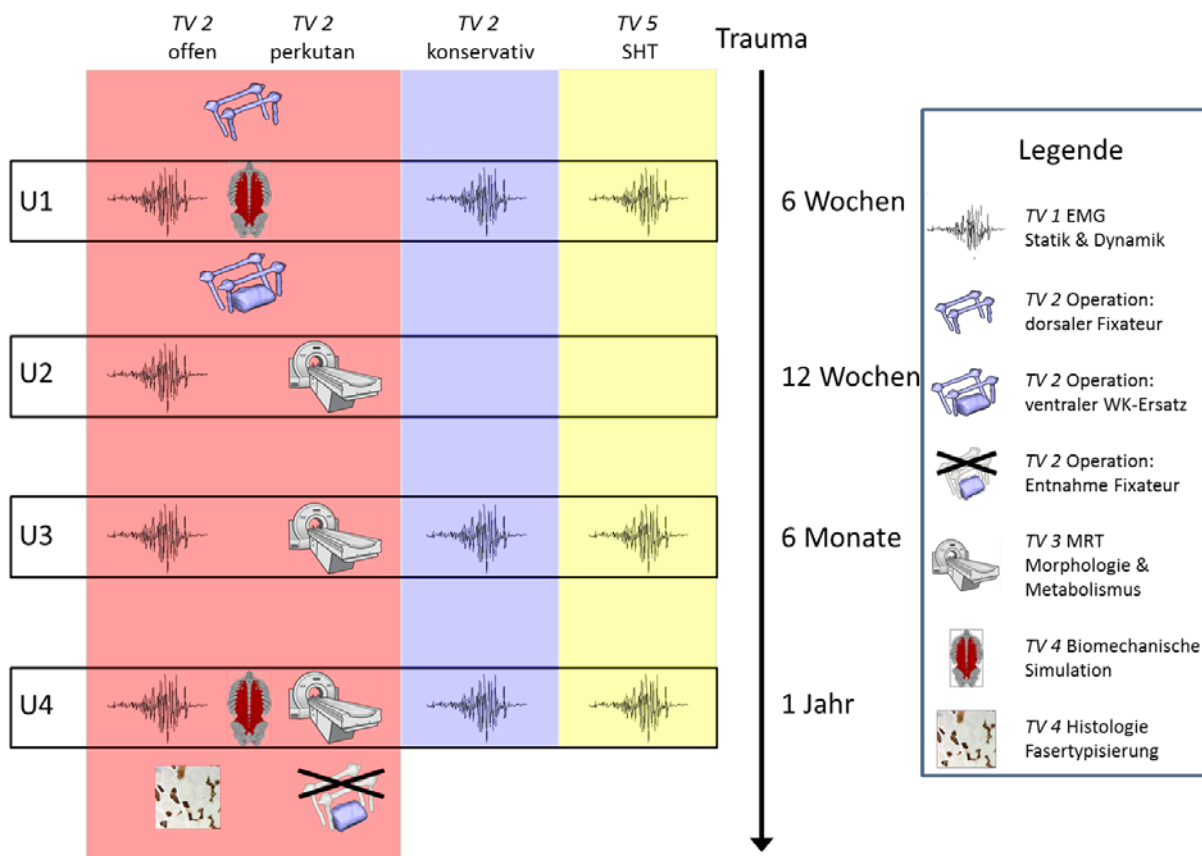


Abbildung 1: Ablaufplan und Zuordnung der durchgeführten Arbeiten zu den Teilvorhaben

5.3. Fallzahlen Teilvorhaben 1, 2 und 5

Im Projektzeitraum konnten folgende Fallzahlen für die verschiedenen Patientengruppen eingeschlossen werden:

- 10 offen operierte Patienten
- 18 perkutan operierte Patienten
- 11 Patienten mit SHT

Die Abweichungen zu den ursprünglich im Projektantrag geplanten 35 Patienten pro Gruppe sind in stark rückläufigen Patientenzahlen begründet, was insbesondere auf die generelle Zunahme präventiver Maßnahmen und die steigende Tendenz zu minimal invasiven OP-Techniken zurückzuführen ist.

Dieser Tatsache Rechnung tragend sowie aus den bereits oben angedeuteten inhaltlich motivierten wissenschaftlichen Erwägungen heraus, wurde in Ergänzung des ursprünglichen Studienplanes bereits Anfang 2014 damit begonnen, konservativ behandelte Patienten zu rekrutieren. Zu Projektende konnten trotz einer gegenüber dem Projektbeginn verspäteten Akquise

- 21 konservativ behandelte Patienten

in die Analyse einbezogen werden (**U1**).

Die Patienten mit offen und perkutan operierten Wirbelkörperfrakturen hatten Verletzungen mit im Mittel etwas höherem Schweregrad der Instabilität (nach AO-Klassifikation, s. Anhang Tabelle 2) als die konservativ behandelten Patienten. Insgesamt waren die Verletzungen (s. Anhang Tabelle 3) mit Ausnahme von zwei Fällen (1 offen operiert: AO-Klassifikation B2.3, entspricht Schweregrad 5, 1 perkutan operiert: AO-Klassifikation B2.3, entspricht Schweregrad 5) mit einem Schweregrad von maximal 3 auf einer Skala von 1 bis 9 aber auch für die operierten Patienten als vergleichsweise wenig instabil einzuschätzen (s. Anhang Tabelle 3).

Geschlechtsspezifische Unterschiede bestanden für die untersuchten Patientengruppen nicht, so dass keine geschlechtsspezifische Betrachtung vorgenommen wurde (Details im Anhang unter 10.1).

5.4. Fallzahlen Teilvorhaben 3

Die in diesem Teilvorhaben durchgeführten MRT Verlaufsmessungen an einer Teilgruppe von Patienten mit Spondylodese dienten der Charakterisierung der operationsbedingten morphologischen Veränderungen in der Rückenmuskulatur sowie der Analyse der muskulären Ermüdbarkeit in der Nähe der Verblockung. Untersucht wurden im Projektzeitraum

- 6 Patienten
(ein Patient **U2, U3, U4**; drei Patienten **U2, U3**; zwei Patienten **U2**)
- 6 gesunde Vergleichspersonen
(angepasst an Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht und BMI)

Tabelle 4 bis Tabelle 7 im Anhang fassen die demographischen Daten sowie die Informationen über die verblockten Wirbelkörper und die angewandte Operationstechnik (perkutan/offen) bei den untersuchten Patienten zusammen.

5.5. Untersuchungsmethodik

5.5.1. Teilvorhaben 1, 2 und 5

In diesen Teilvorhaben wurde die paravertebrale Rückenmuskulatur der Patienten jeweils abgestuften **statischen** und **dynamischen** Testsituationen unterzogen.

Die **statische Untersuchung** erfolgte mittels definierter Teilbelastungen des Oberkörpergewichts von 0% (Stehen) über 9%, 17%, 34%, 50%, 71% und 87% bis zum Erreichen des kompletten individuellen Oberkörpergewichts (100%). Realisiert wurden diese Belastungsstufen durch graduelle Vorkippungen in einem computergestützten Test- und Trainingsgerätesystem (Centaur, BfMC GmbH, Leipzig) (Abbildung 2). Die Applikation der Kippwinkel (0°, 5°, 10°, 20°, 30°, 45°, 60° und 90°) erfolgte in aufsteigender Ordnung und wurde im Falle des Überschreitens der individuellen Belastbarkeit vorzeitig beendet. Die motorische Aufgabe für die Patienten, die bis zur Hüfte im Unterkörper des Gerätes fixiert waren, bestand darin, nach Erreichen des jeweiligen Kippwinkels eine aufrechte Körperhaltung einzunehmen, wobei die Arme vor der Brust verschränkt gehalten wurden. In den Zwischenphasen, in denen die jeweilige Zielposition angefahren wurde, konnten sie sich am Sicherheitsring des Gerätes abstützen, sodass einer möglichen muskulären Ermüdung vorgebeugt wurde. Die jeweilige Messung der myoelektrischen Aktivität (OEMG) dauerte für jede Belastungsstufe ca. 10 Sekunden.

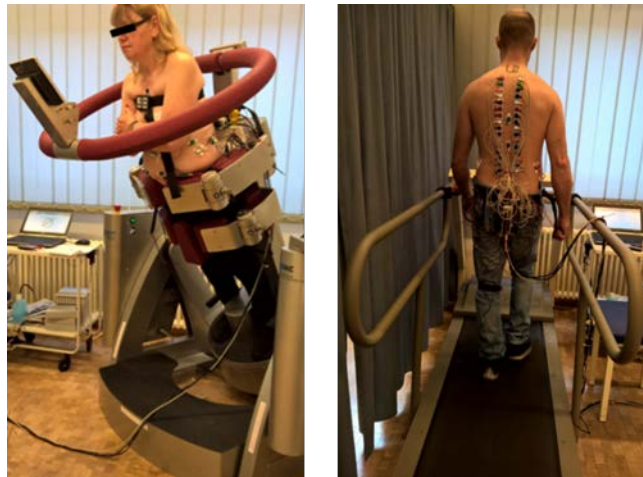


Abbildung 2: Links: Statische Belastung während Vorkippung im Centaur. Rechts: Rückansicht während dynamischer Belastung auf dem Laufband.

Für die **dynamische Belastung** wurden die Patienten auf einem Laufband (BIODEX RTM 500, Shirley New York) Geschwindigkeiten zwischen 2 km/h und 6 km/h ausgesetzt (Abbildung 2, rechts). Die Wahl der Gehgeschwindigkeiten erfolgte auch hier in aufsteigender Reihenfolge, da von individuell limitierten maximalen Gehgeschwindigkeiten auszugehen war. Vor Beginn der dynamischen Messungen erhielten die Patienten ausreichend Zeit, sich an die Testsituation auf dem Laufband zu gewöhnen. Nach der Gewöhnungsphase wurde die myoelektrische Aktivität jeweils ca. 1 Minute lang aufgezeichnet (minimal 20 Doppelschritte).

Für beide Testsituationen (**statisch** bzw. **dynamisch**) erfolgten die Messungen der paravertebralen Muskelaktivität mit Hilfe von 16 monopolar verschalteten Einzelelektroden auf jeder Körperseite, die zu jeweils 8 Elektroden auf vorgefertigten Streifen angebracht waren (Abbildung 2, rechts). Um mögliche Einstreuungen der Herzaktivität sicher detektieren und während der Auswertung entfernen zu können, wurde die Herzaktivität durch ein entlang der Herzachse angebrachtes separates Elektro-

denpaar aufgezeichnet. Das EKG-Artefakt wurde durch einen eigens entwickelten Algorithmus entfernt. Um bei der Analyse der dynamischen Belastung die Schritte exakt identifizieren zu können, wurden den Patienten zusätzlich Drucksensoren im Bereich beider Fersen angebracht.

Die Messwertaufnahme für die OEMG-Messungen erfolgte analog zur Vorgehensweise im abgeschlossenen DGUV-Projekts FR0122, um die dort generierten Daten gesunder Vergleichspersonen in die aktuelle Analyse als Vergleichswerte einfließen lassen zu können.

Zur Analyse der **statischen Untersuchungen** wurden die Amplitudenwerte der OEMG-Signale herangezogen. OEMG-Amplituden weisen eine erhebliche interindividuelle Streuung auf, die durch geeignete Normierungsverfahren minimiert werden kann. Im vorliegenden Fall wurden deswegen seitengetreunt die relativen Amplitudenanteile an der kumulativen Gesamtamplitude aller paravertebralen OEMG-Kanäle bestimmt. Damit konnte die räumliche Amplitudenverteilung unabhängig vom individuellen Amplitudenniveau bestimmt werden. Diese normierte räumliche Amplitudenverteilung wird im Weiteren als Koordinationsmuster bezeichnet.

Die Messdaten der **dynamischen Untersuchung** wurden in Form von mittleren (zeitunabhängigen) Parametern sowie in Form von Amplitudenzeitverlaufskurven (zeitabhängig) ausgewertet. Schritte, die in ihrer zeitlichen Dauer 10% kürzer oder länger waren als die individuelle mediane Schrittdauer wurden im Nachhinein von der Auswertung ausgeschlossen. Da hierfür zusätzlich zu den individuellen Amplitudenvarianzen auch zeitliche Varianzen zu berücksichtigen sind, wurden die Messdaten für die Auswertung zeitnormiert. Dafür wurde die Zeitspanne für einen Doppelschritt (Zeitintervall zwischen zwei aufeinander folgenden Fersenaufsätzen derselben Körperseite) individuell auf 100% normiert. Damit ist ein Vergleich korrespondierender funktioneller Schrittphasen unabhängig von der individuellen Schrittfrequenz möglich. Für jeden einzelnen OEMG-Kanal wurde das Mittel über alle verwendeten Schritte mit einer zeitlichen Rasterung von 0,5%-Schritten gebildet. Als zeitunabhängige Analyseparameter wurden die gemittelten Amplitudenwerte über den zeitnormierten (repräsentativen) Schritt sowie die normierte Range (beobachtete Schwankungsbreite der Werte, normiert auf den jeweiligen Mittelwert) analysiert. Außerdem erfolgte eine Analyse der Amplitudenzeitverlaufskurven.

Sofern möglich wurde zusätzlich ein paravertebrales Nadel-EMG durchgeführt. Bei den Wirbelsäulenpatienten 1 Segment kranial und 1 Segment kaudal des frakturierten Wirbelkörpers und bei den SHT-Patienten auf korrespondierenden Höhen.

5.5.2. Teilvorhaben 3

³¹P-MR-Spektren wurden kontinuierlich vor, während und nach einer statischen Ausdauerbelastung der Rückenmuskulatur in einem 3 T Ganzkörper-Tomographen (Tim Trio, Siemens HealthCare, Erlangen) akquiriert (2 min Ruhe, 5 min Belastung, 21 min Erholung, zeitliche Auflösung 30 s, Abbildung 3). Die Ausdauerbelastung bestand darin den um 50% seines Gewichts entlasteten Oberkörper in Bauchlage zu halten. Dazu wurde der Oberkörper lediglich graduell von einer starren Unterlage abgehoben, die als Waage fungierte. Zur interaktiven Lastkontrolle (und damit korrekten Durchführung der Übung) wurde den Personen das aktuell gemessene Oberkörpergewicht kontinuierlich visuell dargeboten (Abbildung 3).

Die Akquisition der Spektren erfolgte mit Hilfe einer doppelresonanten (¹H/³¹P) Sende/Empfang-Oberflächenspule (RAPID Biomedical GmbH, Würzburg-Rimpar), die über der interessierenden Region des Rückens der Versuchsperson befestigt wurde. Es wurde eine orts aufgelöste MR-Sequenz ein-

gesetzt, die eine gleichzeitige Akquisition von MR Spektren im linken und rechten Rückenmuskel ermöglichte. Die Messvolumina (6 cm x 6 cm x 3 cm) erfassten dabei die Muskelbereiche kaudal des Implantats.

Die belastungsinduzierten Änderungen des Metaboliten Phosphokreatin (PCr) wurden als Maß für die erzielte muskuläre Ermüdung herangezogen und zwischen den Patienten und den parallelisierten gesunden Vergleichspersonen verglichen.

Zusätzlich wurden die vor Beginn der Belastung gemessenen Verhältnisse zwischen Phosphokreatin und anorganischem Phosphat (PCr/Pi) zur Abschätzung der Muskelfaserzusammensetzung verwendet.

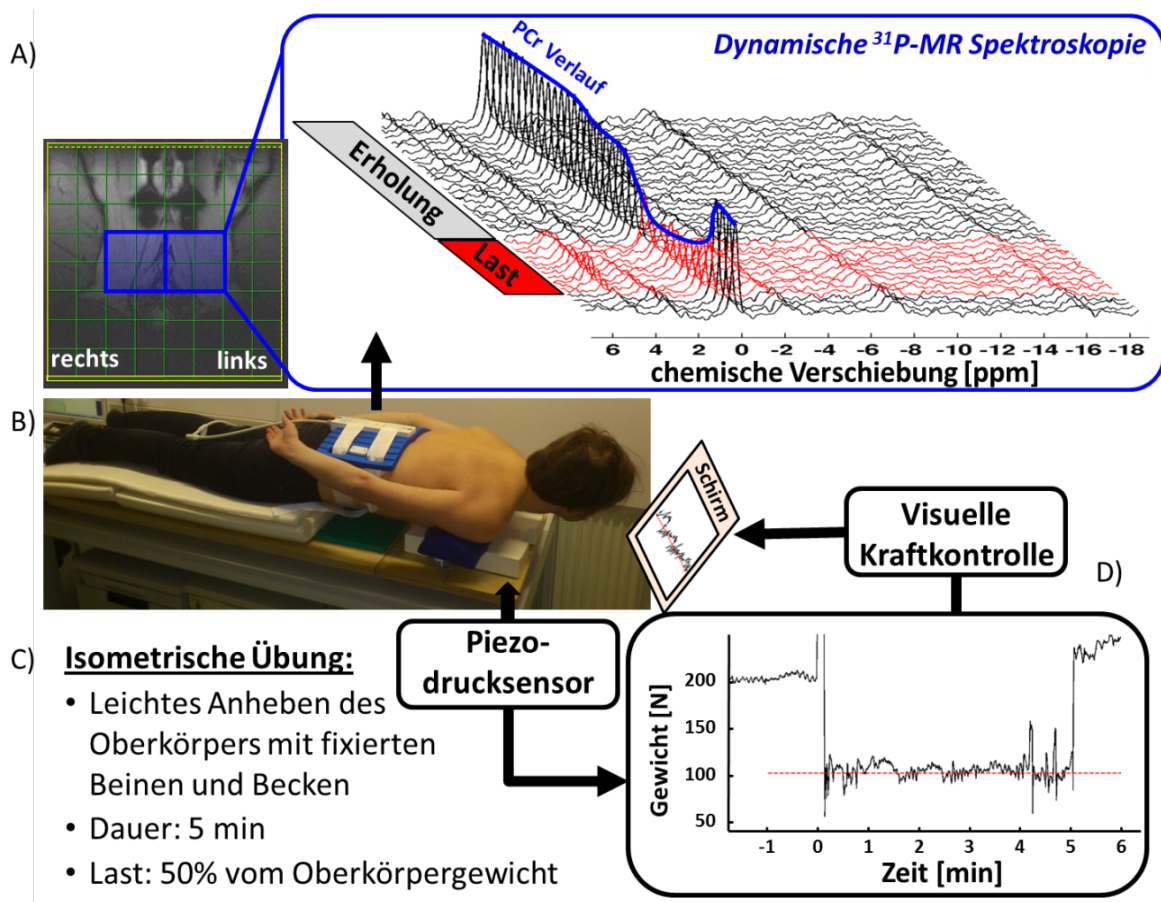


Abbildung 3: (A) Zeitverlauf der ^{31}P -MR Spektren vor (schwarze Linien), während (rot) und nach (schwarz) einer 5 minütigen isometrischen Ausdauerbelastung (C) der Rückenmuskulatur im MR-Scanner. Die Übung wurde in Bauchlage auf einem speziellen Ergometer (B) und unter visueller Kraftkontrolle (D) durchgeführt. Die Spektren (Messvolumina beidseits je $(6 \times 6 \times 3) \text{ cm}^3$, bestehend aus je 4 Voxeln der Größe $(3 \times 3 \times 3) \text{ cm}^3$) wurden aus den linken und rechten Rückenmuskeln unterhalb des Implantats erfasst (A).

Von jedem Studienteilnehmer wurden morphologische 3D T_1 -gewichtete MR Bilder aufgenommen, aus denen die Volumina der untersuchten Muskelstruktur und deren Fettanteile bestimmt wurden (Abbildung 4 A). Die mittels diffusionsgewichteter MR-Bildgebung (DTI) ermittelten Werte für die fraktionelle Anisotropie (Abbildung 4 D) wurden zur Charakterisierung des muskulären Anteils in der untersuchten Struktur herangezogen (FA-Wertebereich 0 – 1, Muskulatur: ca. 0,4).

Die genannten Parameter wurden für die definierten Wirbelsäulenpositionen extrahiert und konnten somit interindividuell und mit den OEMG-Werten (TV1 & 2) verglichen werden (für Details s. Zwischenbericht 2014).

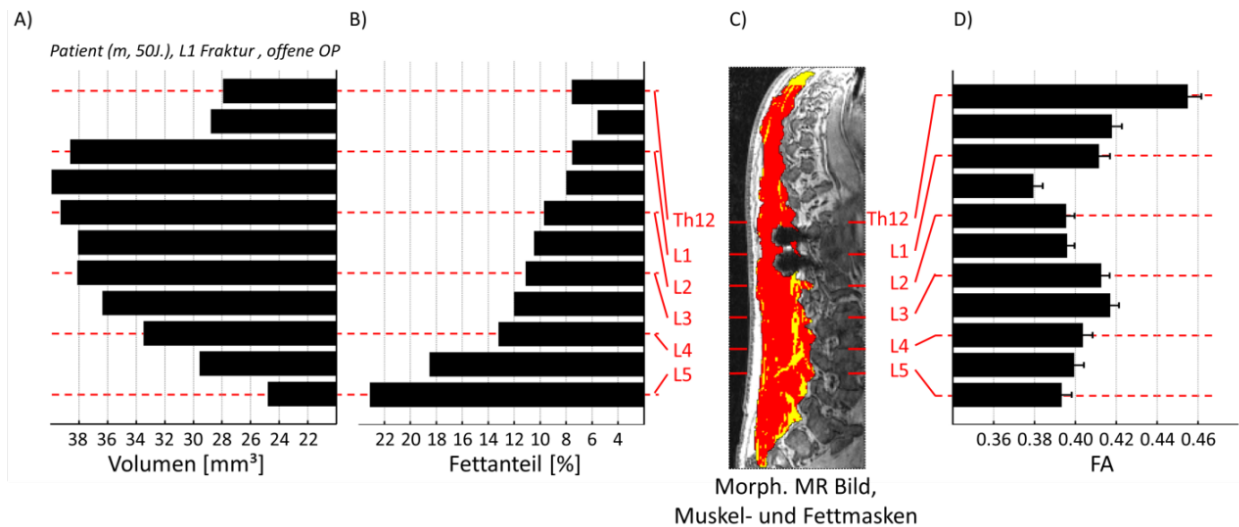


Abbildung 4: Darstellung der aus der MR-Bildgebung extrahierten Parameter für die verschiedenen Wirbelhöhen. Von links nach rechts: (A) Volumina (in mm^3) der Rückenmuskulatur (einschließlich Fettanteile und weitere Gewebetypen), (B) Fettanteile in %, (C) Morphologisches MR-Bild mit überlagertem segmentiertem Muskel- (rot) und Fettgewebe (gelb), (D) Fraktionale Anisotropiewerte (FA) des Muskelgewebes aus den diffusionsgewichteten Messungen ($\text{MW} \pm \text{SD}$).

5.5.3. Teilvorhaben 4

Biomechanische Simulationen

Für die Simulationen wurden aus existierenden 3D CT-Daten muskuläre (aktive) sowie sehnige, knöchernen und knorpelige (passive) Strukturen eines gesunden, männlichen 57-jährigen Körperspenders extrahiert und im Rahmen eines Referenzmodells rekonstruiert (Abbildung 5 A). Die muskulären Bestandteile des Modells umfassen *M. multifidus*, *M. longissimus*, *M. iliocostalis* und den *M. quadratus lumborum*. Basierend auf diesem Referenzmodell wurde ein Finite-Elemente Modell (FE-Modell; Auflösung: 4 mm x 4 mm x 4 mm) erstellt, in das spezifische und richtungsabhängige Materialeigenschaften einfließen konnten (Abbildung 5 B). Dies ist insbesondere für die muskulären und sehnigen Anteile wichtig, da Muskeln nur entlang ihrer Faserrichtung kontrahieren können. Entsprechend der Fragestellungen des Projekts wurden mit dem FE-Modell zwei verschiedene Situationen modelliert: die offene Operationstechnik (Abbildung 5 C) und die perkutane Operationstechnik (Abbildung 5 C). Beide Varianten unterschieden sich vom Referenzmodell gleichermaßen durch eine simulierte knochenäquivalente Steifigkeit der Bandscheiben im Bereich der fixierten Segmente und berücksichtigten darüber hinaus unterschiedliche operationsspezifische Läsionen:

- Für die **offene Operationsmethode** wurden die wirbelnahen Bereiche der fixierten Segmente so modelliert, dass in Analogie zum Abschälen der Muskulatur von den Wirbelkörpern während der OP keine Kontaktpunkte zwischen den knöchernen und den muskulären Strukturen mehr bestanden (Abbildung 5 C – gelbe Einfärbung).
- Für die **perkutane Operationsmethode** wurden den durch Einbringung des Fixateurs betroffenen Muskelregionen Materialeigenschaften des Bindegewebes zugeordnet (Abbildung 5 C – grüne Einfärbung).

Für jede dieser beiden OP-Situationen wurden modellbasierte Simulationen mit jeweils einzelnen Fixationen in sieben unterschiedlichen Segmenthöhen der Wirbelsäule (L5 – T11) durchgeführt.

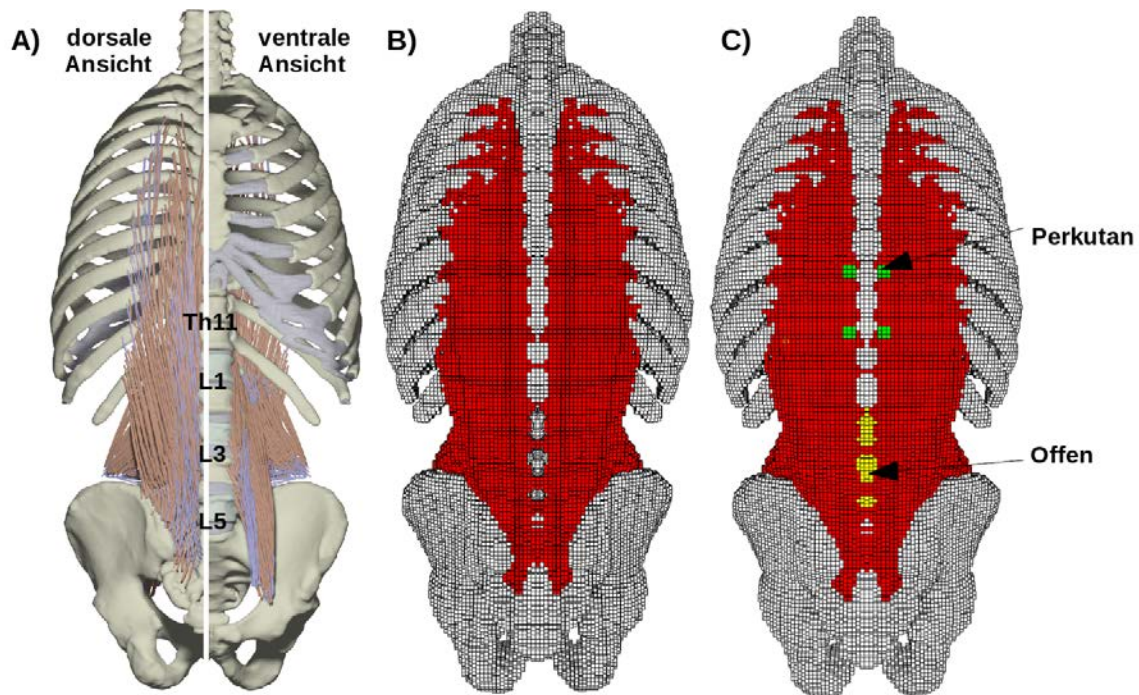


Abbildung 5: A) Rekonstruierte anatomische Strukturen des Referenzmodells (Knochen, Muskel- und Sehngewebe und dessen Ausrichtung). B) FE-Grundmodell mit Hart- (Knochen: grau) und Weichgeweben (Sehnen, Muskeln: rot). C) Exemplarische Darstellung der simulierten operationsspezifischen Läsionen. Grün: Muskelläsionen bei der perkutanen Operationstechnik. Gelb: Wirbel ohne Kontaktpunkte zur Muskulatur bei der offenen Operationstechnik.

Für die Simulationen wurde eine zur statischen Belastung der Patienten analoge Kraftangriffssituation definiert (s. Abschnitt 5.5.1). Die Belastungsauswirkung innerhalb der Muskeln sowie auf benachbarte Muskelgebiete wurde durch Berechnung von lokalen Spannungswerten (in N/mm^2) und deren Veränderungen untersucht. Damit können nicht nur globale (kumulative) muskuläre Spannungswerte ermittelt werden, sondern – weitaus wichtiger – auch intramuskuläre Veränderungen für die entsprechenden simulierten Läsionen (Verblockung, OP-Methode) orts aufgelöst abgebildet werden. Wirkende Kräfte und Gegenkräfte sind dabei im modellierten Gesamtsystem immer im Gleichgewicht (Nettokraft = 0). Zu berücksichtigen ist dabei, dass bei gleicher Belastung jegliche Veränderung der muskulären Spannungswerte über die passiven Strukturen (Bandscheiben und ventrales Ligament) kompensiert werden müssen damit die Modellannahme einer ausgeglichenen Wechselwirkung (statische Lastsituation) erhalten bleibt. So erfordert beispielsweise eine Abnahme der muskulären Spannungswerte eine betragsgleiche Zunahme der Spannungswerte der passiven Strukturen. In den jeweiligen Abbildungen können allerdings lediglich die veränderten Spannungswerte der aktiven Strukturen dargestellt werden.

Für jede der OP-Methoden (offen und perkutan) wurde zunächst eine **passive** Simulation (ohne aktive Muskelkontraktion jedoch unter Berücksichtigung der OP-Methode) durchgeführt, bei der die biomechanisch am meisten beanspruchten Regionen identifiziert werden konnten. Dabei besaß die simulierte Muskulatur lediglich passiv-elastische Eigenschaften. Für die ebenfalls gerechnete **aktive** Simulation wurden die im Modell enthaltenen Muskeln zusätzlich mit kontraktiven Eigenschaften

ausgestattet. Diese Kontraktionen wurden muskelspezifisch so stark modelliert, dass die applizierte Belastung dadurch kompensiert wurde. Eine schematische Darstellung der beschriebenen Modelle und Simulationen ist in Abbildung 23 im Anhang dargestellt.

Histologie

Histologisch aufbereitet wurden Gewebe welche im Rahmen des Debridements und der Freilegung der Implantate angefallen waren. Aus ethischen Gründen wurde nicht gezielt Gewebe aus der Muskulatur in Umgebung des Implantats entnommen. Präparatorisch bedingt fiel somit nicht bei jedem der Entfernung der Fixateure/Implantate histologisch verwertbares Gewebe an. Von den insgesamt 16 entnommenen Gewebeproben wurden die Anteile der Muskelfaser von Typ I und Typ II bestimmt. Zusätzlich wurde der bindegewebige Anteil bestimmt (Azan-Färbung).

6. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

6.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Als Hauptergebnisse des Forschungsvorhabens lassen sich die folgenden Aussagen und Befunde formulieren:

- Im Vergleich **aller operierten Patienten und der SHT-Patienten** mit den gesunden Probanden aus dem Forschungsprojekt DGUV, FR0122 wurden **verringerte OEMG-Amplituden** der paravertebralen Muskulatur bei **statischen** Belastungen während der Ganzkörper-Vorkippung zum Untersuchungszeitpunkt **U1** (6 Wochen nach der ersten Operation) beobachtet. Bei den operierten Patienten kann dies als Zeichen für die wiederhergestellte passive Stabilität durch den Fixateur interne gedeutet werden.
- Demgegenüber waren die OEMG-Amplituden der **konservativ behandelten Patienten** zum Untersuchungszeitpunkt **U1** für die statischen Belastungen tendenziell **erhöht**, was als funktionelle Kompensation der frakturbedingten Instabilität interpretiert wird.
- Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zeigten alle operierten Patienten nach der ersten OP ein **verändertes Koordinationsmuster** in den **statischen Belastungstests**, was sich durch ein belastungsunabhängiges OEMG-Aktivierungsmaximum im kaudalen Bereich der paravertebralen Muskulatur manifestierte.
- Dieses experimentelle Ergebnis wird durch die **Simulationen** gestützt. Die Simulationen zeigten, dass die **Lokalisation der Spondylodese** einen wesentlich größeren Einfluss auf die mechanischen Anforderungen an die Muskulatur hatte als die OP-Methoden.
- Im weiteren Beobachtungsverlauf (**U2 - U4**) blieben bei den Wirbelsäulenpatienten funktionell von den Gesunden abweichende OEMG-Befunde bei den **statischen Belastungen** bestehen. Die OEMG-Amplituden der **SHT-Patienten** näherten sich denen der gesunden Kontrollgruppe an.
- Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zeigten **alle Patientengruppen** (Wirbelsäulenverletzung und SHT) bei **dynamischer** Belastung (Gehen auf dem Laufband) eine **Abschwächung des phasischen Aktivierungsmusters**.
- Die **MR-Untersuchungen** konnten für die operierten Patienten ein **verstärktes Ermüdungsverhalten** der paravertebralen Muskulatur sowie einen **Verlust von funktionellem Muskelgewebe** nachweisen. Letzteres wurde ebenfalls durch die **histologischen Befunde gestützt** (Verringerung des Anteiles von Typ II Fasern, hoher bindegewebiger Anteil).

Der Grad der muskulären Beeinträchtigungen aufgrund von Wirbelkörperfrakturen und deren konservativer oder operativer Versorgung mittels Spondylodese, erfährt im Verlauf von einem halben Jahr zunächst eine Verbesserung, nach einem Jahr jedoch wieder eine deutliche Verschlechterung und hängt vor allem von der Höhe des frakturierten Wirbelkörpers ab (L1 und L5 mit den größten Veränderungen). Es kann kein Vorteil auf das Ausmaß der muskulären Beeinträchtigung für eine der beiden Operationsmethoden festgestellt werden. Eine konservative Versorgung stellt sich anhand der elektromyographischen Befundlage nach einem Jahr als gleichwertig gegenüber den operativen Methoden dar.

6.2. Ergebnisse Teilvorhaben 1,2 und 5

6.2.1. Statische Belastung: OEMG-Amplitudenwerte

Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf eine Subgruppe von Patienten, deren Wirbelkörperfrakturen sämtlich im Bereich **zwischen Th12 und L2** lagen (s. Anhang Abbildung 24). Die in Abbildung 6 dargestellten paravertebralen OEMG-Amplituden wurden exemplarisch aufgrund ihrer Repräsentativität hinsichtlich der übrigen durchgeführten statischen Belastungssituationen (s. Anhang Abbildung 25) ausgewählt und basieren auf den Messdaten, die bei einer Belastung mit 71% des individuellen Oberkörpergewichtes (iOKG, 45° Vorkippung) gewonnen wurden. Dargestellt sind die Messdaten im Bereich der Frakturen sowie für beide angrenzenden Bewegungssegmente. Für einen Überblick aller paravertebralen Amplituden während der 45° Vorkippung wird auf den Anhang (s. Anhang Abbildung 26) verwiesen.

Zum Zeitpunkt **U1** finden sich im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe deutliche Amplitudenverminderungen für die **perkutan operierten** Patienten kaudal der frakturierten Wirbelkörper (Abbildung 6, links oben). Die **offen** operierten Patienten zeigen eine erhebliche Streuung der Werte, die eine belastbare Beurteilung der möglichen Auswirkungen der unterschiedlichen Operationsmethoden auf die OEMG-Amplitudenniveaus verhindert. Die **konservativ behandelten** Patienten zeigen im Gegensatz zu den perkutan operierten Patienten erhöhte Amplituden gegenüber der Kontrollgruppe (Abbildung 6, rechts oben). Die SHT-Patienten weisen wiederum verminderte Amplitudenwerte auf.

Im Verlauf (hier am Beispiel **U3** dargestellt, Abbildung 6, unten) verändern sich die Amplitudenniveaus der Patienten nach Wirbelkörperfrakturen im Wesentlichen nicht, jedoch nähern sich die Werte der SHT-Patienten und der konservativ behandelten denen der gesunden Kontrollgruppe an.

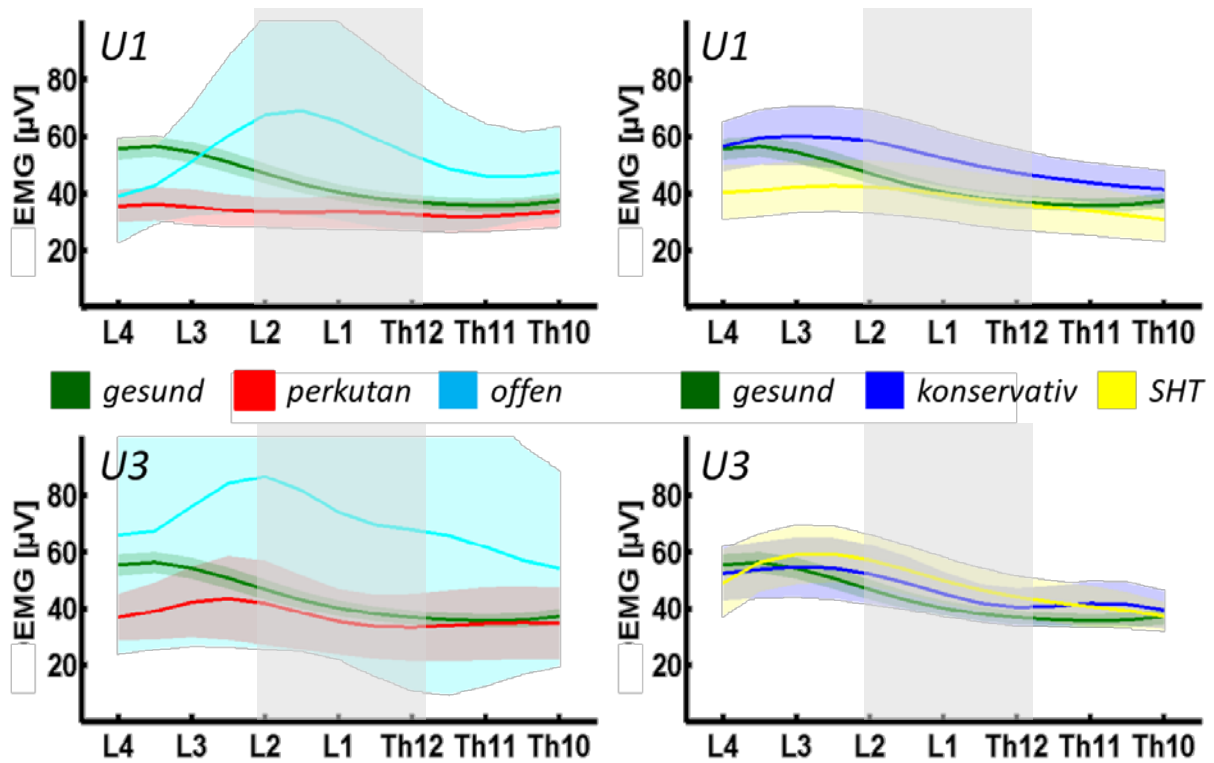


Abbildung 6: Darstellung der paravertebralen OEMG-Aktivität (MW \pm 95% Konfidenzintervall) bei statischer Belastung mit 71% iOKG (45° Vorkippung) zu den Untersuchungszeitpunkten U1 und U3 (gesund – grün; links: perkutan – rot, offen – zyan; rechts: konservativ – blau, SHT – gelb). Der zu berücksichtigende Frakturbereich ist als grauer Balken gekennzeichnet.

6.2.2. Statische Belastung: Koordinationsmuster

Die Koordinationsmuster wurden für jede Belastungsstärke getrennt berechnet. Wie in Abbildung 7 zu sehen ist, verlagert sich mit zunehmender Belastung (0° \rightarrow 90°) der Bereich der höchsten Aktivität (gelb markiert) in der **gesunden Vergleichsgruppe** vom thorakalen in den unteren lumbalen Bereich. Damit zeigt sich eine **funktionsbezogene Aktivierungscharakteristik** der paravertebralen Muskulatur für die Gesunden.

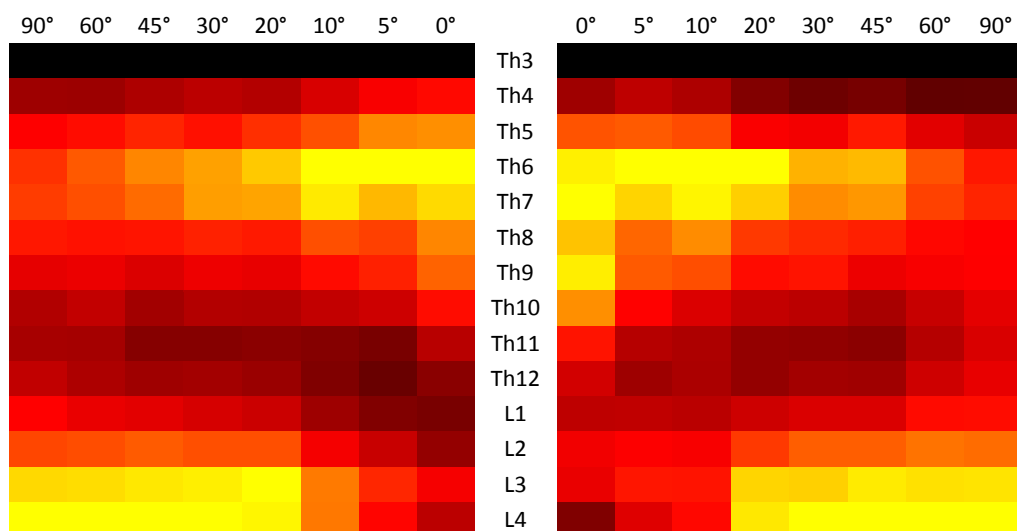


Abbildung 7: Darstellung der räumlichen Koordination der linken und rechten paravertebralen Seite für die gesunde Vergleichsgruppe. Die Koordinationsmuster sind in Spalten für jede Belastungsstufe (Winkelgrad Vorkippung) einzeln farblich kodiert (vom Maximum (gelb) über rot bis zum Minimum (schwarz)).

Im Gegensatz dazu tritt bei allen Patienten ein weitgehend belastungsunabhängiges, starr im lumbalen Bereich lokalisiertes Aktivitätsmaximum auf (Abbildung 8 und Abbildung 9). Im Einzelnen lassen sich folgende Befunde erheben: Generell waren zum Zeitpunkt **U1** auftretende Unterschiede in den Koordinationsmustern mit gegenüber den Gesunden verringerten Amplitudenwerten für sämtliche Patientengruppen verbunden, vor allem in den mittleren bis oberen thorakalen Bereichen (s. Abbildung 8 für die offen und perkutan operierten Patienten und Abbildung 9 für die konservativ behandelten Patienten und die SHT-Patienten). Im Vergleich zu Gesunden erschien bei den offen operierten Patienten die kranio-kaudale Aktivitätsordnung um ungefähr ein Wirbelsäulensegment nach kranial verschoben. Offen operierte Patienten zeigten zum Zeitpunkt **U1** nur wenige praktisch zu vernachlässigende Amplitudenunterschiede im Vergleich zur Gesunden. Die perkutan operierten Patienten wiesen dagegen deutlich häufiger signifikant veränderte Werte auf. Darüber hinaus war auch eine Kraftminderung festzustellen, die sich anhand der Verringerung der Stichprobenumfänge für die höheren Kippwinkel zeigt. Außerdem waren die Koordinationsmuster bei hohen Laststufen stärker als bei den offen operierten Patienten verändert. Demgegenüber wiesen die konservativ behandelten Patienten nur im kranialen Anteil verringerte Werte mit der erwähnten belastungsunabhängigen räumlichen Koordination mit lediglich einem kaudalen Aktivitätsmaximum auf. Im thorakolumbalen Übergang zeigten die konservativ behandelten Patienten als einzige Gruppe signifikant erhöhte Amplitudenwerte. Bei den SHT-Patienten erschien die kranio-kaudale Ordnung vor allem für die geringen Laststufen hin zu lumbalen Segmenten verschoben, wobei das Amplitudenniveau großflächig gegenüber den Gesunden vermindert war. Im Seitenvergleich gab es Höhenunterschiede mit einem um ca. ein Segment deutlich nach kranial verschobenen Aktivitätsmaximum rechts.

Daten zum Zeitpunkt **U2** (ca. 12 Wochen nach dem Trauma) lagen lediglich für die operierten Patienten vor. Die Hauptaktivität bei den offen operierten Patienten erschien nach kranial verschoben und war dabei allerdings sehr variabel. Für die perkutan operierten Patienten war das in dieser Form nicht nachweisbar. Deren Koordinationsmuster erschien weitgehend belastungsunabhängig mit einem kaudal gelegenen Aktivitätsmaximum.

Zum Zeitpunkt **U3** (ca. 6 Monate nach dem Trauma) wiesen praktisch alle Patienten ein weitgehend belastungsunabhängiges Koordinationsmuster mit einem Aktivitätsmaximum auf, das gegenüber der Kontrollgruppe um ein bis zwei Segmente nach kranial verschoben war.

Zum Zeitpunkt **U4** ist die Aussagekraft der Ergebnisse durch den deutlich reduzierten Stichprobenumfang eingeschränkt. Die offen operierten Patienten wiesen gemeinsam mit den SHT-Patienten ein belastungsunabhängiges Koordinationsmuster mit einer gegenüber den Gesunden lediglich diskret um ca. 1 Segment nach kranial verschobener Hauptaktivierung auf. Nur im mittleren und oberen Thoraxbereich ließen sich noch systematische Amplitudenverminderungen gegenüber den Gesunden nachweisen. Das Koordinationsmuster der perkutan operierten Patienten zeigte ebenfalls nur noch wenige systematische Unterschiede gegenüber den Kontrollen und entsprach nunmehr auch in der lastabhängigen Verlagerung der Hauptaktivität von thorakal nach lumbal weitgehend dem der Gesunden. Diese den Gesunden entsprechende Musterveränderung ließ sich auch für die konservativ behandelten Patienten nachweisen, allerdings wiesen diese Patienten im lumbalen und unteren thorakalen Bereich erneut erhöhte Amplitudenwerte gegenüber den Gesunden auf.

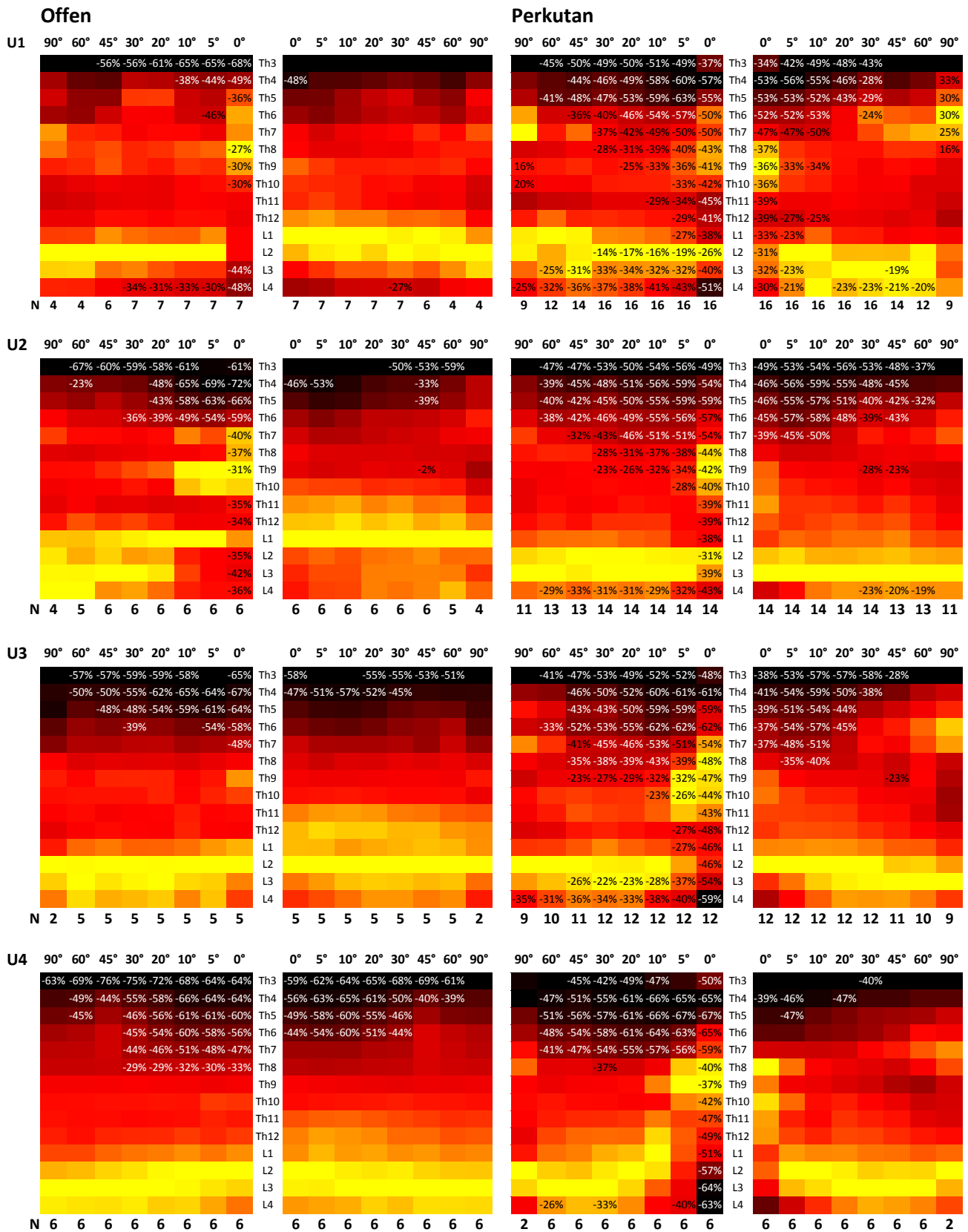


Abbildung 8: Darstellung der räumlichen Koordination für alle Untersuchungszeitpunkte von offen und perkutan operierten Patienten. Die Amplitudenwerte sind in Spalten für jede Belastungsstufe (Vorkippung in Winkelgrad) einzeln farblich kodiert (vom Maximum (gelb) über rot bis zum Minimum (schwarz)). Signifikante Abweichungen (U-Test) sind als Abweichungen in Prozent von der Amplitude der gesunden Kontrollgruppe angegeben.

6.2.3. Dynamische Belastung: Normierte Schwankungsbreite

Im Folgenden sind die mittlere OEMG-Amplitude und die normierte Range als zeitunabhängige Parameter dargestellt (s. 5.5.1). Die mittleren Amplitudenwerte wurden dabei analog der Vorgehensweise für die statischen Belastungssituationen ebenfalls als räumliche Koordinationsmuster normiert (siehe 5.5.1).

Die Darstellung der Werte für die normierte Range erfolgt gemeinsam für alle Patientengruppen (Abbildung 10), da auf diese Weise ein verallgemeinerbarer Befund deutlich erkennbar wird: Unabhängig von der Versorgung bzw. dem Schädigungsbild ist eine **generelle Verminderung der normierten Range** im Vergleich zu der gesunden Gruppe zu beobachten. Diese Verminderung war sowohl unabhängig von der Schädigungslokalisierung als auch vom Untersuchungszeitpunkt. Des Weiteren erschien die sich normalerweise von kaudal nach kranial stark verminderte normierte Range für die Patienten weitgehend lokalisationsunabhängig: sie wies nur andeutungsweise Unterschiede zwischen kaudalen und kranialen Regionen auf.

Den Werten der normierten Range kann allerdings ohne zusätzliche Informationen nicht eindeutig entnommen werden, was die Ursache für diese generelle Verminderung ist. Es stellte sich also die Frage, ob die beobachtete allgemeine Verminderung der normierten Range auf eine Erhöhung der Minima, eine Verminderung der Maxima, eine veränderte mittlere Amplitude oder eine Kombination aus den genannten Effekten zurückzuführen ist. Inwiefern Maxima und Minima verändert sind, wird daher im folgenden Abschnitt 6.2.4 betrachtet.

Abbildung 10: Seitengetrennte Darstellung der paravertebralen, mittleren normierten Range in % (d.h. die auf die mittlere Amplitude normierte Schwankungsbreite) der Patienten bei 5 km/h für alle Untersuchungszeitpunkte (U1: 6 Wochen nach Trauma, U2: 12 Wochen nach Trauma, U3: 6 Monate nach Trauma, U4: 1 Jahr nach Trauma) im Vergleich zu Gesunden (MW, Fehlerbalken \pm 95%iges Konfidenzintervall). Bei den Wirbelsäulenpatienten sind ausschließlich Patienten mit einer Fraktur von Th12, L1 oder L2 berücksichtigt. Mittelwerte außerhalb des Konfidenzintervalls (CI) sind als signifikante Abweichungen zu interpretieren. Die Stichprobenumfänge (N) sind jeweils in Klammern aufgeführt.

6.2.4. Dynamische Belastung: Zeitverlaufskurven

Die Auswertung der zeitabhängigen Parameter basiert auf der Betrachtung der OEMG-Aktivität über den mittleren Schritt (Amplitudenverlauf von Fersenaufsatz bis zum nächsten Fersenaufsatz desselben (ipsilateralen) Beins). Auf dem Laufband wurden die Schrittzyklen und die OEMG-Aktivität bei 5 unterschiedlichen Geschwindigkeiten (2 bis 6 km/h, Abstufung 1 km/h) für jeweils 1 min aufgezeichnet. Exemplarisch sind in der Folge die Muskelaktivitäten bei 5 km/h dargestellt. In Abbildung 11 ist die paravertebrale Aktivität (von L4 bis Th3) im zeitlichen Verlauf für die gesunde Vergleichsgruppe (Gruppe 1, oben links) und die konservativ behandelten Patienten (Gruppe 2) zum Untersuchungszeitpunkt **U1** (Mitte links) dargestellt. Diese Abbildung dient der Veranschaulichung der in der nachfolgenden Abbildung 12 präsentierten Ergebnisse, um insgesamt eine bessere Übersicht und leichtere Vergleichbarkeit einer möglichen Verlaufsentwicklung innerhalb des Untersuchungszeitraumes zu erhalten.

Die statistische Prüfung auf systematische Unterschiede zwischen den jeweiligen Patienten- und der gesunden Vergleichsgruppen erfolgte separat für jeden Zeitpunkt und jede Segmenthöhe anhand der 95%igen Konfidenzintervalle. In der Ergebnisdarstellung sind nur noch die signifikant unterschiedlichen mittleren Amplituden als Abweichung in Prozent von der gesunden Vergleichsgruppe dargestellt (Abbildung 11, rechts). Erhöhte Amplituden sind in rot, verringerte Amplituden in blau, und nicht signifikante Ergebnisse in weiß dargestellt. Diese farbliche Kodierung wurde für alle Untersuchungszeitpunkte und Patientengruppen einheitlich vorgenommen. Das jeweilige Minimum und Maximum ist für jeden einzelnen Untersuchungszeitpunkt unter der entsprechenden Abbildung aufgeführt. Zusätzlich ist unter der Bezeichnung der Wirbelkörper der relative Anteil signifikanter Unterschiede angegeben. Die Ergebnisse für alle untersuchten Patienten sind in Abbildung 12 dargestellt.

Bei **allen Patientengruppen** waren übereinstimmend **zwei funktionell wichtige Auffälligkeiten** im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe festzustellen: Zum Zeitpunkt des kontralateralen Fersenaufsatzes zeigten sich im lumbalen und thorakolumbalen Bereich systematisch verringerte Amplituden, während in den beiden Schwungphasen erhöhte Amplituden festzustellen waren.

Zum Zeitpunkt **U1** zeigten die offen operierten Patienten die am stärksten ausgeprägten Amplitudenabweichungen während der Schwungphasen aller Patienten (bis zu 441% erhöht), gefolgt von den perkutan operierten Patienten (bis zu 217% erhöht) und den Patienten nach SHT (bis zu 169% erhöht). Die konservativ behandelten Patienten zeigten diesbezüglich die geringsten Abweichungen (bis zu 105% erhöht).

Die Amplituden während der Fersenkontaktphase waren bei den Patienten mit SHT am deutlichsten verringert, aber verglichen mit den Gesunden auf ähnlichem Niveau wie bei den operierten Patienten. Was die relative Häufigkeit der systematischen Abweichungen betrifft, so zeigten die offen operierten Patienten die meisten systematischen Unterschiede. Die konservativ behandelten Patienten wiesen zu diesem Zeitpunkt die geringsten Amplitudenabweichungen und die wenigsten systematischen Unterschiede auf.

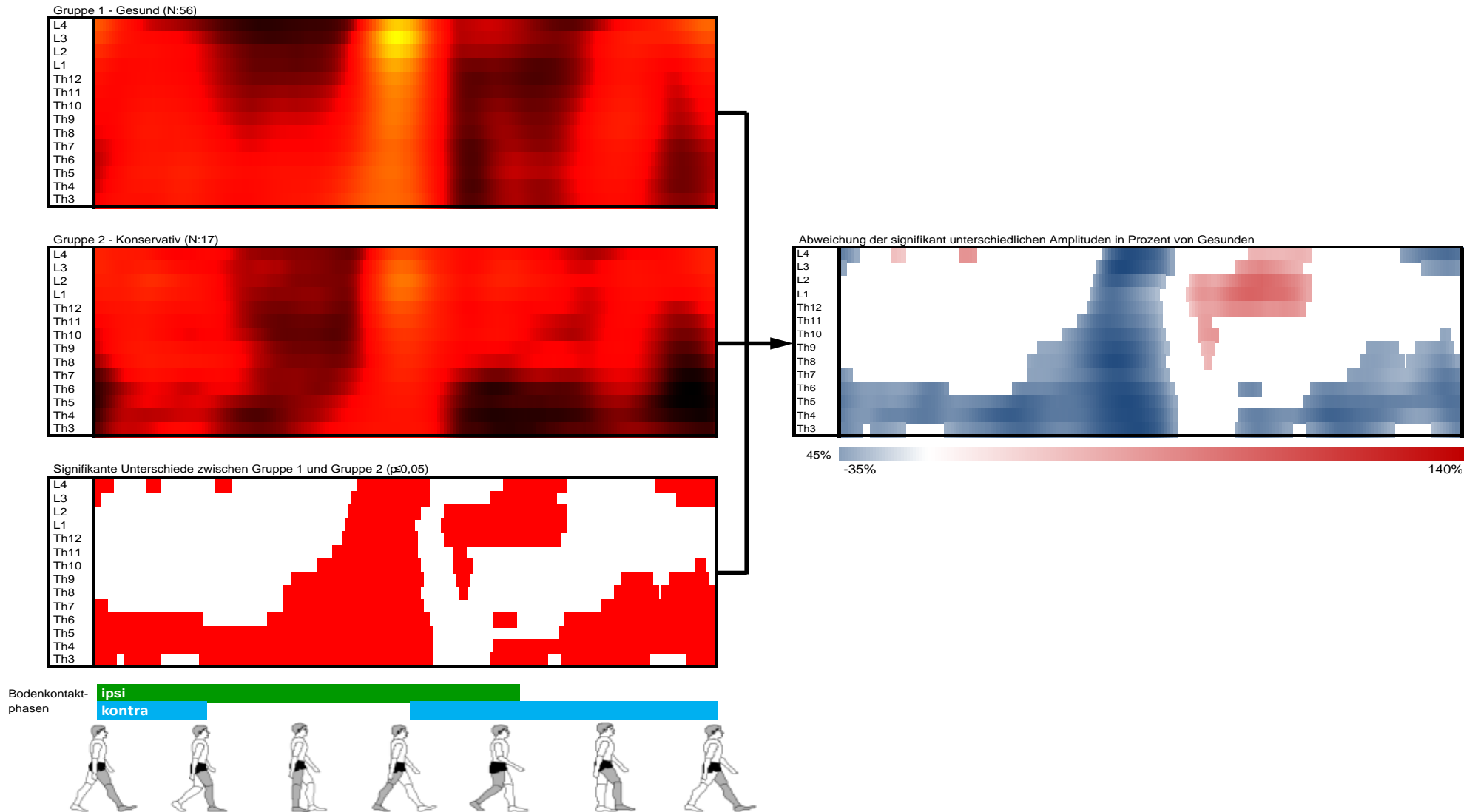


Abbildung 11: Oben (Gruppe 1, Gesunde) sind die farbkodierten, paravertebral links-rechts gemittelten, Amplituden-Zeitverläufe dargestellt; darunter mit gleicher Farbkodierung die Amplituden-Zeitverläufe der konservativ behandelten Patienten (Gruppe 2). Gleiche Farben bedeuten in beiden Darstellungen gleiche Amplituden. Die niedrigste Amplitude ist schwarz, die höchste gelb eingefärbt; Amplituden dazwischen sind rot dargestellt. Unten sind die signifikant unterschiedlichen Amplituden dargestellt (die 95%-igen Konfidenzbereiche beider Gruppen überlappen sich nicht). Die Bodenkontakt- und Schrittphasen sind illustriert. Aus diesen drei Abbildungen wird die finale Abbildung abgeleitet (rechts). Sie stellt ausschließlich signifikant unterschiedliche Amplituden dar und diese Abweichung in Prozent der Gruppe 2 von Gruppe 1, im Folgenden also immer mit den Gesunden als Referenz. Die minimale (links) und maximale (rechts) relative Abweichung findet sich unter der Farblegende. Links neben der Farblegende ist der relative Anteil signifikanter Unterschiede an allen durchgeführten Einzeltests angegeben.

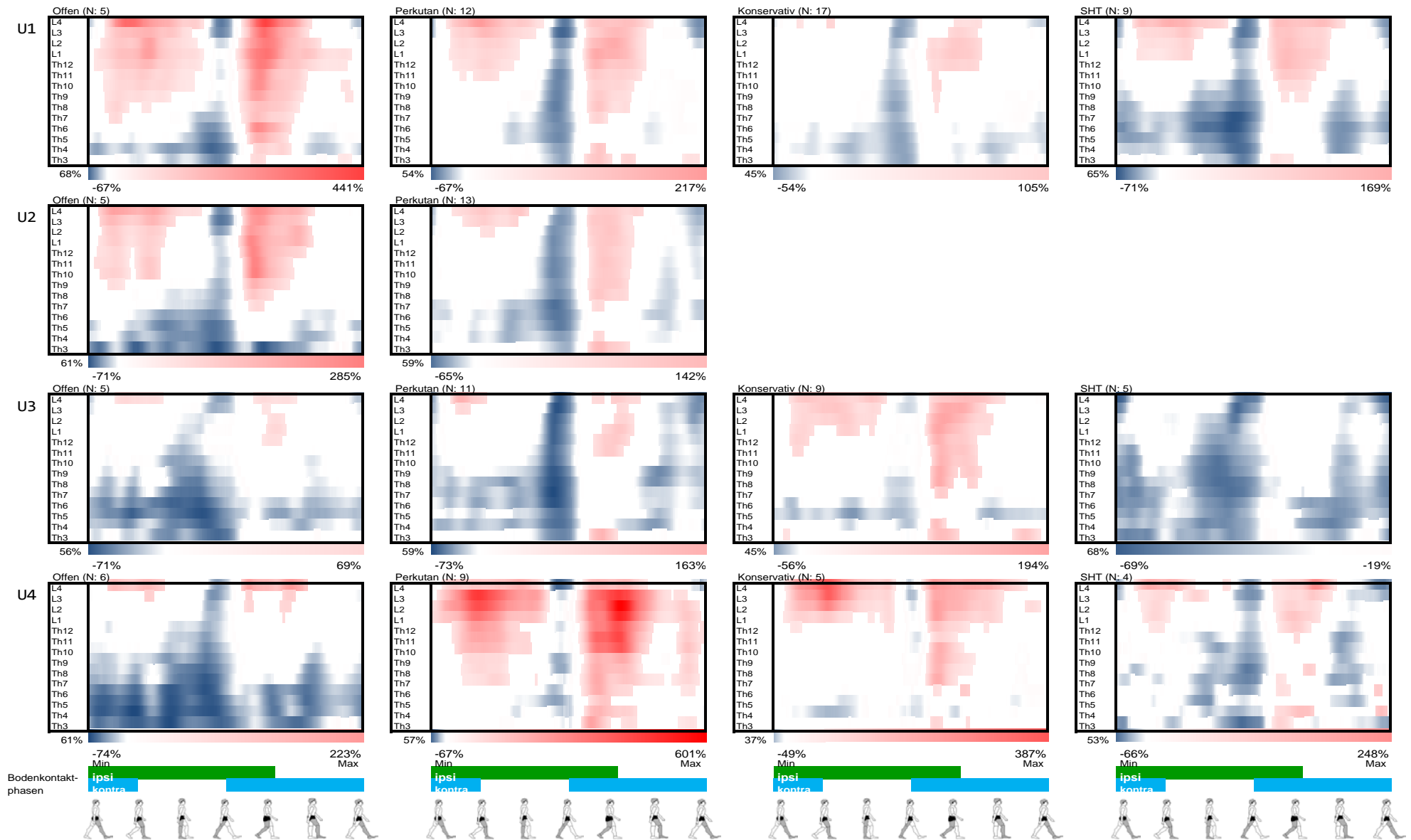


Abbildung 12: Darstellung der signifikant unterschiedlichen mittleren Amplituden als Abweichung in Prozent von der gesunden Vergleichsgruppe. Erhöhte Amplituden sind rot und niedrigere Amplituden sind blau dargestellt, nicht signifikante Ergebnisse sind weiß. Die farbliche Kodierung erfolgte für alle Untersuchungszeitpunkte (U1, U2, U3 und U4) und Patientengruppen einheitlich, so dass gleiche Abweichungen die gleiche Farbe haben. Die Farblegende, die vorkommenden Minima und Maxima und der Anteil an signifikanten Abweichungen finden sich für jeden einzelnen Untersuchungszeitpunkt jeweils darunter.

Zum Untersuchungszeitpunkt **U2** zeigten beide operativ versorgten Gruppen ein ähnliches Verhalten, das gegenüber **U1** verbessert war: Die erhöhten Amplituden während der Schwungphasen wiesen eine Reduzierung verglichen zu U1 auf. Dennoch waren sie zum Teil um 285% (offen) und 141% (perkutan) höher als die der gesunden Vergleichsgruppe.

Zum Untersuchungszeitpunkt **U3** zeigten die operierten Patienten nur noch wenige erhöhte Amplitudenwerte während der Schwungphasen. Deren quantitative Abweichung zur gesunden Vergleichsgruppe betrug bei offen operierten Patienten nur noch 69% und bei den perkutan operierten 163%. Die konservativ behandelten Patienten wiesen nun während der Schwungphase die höchsten und zugleich häufigsten Abweichungen auf. Die erniedrigten Amplitudenwerte während der Fersenkontaktphasen blieben in ihrer Verringerung und der Häufigkeit ihres Auftretens vergleichsweise konstant. Die Patienten nach SHT wiesen zu diesem Zeitpunkt ausschließlich verringerte Amplituden auf die unabhängig von der funktionellen Schrittphase waren.

Zum Untersuchungszeitpunkt **U4**, ein Jahr nach dem Trauma, unterschieden sich alle Patientengruppen deutlich voneinander. Die offen operierten Patienten zeigten kaum noch erhöhte Amplitudenwerte während der Schwungphasen, deren quantitatives Ausmaß war aber verglichen mit dem Zeitpunkt U3 wieder erhöht. Die Häufigkeit und die Verringerung der Amplituden in den Fersenkontaktphasen nahmen ebenfalls zu. Im Gegensatz dazu wiesen die perkutan operierten Patienten die am deutlichsten erhöhten Amplituden (~600% erhöht) während der Schwungphasen (über alle Untersuchungstermine und Patientengruppen hinweg) aber kaum noch verringerte Amplituden während der Fersenkontaktphasen auf. Bei den konservativ behandelten Patienten zeigte sich ein ähnliches jedoch abgemildertes Bild wie bei den perkutan operierten Patienten. Weiterhin wiesen sie die relativ seltensten Unterschiede aller Patientengruppen zu diesem Zeitpunkt auf. Die SHT-Patienten zeigten im Gegensatz zu **U3** wieder erhöhte Amplituden während der Schwungphasen. Die verringerten Amplituden zu den Fersenkontaktphasen waren zu diesem Zeitpunkt nicht so häufig nachweisbar wie bei den offen operierten Patienten, aber dennoch häufiger als bei den perkutan operierten und den konservativ behandelten Patienten.

Nach einer tendenziellen Verbesserung der elektromyographischen Befundlage zum Zeitpunkt U2 und U3 tritt für alle Patienten zum Zeitpunkt U4 erneut eine deutliche Verschlechterung ein.

6.2.5. Nadel-EMG

Alle untersuchten SHT Patienten (s. Anhang Tabelle 7) zeigten in der paravertebralen Muskulatur auf 3 unterschiedlichen Höhen bds. Normalbefunde ohne Hinweise für eine periphere nervale Schädigung. Daher sind die Auffälligkeiten in den Amplituden der OEMG bzw. in den Koordinationsmustern zentral bedingt.

In den Nadel-EMGs der paravertebralen Muskulatur der offen operierten Patienten (s. Anhang Tabelle 4) konnten pathologische Spontanaktivitätszeichen in Form von vereinzelt auftretenden positiven scharfen Wellen sowie Fibrillationen nachgewiesen werden. Des Weiteren fielen zu U2 eine erhöhte Polyphasierate sowie eine diskret gesteigerte Entladungsfrequenz auf. Diese Befunde sprechen für eine peripher-nervale Schädigung mit Zeichen eines beginnenden neurogenen Umbaus der Muskulatur. Dies bedeutet, dass es aufgrund eines Untergangs von Axonen im weiteren Heilungsverlauf zu einer Reinnervation durch neu einsprossende Axone kommt. Die Anzahl der kontraktile Elemente wird jedoch durch die Zusammenlegung mehrerer Einheiten größer, wodurch es zu einer veränderten, deutlich größeren Synchronisation im Vergleich zum Gesunden kommt.

6.3. Ergebnisse Teilvorhaben 3

6.3.1. Morphologie

Bei den durch Segmentierung aus den T_1 -gewichteten 3D MR-Bilddaten bestimmten Muskelvolumina und entsprechenden Fettanteilen der lumbalen Rückenmuskulatur wurden **keine systematischen Unterschiede** zwischen den untersuchten Patienten und den hinsichtlich Alter, Geschlecht und BMI angepassten Probanden festgestellt. Im Einzelfall zeigten sich Unterschiede zwischen Patient und gematchtem Proband in den Muskelvolumina. In Abbildung 13 sind die Muskelvolumina und Fettanteile der Patienten im Verlauf der Wirbelsäule von L4 bis Th12 für die Untersuchungszeitpunkte U2 und U3 dargestellt. Zwischen U2 und U3 konnten dabei keine grundsätzlichen Unterschiede beobachtet werden.

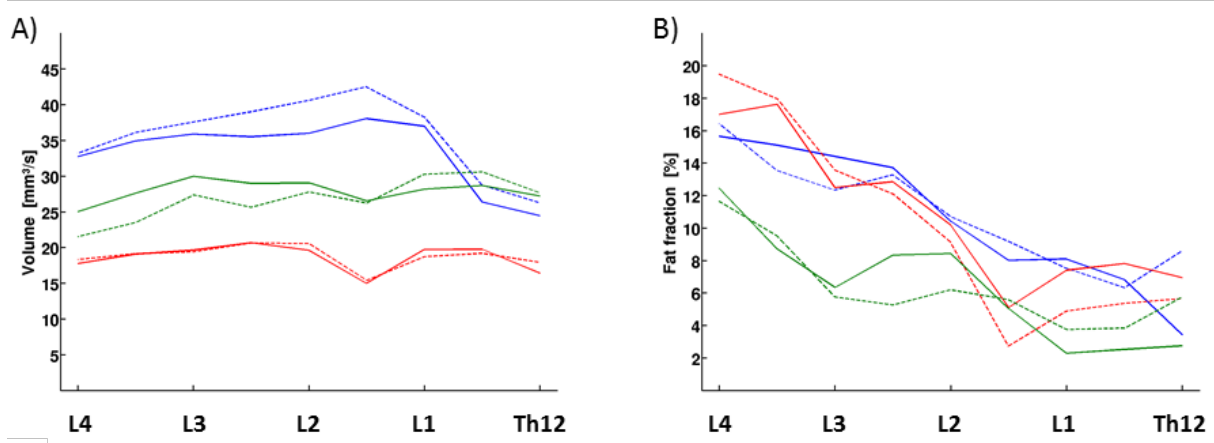


Abbildung 13: Rückensegmentspezifische Darstellung von (A) Muskelvolumina und (B) Fettanteilen bei drei Patienten (farblich markiert) mit Verblockungen auf der Höhe von L1 oder L2. Die durchgezogenen bzw. gestrichelten Linien stellen die Ergebnisse aus den U2 bzw. U3 Untersuchungen dar.

Bei der Auswertung der diffusionsgewichteten MRT-Daten zeigten die Patienten tendenziell und insbesondere im geschädigten Bereich niedrigere Werte der fraktionelle Anisotropie (FA) als die Gesunden (rote Linien in Abbildung 14). Dieser Befund wurde zum Untersuchungszeitpunkt **U2** (Abbildung 14) als auch zum Untersuchungszeitpunkt **U3** (ohne Abbildung) beobachtet. Diese Änderungen lassen sich auf einen zunehmenden Bindegewebeanteil, vermutlich durch Vernarbung des Muskels, zurückführen und stellen eine **Abnahme des funktionellen Muskelvolumens**, insbesondere im wirbelsäulennahen Bereich, dar (Abbildung 14 oben links). Exemplarisch wird dies durch den Nachweis eines höheren bindegewebigen Anteils in den histologischen Proben bestätigt (Ergebnisse TV4, Abbildung 22).

Die in Abbildung 14 erkennbare, mehr oder weniger kontinuierliche Zunahme der FA-Werte von kaudal nach kranial ist auf die Kompression der Rückenmuskulatur im thorakalen Bereich durch die in Rückenlage im Scanner liegenden Personen zurückzuführen (man beachte die roten *hot spots* in FA-Karten in Abbildung 14 links oben) und somit kein spezifischer Befund, sondern ein systematischer Artefakt.

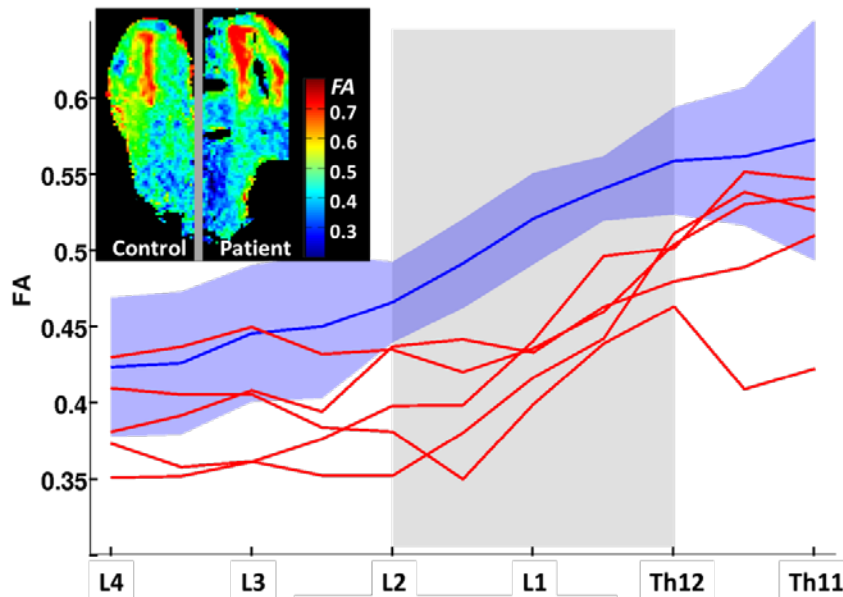


Abbildung 14: Darstellung der FA-Werte für 5 Patienten zu U2 (rote Linien) und angepasste Gesunde (Mittelwert: blaue Linie; Standardabweichung: blaue Fläche). Der graue Bereich kennzeichnet die Lage der Fraktur der Patienten. Oben links: farbkodierte FA Karten in Frontalebene eines Patienten bzw. korrespondierenden Probanden der rechten paravertebralen Seite. Bei dem Gesunden wurde die Parameterkarte zur besseren Vergleichbarkeit auf die linke Seite gespiegelt. Deutlich erkennbar sind die erniedrigten FA-Werte, insbesondere in den wirbelsäulennahen Bereichen.

6.3.2. Spektroskopie

Da sich die Ruhekonzentration von PCr und Pi in Skelettmuskeln fasertypspezifisch unterscheiden, führen Änderungen der Faserzusammensetzung spektroskopisch zu Änderungen des PCr/Pi-Quotienten. Der histologisch bestimmte insbesondere **linksseitig ausgeprägte geringere** Anteil an **Typ II** Muskelfasern in den Biopsieproben von Patienten (Abschnitt 6.4.3) sollte sich auch in deren PCr/Pi-Quotienten widerspiegeln. Abbildung 15 zeigt einen Vergleich der PCr/Pi-Quotienten zwischen den vier zum Zeitpunkt U2 und U3 untersuchten Patienten mit den jeweils angepassten gesunden Vergleichspersonen. Zum Zeitpunkt U3, der dem Zeitpunkt der Biopsie-Entnahme am nächsten liegt, zeigen beide **weiblichen** Probanden (P006 und P031) **beidseitig** einen geringeren PCr/Pi-Quotienten als Zeichen eines **geringeren Typ II Anteils** und beide männlichen Probanden linksseitig einen geringeren PCr/Pi-Quotienten. Die spektroskopisch bestimmten Aussagen zur Faserverteilung stimmen daher mit den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen überein, wengleich sie in ihrer Aussagekraft Einschränkungen hinsichtlich der Untersuchungszahl, Messgenauigkeit und Heterogenität der Biopsiedaten unterliegen.

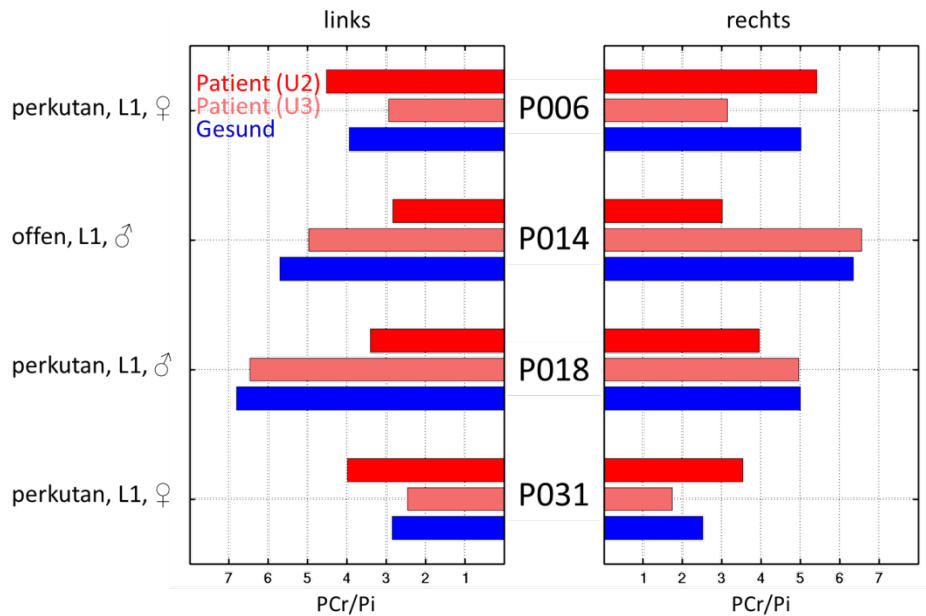


Abbildung 15: Vergleich der aus den Ruhespektren ermittelten PCr/Pi-Quotienten als Marker für den Anteil an Typ-2 Muskelfasern für die Patienten zum Zeitpunkt U2 (rot) und U3 (rosa) und die angepasste Gesunden (blau).

Die durch verringerte FA-Werte angedeutete Abnahme verfügbarer motorischer Einheiten sollte sich in einer stärkeren Ermüdbarkeit der Muskeln unter Belastung widerspiegeln. Hierzu wurden die mittels der funktionellen ^{31}P -MR Spektroskopie gemessenen PCr Änderungen während einer definierten statischen Ausdauerbelastung herangezogen (s. Abschnitt 5.5.2. und Abbildung 16).

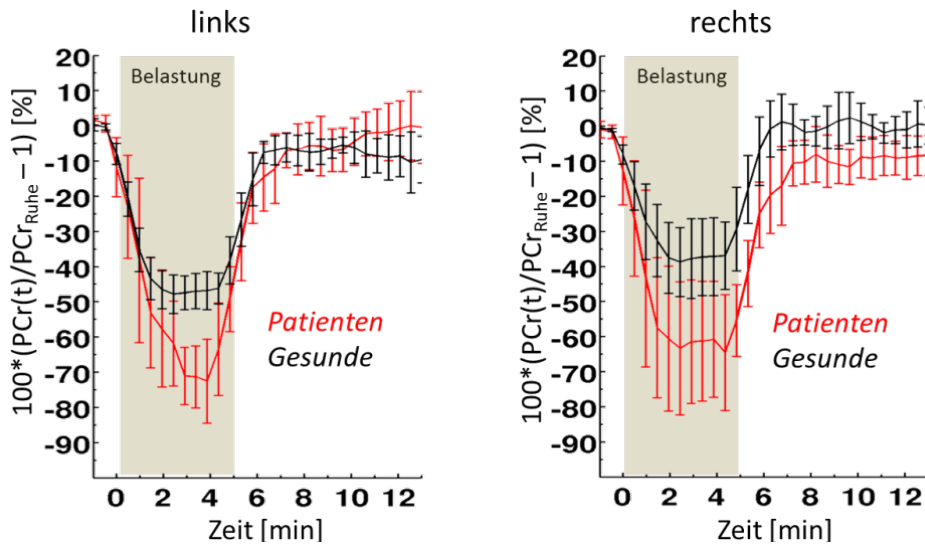


Abbildung 16: Relative PCr-Änderungen (Mittelwert und SD) in der Region unterhalb der fixierten Segmente (normiert auf die Ruheintensität vor Beginn der statischen Ausdauerbelastung) im Übungsverlauf (grauer Bereich: Lastapplikation) bei Patienten (U2, rote Kurven) und angepassten Gesunden (schwarze Kurven).

Im Vergleich zu den Probanden zeigten alle untersuchten Patienten bilateral eine stärkere PCr-Abnahme und somit eine stärkere Ermüdbarkeit der paravertebralen Muskulatur während der statischen Ausdauerbelastung. Des Weiteren wurden im zeitlichen Verlauf (U2 zu U3) unterschiedliche individuelle PCr-Änderungen festgestellt, die allerdings aufgrund ihrer Heterogenität keine eindeutigen Rückschlüsse in Bezug auf einen einheitlichen Trend über den beobachteten Zeitraum hinweg erlauben (Abbildung 17).

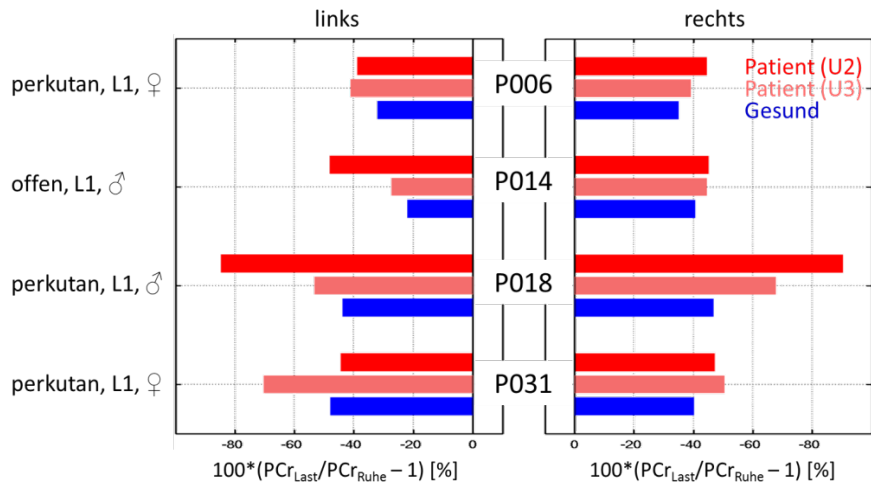


Abbildung 17: Relative PCr-Änderungen in der Region unterhalb der fixierten Segmente (normiert auf die Ruheintensität vor Beginn der statischen Ausdauerbelastung) am Ende der Belastung der linken bzw. rechten Körperseite der vier Patienten, die zu den Untersuchungsterminen U2 (rote Balken) und U3 (rosa Balken) eine MRT-Untersuchung erhielten sowie für die gesunden Vergleichspersonen (blaue Balken)

6.4. Ergebnisse Teilvorhaben 4

6.4.1. Allgemeine Simulation

Passive Beanspruchung

Die globalen muskulären Spannungswerte waren unabhängig von der simulierten OP- Methode für L5 und L1 am stärksten gegenüber den Gesunden verringert (Abbildung 18 – oben). Unterschiede zwischen den OP- Methoden waren hierbei vernachlässigbar. Im Gegensatz dazu unterschieden sich die berechneten globalen muskulären Spannungswerte zwischen den OP- Methoden an allen anderen Stellen deutlich voneinander, wobei die offen operierten immer die höheren Spannungswerte aufwiesen und dabei für die lumbale Fixation (bei L3 und L4) sowie thorakale Fixation (bei Th11 und Th12) sogar höhere Werte als die Gesunden aufwiesen (Abbildung 18 - oben).

Die orts aufgelöste Analyse der simulierten muskulären Spannungswerte zeigt in Übereinstimmung mit der Änderung der globalen muskulären Spannungswerte, dass eine exemplarische Verblockung bei Th12 in den angrenzenden Regionen zu gegensätzlichen Spannungswerten zwischen beiden OP- Methoden gegenüber der unbeeinträchtigten Situation (Normalzustand) führt (Abbildung 18 - unten).

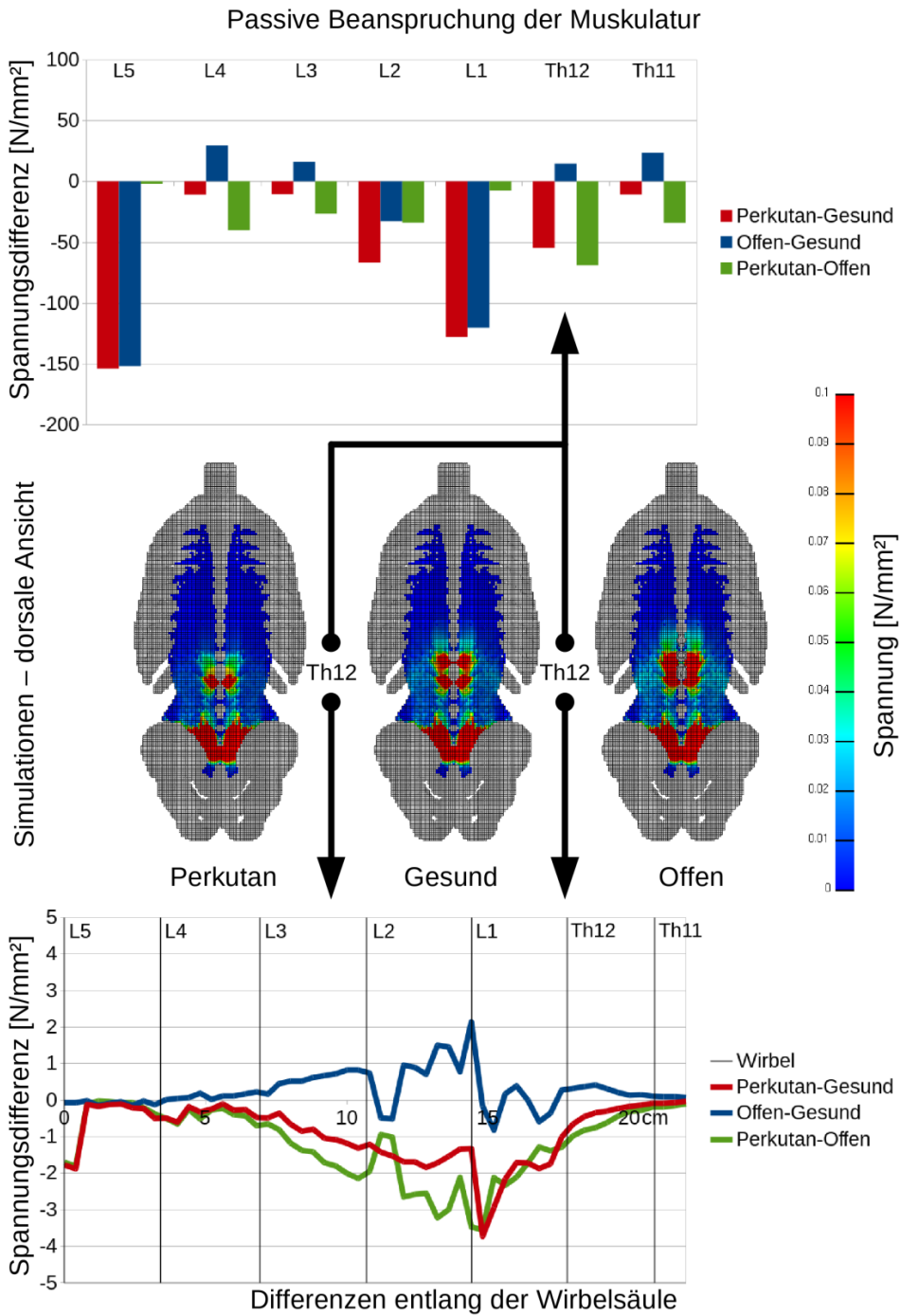


Abbildung 18: Oben) Kumulative Differenzen der bei der Simulation bestimmten Muskelspannungswerte zwischen der perkutanen OP und dem Normalzustand (rot), zwischen der offenen OP und dem Normalzustand (blau), sowie zwischen den OPs (grün). Die Differenzen wurden jeweils für die Verblockungen bei L5 bis Th11 und für eine passive Beanspruchung der Muskulatur berechnet. Mitte) Dorsale Ansicht der Muskelspannungswerte bei einer Verblockung bei Th12. Unten) Kumulative Differenzen entlang der Wirbelsäule der bei der Simulation bestimmten Muskelspannungswerte.

Aktive Beanspruchung

Für die aktive Belastungssituation konnten einheitlich über alle Segmente gegenüber den Gesunden verminderte globale muskuläre Spannungswerte gefunden werden, die für beide OP- Methoden nachweisbar waren. Die globale Verminderung der muskulären Spannungswerte gegenüber der unbeeinträchtigten Situation ist dabei für eine Fixation an L1 am geringsten.

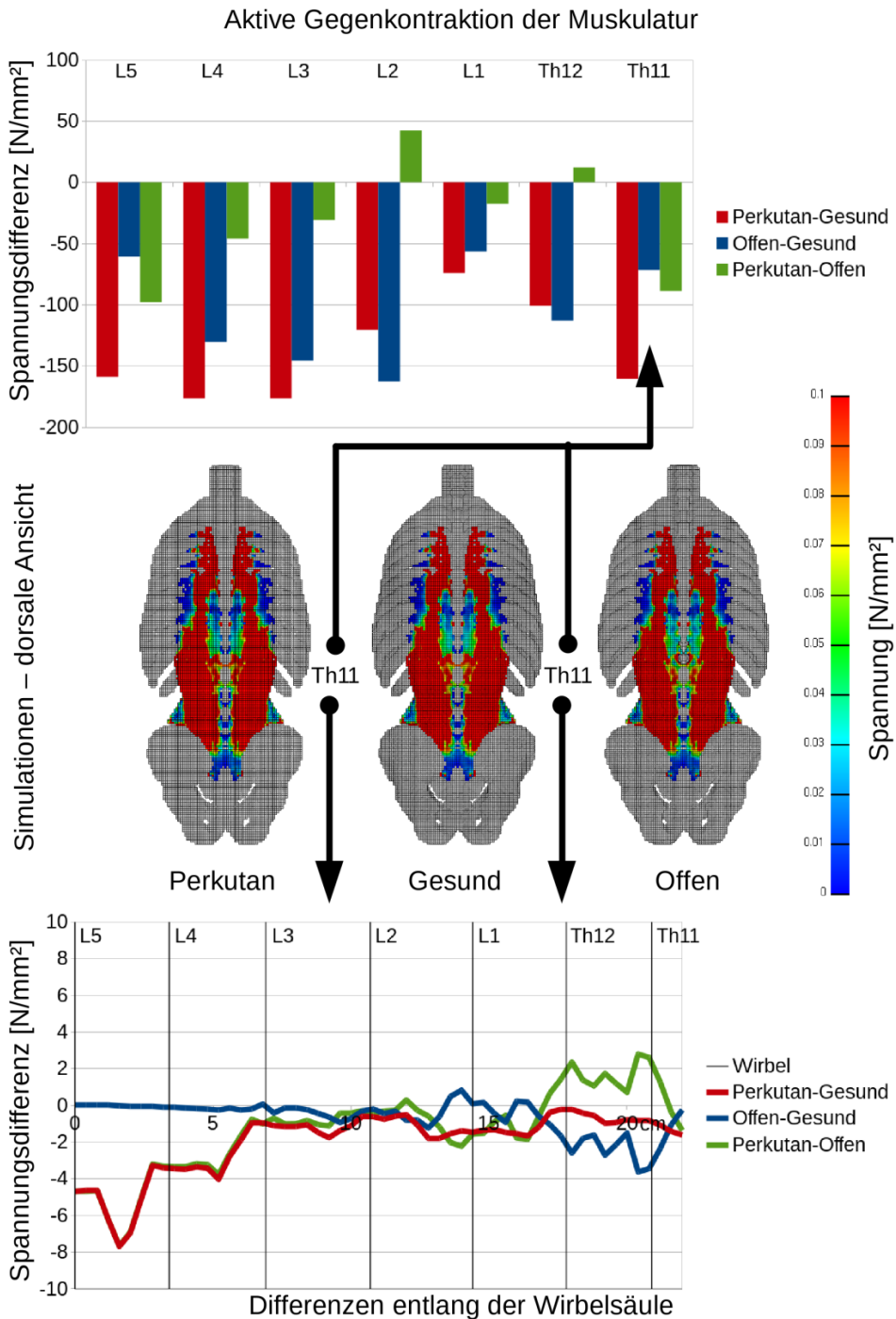


Abbildung 19: Oben) Kumulative Differenzen der bei der Simulation bestimmten Muskelspannungswerte zwischen der perkutanen OP und dem Normalzustand (rot), zwischen der offenen OP und dem Normalzustand (blau), sowie zwischen den OPs (grün). Die Differenzen wurden jeweils für die Verblockungen bei L5 bis Th11 und für eine aktive Beanspruchung der Muskulatur berechnet. Mitte) Dorsale Ansicht der Muskelspannungswerte bei einer Verblockung bei Th11. Unten) Kumulative Differenzen entlang der Wirbelsäule der bei der Simulation bestimmten Muskelspannungswerte.

Generell ist der Einfluss der OP- Methode für die aktive Beanspruchung stärker ausgeprägt, weist jedoch ein von der Lage der Verblockung abhängiges uneinheitliches Verhalten auf: In der Region um L1 (L2, T12) sind die globalen muskulären Spannungswerte der offen operierten Patienten stärker vermindert als die der perkutan operierten Patienten. Alle anderen Regionen weisen eine stärkere Verminderung für die perkutan operierten Patienten auf (Abbildung 19).

Die Ergebnisse der Simulationen werden somit nicht allein durch die therapeutische Intervention (OP-Methode), sondern ebenfalls durch die Schädigungslokalisation beeinflusst. Somit ergeben sich für die Simulation im passiven Belastungsfall zwei Wirbelkörperhöhen (L1 & L5) bei denen die Ver-

blockung (unabhängig von der OP- Methode) zu besonders starken Veränderungen der globalen und lokalen muskulären Spannungswerte führt. Für die aktive Belastungssituation hat demgegenüber eine Verblockung an L1 die geringste Auswirkung auf die muskulären Spannungswerte.

6.4.2. Spezielle Simulation

Basierend auf den individuellen Probandenmodellen (unter Einbeziehung der CT-basierten Implantatgeometrien, Abbildung 27 im Anhang, und des BMI) war es möglich, verschiedene Simulationen und Untersuchungen für bestimmte Stabilisierungsmaßnahmen auszuwerten (Abbildung 20- individuelles Modell). In Analogie zum vorherigen Abschnitt ist am Beispiel der offenen Versorgung die geringste Beeinträchtigung der aktiven muskulären Spannungswerte bei einer Verblockung auf Höhe L1 zu sehen.

Abbildung 20: Differenzen der bei der individuellen Simulation bestimmten und kumulierten Muskelspannungswerte zwischen dem jeweiligen Patienten und dem stabilisierten Zustand (rot). Die Differenzen wurden jeweils für die spezifischen Stabilisierungen und für eine passive Beanspruchung der Muskulatur berechnet.

6.4.3. Histologie

Für die Histologie wurden 16 Proben im Bereich zwischen L2 und T11 entnommen und aufgearbeitet. Die Auswertung der Fasertypen zeigte mit einem Typ II Faseranteil von unter 40% eine erhebliche Verminderung gegenüber dem Erwartungswert von 50% Typ II Fasern Gesunder (Tabelle 1). Dabei zeigt sich unter anderem, dass für einige Bereiche die Typ II Fasern stark atrophiert waren (Abbildung 21). Eine Lateralisierung mit einer deutlichen Verminderung der linksseitigen Typ II Faseranteile gegenüber der rechten Seite konnte für die Entnahmeorte im M. multifidus festgestellt werden.

Tabelle 1: Übersicht der aus der Histologie gewonnen muskulären Typ II Faserzusammensetzungen für die verschiedenen Probenlokalitäten.

Wirbelhöhe	Typ II - links	Typ II - rechts
Th11	46% - 74%	45% - 56%
Th12	10% - 67%	46% - 58%
L1	47% - 52%	38% - 57%
L2	12% - 33%	42% - 56%
Ø	10% - 70%	38% - 58%

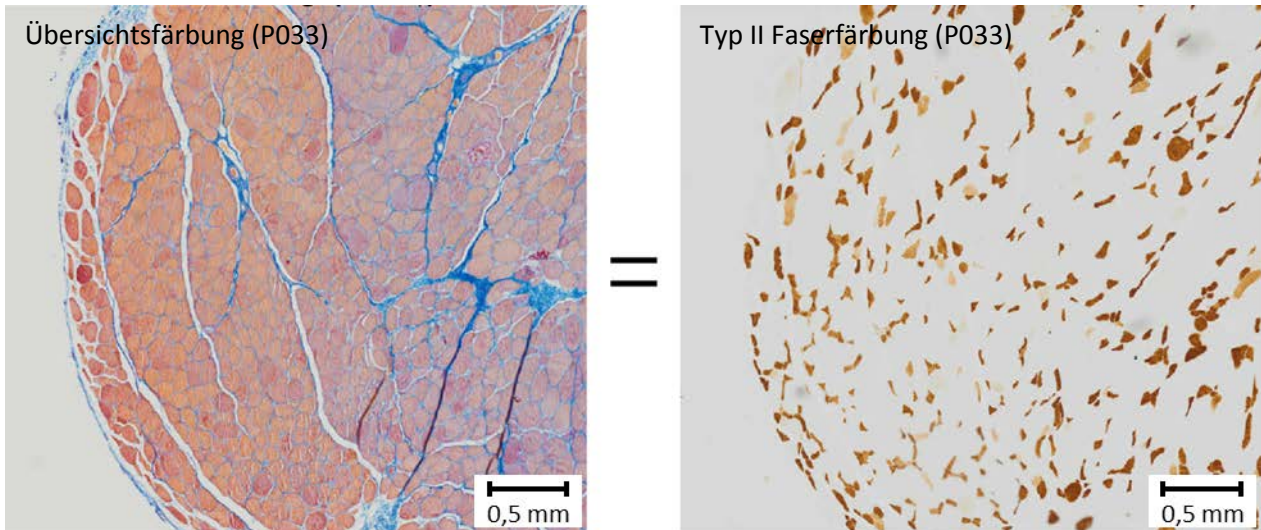


Abbildung 21: Histologische Übersichtsfärbung (links) und immunhistochemische Fasertypisierung (rechts) der Gewebeprobe eines Patienten (P033). Die linke-Färbung färbt dabei Muskelzellen rot und Kollagen- und Retikuläre Fasern dunkelblau. Durch die Fasertypisierung werden die Typ II Fasern (schnell ermüdende) bräunlich dargestellt.

Zusätzlich zur Fasertypisierung konnte eine Bindegewebsfärbung (Azan-Färbung) vorgenommen werden. Bei hier ebenfalls großer Streubreite der Daten ergab sich ein teilweise vollständiger bindegewebiger Ersatz der Muskulatur (Abbildung 22).

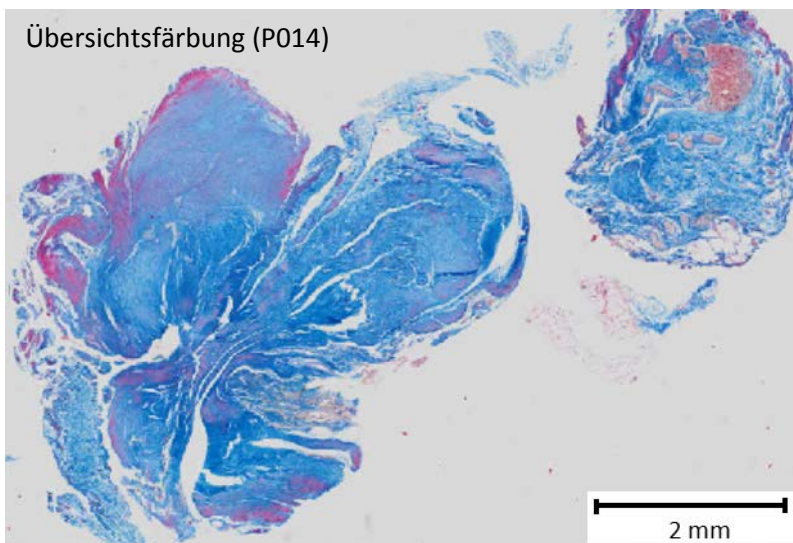


Abbildung 22: Histologische Azan-Übersichtsfärbung der Gewebeprobe eines Patienten (P014). Die Azan-Färbung färbt Muskelzellen rot und Kollagen- und Retikuläre Fasern dunkelblau.

Da es sich bei den Proben um während der Materialentfernung angefallene Gewebeproben handelte, kann eine genauere Lokalisation als die angegebene nicht vorgenommen werden, weswegen die gemachten Aussagen mit entsprechender Vorsicht zu interpretieren sind. Aus ethischen Gründen konnten gezielte und umfangreichere Gewebeentnahmen nicht vorgenommen werden.

6.5. Publikationen

TV 1 und 2:

Schenk P, Ullrich B, Anders C, Stark H, Fischer MS, Gussew A, . . . Hofmann GO (2015). *Effects of conservative treatment of vertebral fractures on the spatial coordination patterns of paravertebral trunk muscles during static load. Poster contribution: 10. Deutscher Wirbelsäulenkongress (DWG 2015), Frankfurt am Main, Germany.*

Schenk P, Ullrich B, Anders C, Stark H, Fischer MS, Gussew A, . . . Hofmann GO (2015). *Auswirkung konservativer Versorgung von Wirbelkörperfrakturen auf das räumliche Koordinationsmuster paravertebraler Rumpfmuskulatur bei statischer Belastung. Poster contribution: 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB 2015), Bonn, Germany.*

Schenk P, Ullrich B, Anders C, Stark H, Fischer MS, Gussew A, . . . Hofmann GO (2015). *Offene vs. minimal invasive Operationstechnik bei Spondylodese: Einfluss der Operationstechnik auf die Muskelaktivität der Rumpfmuskulatur. Poster contribution: 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB 2015), Bonn, Germany.*

Schenk P, Ullrich B, Anders C, Stark H, Fischer MS, Gussew A, . . . Hofmann GO (2015). *Offene vs. minimal invasive Operationstechnik bei Spondylodese: Einfluss der Operationstechnik auf das räumliche Koordinationsmuster paravertebraler Rumpfmuskulatur. Poster contribution: 19. Tagung des Arbeitskreises Mitteldeutscher Orthopäden und Unfallchirurgen (AMOU 2015), Dresden, Germany.*

Schenk P, Ullrich B, Anders C, Stark H, Fischer MS, Gussew A, . . . Hofmann GO (2015). *Auswirkung konservativer Versorgung von Wirbelkörperfrakturen auf das räumliche Koordinationsmuster paravertebraler Rumpfmuskulatur bei statischer Belastung. Poster contribution: 19. Tagung des Arbeitskreises Mitteldeutscher Orthopäden und Unfallchirurgen (AMOU 2015), Dresden, Germany.*

Schenk P, Ullrich B, Anders C, Stark H, Fischer MS, Gussew A, . . . Hofmann GO (2014). *Abstracts of the EuroSpine Annual Meeting 2014. Lumbar spinal fusion (open vs. minimal invasive surgery): choice of surgical method is independent from spatial paravertebral muscle coordination patterns. In European Spine Journal – 9. Deutscher Wirbelsäulenkongress Jahrestagung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft, 11.–13. Dezember 2014, Leipzig (Vol. 23 (11), pp. 2473–2569). Springer Berlin Heidelberg. DOI:10.1007/s00586-014-3600-8 / ISSN:0940-6719*

Schenk P, Anders C, Ullrich BW, Hofmann GO, Reichenbach JR, Rzanny R, . . . Scholle HC (2014). *XX Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology, Book of Proceedings, Case Report: Electromyographical findings of the paravertebral musculature during static load after minimally invasive spine surgery, 15.-18.07.2014. Rome, Italy*

Ullrich B & Anders C (2013). *Abstracts of the EuroSpine Annual Meeting 2013. Activity of back and trunk muscles after surgical treatment of thoracolumbar vertebral lesions. October 2-4, 2013. Liverpool, United Kingdom. Eur Spine J, 22(11), 2627-2628.*

TV 3:

Gussew A, Hiepe P, Tschiesche K, Rzanny R, Scholle H-C, Reichenbach JR (2014). *Muskeleigenschaften und Funktion: Bedeutung, aktueller Stand und Perspektiven MR-basierte Methoden aus Sicht der Medical Physics Group Jena. Oral presentation: 21. Erfurter Tage, Prävention von Arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren und Erkrankungen, Erfurt, Germany.*

Gussew A, Schenk P, Stark H, Ullrich B, Anders C, Hiepe P, Rzanny R, . . . Reichenbach JR. *Spinal fusion induced increase of energy demand in lower back muscles - A functional 31P-MRS study. Poster contribution: 23th Annual Scientific Meeting of ISMRM (ISMRM 2015), Toronto, Ontario, Canada.*

TV 4:

Stark H, Schilling N, Fischer MS, Gussew A, Hiepe P, Rzanny R, . . . Scholle HC (2015) *Vergleichende biomechanische Untersuchungen von offenen und perkutanen Operationstechniken bei einer Spondylodese. In: Dienstbühl, I.; Stadler, M.; Scholle, H.-C. (eds.): Kongressband 21. Erfurter*

Tage "Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren und Erkrankungen". S. 291-297. Verlag Bussert & Stadeler. ISBN:978-3-942115-35-3

Stark H, Schilling N, Fischer MS, Gussew A, Hiepe P, Rzanny R, . . . Scholle HC (2015) Comparative biomechanical analysis of open and percutaneous surgical spinal fusion techniques. Poster contribution: 21st Congress of the European Society of Biomechanics (ESB 2015), Prague, Czech Republic.

Kupczik K, Stark H, Mundry R, Neininger F, Heidlauf T, Röhrle O (2015). Reconstruction of muscle fascicle architecture from iodine-enhanced microCT images: a combined texture mapping and streamline approach. Journal of Theoretical Biology 382 (7): 34–43. DOI:10.1016/j.jtbi.2015.06.034 / ISSN:0022-5193

Stark H, Schilling N, Fischer MS, Gussew A, Hiepe P, Rzanny R, . . . Scholle HC (2014) Subject-specific model adjustments for simulations of different spinal stabilization outcomes. Poster contribution: 7th World Congress of Biomechanics (WCB 2014), Boston, USA.

Stark H, Schilling N, Fischer MS, Gussew A, Hiepe P, Rzanny R, . . . Scholle HC (2013) Probandenspezifische Modellanpassungen für die Simulation ausgewählter Maßnahmen einer Wirbelsäulenstabilisierung. In: Kirchner, C.-J.; Stadler, M.; Scholle, H.-C. (eds.): Kongressband 19. Erfurter Tage "Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren und Erkrankungen". S. 335-339. Verlag Bussert & Stadeler. ISBN:978-3-942115-25-4

7. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

Zeitraum: 01.06.2012-07.08.2015

Cawley, D. T., Alexander, M., & Morris, S. (2014). Multifidus innervation and muscle assessment post-spinal surgery. *Eur Spine J*, 23(2), 320-327. doi: 10.1007/s00586-013-2962-7

Neblett, R., Mayer, T. G., Brede, E., & Gatchel, R. J. (2014). The effect of prior lumbar surgeries on the flexion relaxation phenomenon and its responsiveness to rehabilitative treatment. *Spine J*, 14(6), 892-902. doi: 10.1016/j.spinee.2013.07.442

Su, K., Guo, Y., Zhang, Z., & Jin, D. (2013). Research progress in comparison of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 27(11), 1386-1389.

Tarnanen, S., Neva, M. H., Kautiainen, H., Ylinen, J., Pekkanen, L., Kaistila, T., . . . Hakkinen, A. (2013). The early changes in trunk muscle strength and disability following lumbar spine fusion. *Disabil Rehabil*, 35(2), 134-139. doi: 10.3109/09638288.2012.690496

Tarnanen, S. P., Neva, M. H., Hakkinen, K., Kankaanpaa, M., Ylinen, J., Kraemer, W. J., . . . Hakkinen, A. (2014). Neutral spine control exercises in rehabilitation after lumbar spine fusion. *J Strength Cond Res*, 28(7), 2018-2025. doi: 10.1519/JSC.0000000000000334

Wang, H. L., Lu, F. Z., Jiang, J. Y., Ma, X., Xia, X. L., & Wang, L. X. (2011). Minimally invasive lumbar interbody fusion via MAST Quadrant retractor versus open surgery: a prospective randomized clinical trial. *Chin Med J (Engl)*, 124(23), 3868-3874.

Waschke, A., Hartmann, C., Walter, J., Dunisch, P., Wahnschaff, F., Kalff, R., & Ewald, C. (2014). Denervation and atrophy of paraspinal muscles after open lumbar interbody fusion is associated with clinical outcome--electromyographic and CT-volumetric investigation of 30 patients. *Acta Neurochir (Wien)*, 156(2), 235-244. doi: 10.1007/s00701-013-1981-9

Zairi, F., Arikat, A., Allaoui, M., & Assaker, R. (2013). Transforaminal lumbar interbody fusion: comparison between open and mini-open approaches with two years follow-up. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 74(3), 131-135. doi: 10.1055/s-0032-1330956

8. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

- Die OEMG- Befunde können einen starken Einfluss der Wirbelkörperfraktur auf die räumliche Organisation der paravertebralen Muskulatur entlang der Wirbelsäule nachweisen: Der Einfluss der Art der Versorgung, ob offen oder perkutan scheint nach einem Jahr einen geringeren Einfluss auf die veränderten Aktivierungsmuster während statischer Belastungssituationen zu haben als die Verletzung selber. Das kann im Vergleich der Daten nach traumatischen Wirbelsäulenverletzungen und den erhobenen Daten von Patienten mit SHT gefolgert werden. **Insofern stellen sich die angewandten operativen Verfahren als gleichwertig dar.**
- Dieser unerwartete Befund wird durch die Simulationen gestützt, die für die am häufigsten betroffene Region L1 ein bezüglich der OEMG- Ergebnisse übereinstimmendes Ergebnis liefern. Aus den Simulationsrechnungen geht ebenfalls hervor, dass dieser Befund einer Lokalisationsabhängigkeit unterliegt. **Die Lokalisation der Verletzung beeinflusst somit die muskulär-funktionellen Auswirkungen der beiden untersuchten OP- Methoden.**
- Für dynamische Belastungen stellt sich ebenfalls ein einheitliches, von der Versorgung eher unabhängiges Bild der mittleren OEMG- Kennwerte dar. Allerdings weichen die Befunde für die Beurteilung der Aktivierungsdynamik über den normierten Schritt im Verlauf des gesamten Beobachtungszeitraums von einem Jahr zwischen den Therapiemethoden deutlich voneinander ab. **Die gefundenen Abweichungen vom Normalbefund lassen ein Jahr nach Verletzung innerhalb der untersuchten Kohorte weniger auffällige OEMG- Befunde für die offen operierten als für die perkutan operierten Patienten erkennen.**
- Die OEMG- Messungen weisen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der MR- Untersuchungen und den histologischen Befunden aus, dass nachdem sich die muskulär- funktionelle Situation ca. ½ Jahr nach dem Trauma bereits deutlich verbessert hatte, sich diese ca. 1 Jahr nach der Verletzung erneut verschlechtert. **Damit erhalten langfristige Rehabilitationsprogramme für Patienten nach Wirbelsäulenverletzungen unabhängig vom Wiedereintritt in das Berufsleben eine besondere Bedeutung um Anschlussinstabilitäten vorzubeugen.**
- Verglichen mit Gesunden zeigen Patienten nach Wirbelkörperfrakturen in OEMG- Parametern, Spektroskopie und Histologie deutliche Hinweise hinsichtlich einer **schnelleren Ermüdbarkeit für ausdauernde Belastungen.**

9. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

Im vorliegenden Kooperationsprojekt wurde in einem multidimensionalen Ansatz versucht, mögliche Pathomechanismen aufzuklären, die für Anschlussinstabilitäten nach Spondylodesen verantwortlich sein können. Der vorgestellte Ansatz berücksichtigt dabei im Gegensatz zu anderen Studien, die sich entweder lediglich auf knöchernen Strukturen fokussiert haben (MySpine, RAMP Study) oder das funktionelle Ergebnis vor allem durch subjektive Assessmentverfahren (Fragbögen) evaluiert haben (Spine FA3, NOC2) MR-spektroskopische und morphologische Befunde, OEMG-Befunde, histologische Veränderungen und simulationsgestützte Analysen.

Durch diesen, aktive muskulär-funktionelle Einflussgrößen berücksichtigenden Ansatz ist es gelungen wesentliche neue Erkenntnisse zu gewinnen, die direkte Auswirkungen auf zukünftige Überlegungen hinsichtlich der anzuwendenden OP-Technik, der Frage der Abschätzung einer operativen Versorgung an sich sowie die zeitliche Progredienz muskulär-funktioneller Charakteristika nach Wirbelsäulenverletzungen haben.

- Der Nachweis der erneut verschlechterten muskulär funktionellen Situation ein Jahr nach der Verletzung erfordert langfristige sekundär- und tertiärpräventive Bemühungen. Da es hier unterschiedlichste Ansätze gibt, gilt es deren Wertigkeit nachzuweisen.
- Reines statisches oder isometrisches Krafttraining kann die gefundenen koordinativen Beeinträchtigungen nicht beheben. Daraus abgeleitet sollten Rehabilitationsprogramme kombinierte Kraft- und Koordinationsübungen beinhalten sowie ggfls. manuelle Detonisierungsmaßnahmen rechtzeitig einfließen lassen um das Zusammenspiel aus Anspannung und Entspannung zu verbessern.
- Unter Verwendung der in unseren Einrichtungen nun zur Verfügung stehenden Methoden wäre es technisch möglich die Frage zu beantworten, ob Reha-Maßnahmen tatsächlich eine verbesserte muskuläre Koordination und erhöhte muskuläre Leistungsfähigkeit induzieren.

Die Entwicklung von automatisierten Auswertelgorithmen könnte dazu dienen, ein Monitoring des muskulär-physiologischen Zustandes im Rehaprozess zu ermöglichen.

Dennoch ergeben sich anhand der Ergebnisse neue Fragen, die bisher noch nicht beantwortet werden können.

- Obwohl die konservativ behandelten Patienten grundsätzlich ein gegenüber den operativ Versorgten vergleichbares funktionelles Resultat erreichten, ist nicht klar, ob konservativ behandelte Patienten nicht doch ebenfalls degenerative Veränderungen der paravertebralen Muskulatur aufweisen, die in den submaximalen statischen und dynamischen Tests so bisher nicht erfasst werden konnten.
- Die nicht kontinuierliche Entwicklung der muskulär-funktionellen Befunde lässt vermuten, dass eine längerfristige Betrachtung des Gesundheitsstandes wirbelsäulenverletzter Patienten sinnvoll wäre um insbesondere endgültig verbleibende Trauma- und sich entwickelnde operationsbedingte Effekte zu differenzieren, welches insbesondere für berufliche Rentenansprüche von Relevanz ist.

- Weiterhin war bei allen untersuchten Patienten auch ein Jahr nach dem Trauma der Fixateur noch nicht entfernt worden. Damit kann die prognostisch wichtige Frage nicht beantwortet werden, ob sich die muskulär funktionelle Situation nach der in den allermeisten Fällen anzustrebenden Entfernung des Fixateurs nicht erneut verändert.
- In die Studie wurden lediglich Patienten aufgenommen, die bei der operativen Versorgung sowohl eine initiale dorsale Fixation, aber im Anschluss daran auch immer zusätzlich eine ventrale Stabilisierung erhielten. Patienten, die lediglich eine dorsale Stabilisierung erhielten wurden nicht berücksichtigt. Da in diesem Fall das Bewegungssegment aber grundsätzlich intakt bleibt, wären differente Befunde zu erwarten.

10. Anhang

Tabelle 2: AO-Klassifikation der Wirbelbrüche anhand der Frakturmorphologie, von A zu C und 1 zu 3 mit steigender Instabilität. SG-I: unser definierter Schweregrad der Instabilität mit steigender Tendenz aufgrund der durch die AO-Klassifikation berücksichtigten Instabilität.

AO-Klassifikation	SG-I
Kompression:	
A1 Impaktion	1
A2 Spaltung	2
A3 Berstung	3
Distraktion durch Hyperflexion oder Hyperextension:	
B1 durch Intervertebralgelenke, transligamentäre Flexions-Distraktions-Verletzung	4
B2 dorsal durch Wirbelbogen (transossär)	5
B3 durch Bandscheibe (Hyperextension und Abscherung)	6
mit Rotation:	
C1 Rotation und Kompression	7
C2 Rotation und Distraktion	8
C3 Rotation und Abscherung	9

Tabelle 3: Häufigkeiten AO-Klassifikationen (Frakturmorphologie) frakturierten Wirbelkörper aller Wirbelsäulenpatienten.

AO-Klassifikation	Schweregrad	Th10-L4			Th12-L2			L3-L4		
		Offen	Perkutan	Konservativ	Offen	Perkutan	Konservativ	Offen	Perkutan	Konservativ
A1	1	1	3	13	1	3	9			2
A2	2			1			1			
A3	3	7	15	9	5	12	7	2	1	2
B1	4									
B2	5	2			1			1		
mittlerer Schweregrad der Instabilität (\pm SD)		3(\pm 1)	3(\pm 1)	2(\pm 1)	3(\pm 1)	3(\pm 1)	2(\pm 1)	4(\pm 1)	3(\pm 0)	2(\pm 1)

Übersicht der untersuchten Patienten:

Tabelle 4: Untersuchte Patienten nach offen operierter Wirbelkörperfraktur (N-EMG: Nadel-EMG).

ID	Geschlecht	Gruppe	BMI	Alter am Unfalltag	Unfalldatum	WK	AO-Klassifikation	1OP	2OP	U1	U2	U3	U4	Histologie	Spektroskopie	N-EMG
P001	M	offen	30	49	21.09.2012	L3	A3.3	21.09.2012	14.12.2012	13.12.2012	01.02.2013	14.06.2013	17.12.2013			
P005	M	offen	27	63	12.11.2012	Th12	A1.2	15.11.2012	17.01.2013	16.01.2013	08.03.2013	12.07.2013	20.02.2014			
P009	M	offen	28	50	16.05.2013	L1	A3.3	17.05.2013	27.06.2013	26.06.2013						
P011	M	offen	22	57	06.06.2013	L1	A3.1	12.06.2013	24.07.2013	23.07.2013	20.09.2013	31.01.2014	04.07.2014			•
P014	M	offen	28	50	12.11.2012	L1	B2.3	20.11.2012	16.07.2013	15.07.2013	30.08.2013	24.01.2014	14.08.2014	•	•	
P018	M	offen	27	36	31.08.2013	L2	A3.2	02.09.2013	15.10.2013	14.10.2013	19.11.2013	24.04.2014	19.09.2014		•	
P021	M	offen	29	24	03.10.2013	L2	A3.2	04.10.2013	18.11.2013	17.11.2013	09.01.2014		16.09.2014			•
P023	M	offen	23	24	23.09.2013	L4	B2.3	23.09.2013	13.11.2013	12.11.2013	17.01.2014	02.06.2014				•
P036	M	offen	21	53	04.05.2014	L4	A3.3	04.05.2014	24.06.2014	23.06.2014	14.10.2014	19.12.2014				
P027	W	offen	23	35	09.11.2013	L1	A3.2	09.11.2013	09.01.2014	08.01.2014	28.02.2014	11.07.2014	07.11.2014			

Tabelle 5: Untersuchte Patienten nach perkutan operierter Wirbelkörperfraktur.

ID	Geschlecht	Gruppe	BMI	Alter am Unfalltag	Unfalldatum	WK	AO-Klassifikation	1OP	2OP	U1	U2	U3	U4	Histologie	Spektroskopie
P002	M	perkutan	26	50	05.10.2012	L2	A3.3	08.10.2012	04.12.2012	03.12.2012	11.02.2013	31.05.2013	02.12.2013		
P004	M	perkutan	27	46	22.11.2012	L1	A3.1	23.11.2012	16.01.2013	15.01.2013	01.03.2013	19.07.2013	20.12.2013		
P007	M	perkutan	26	58	03.02.2013	Th12	A3.1	06.02.2013	27.03.2013	26.03.2013	24.05.2013	27.09.2013			
P008	M	perkutan	26	32	23.03.2013	L1	A1.1	25.03.2013	22.05.2013	21.05.2013	12.07.2013	22.11.2013			
P019	M	perkutan	26	42	21.08.2013	L1	A3.1	28.08.2013	09.10.2013	08.10.2013	29.11.2013	29.04.2014			•
P032	M	perkutan	28	64	12.01.2014	L4	A3.3	13.01.2014	04.03.2014	03.03.2014	24.04.2014	11.11.2014	13.03.2015		
P034	M	perkutan	30	65	25.03.2014	L2	A3.3	27.03.2014	12.06.2014	04.06.2014	15.08.2014	23.01.2015			
P038	M	perkutan	25	23	29.06.2014	L1	A3.1	30.06.2014	16.07.2014	11.07.2014	12.09.2014				
P003	W	perkutan	37	40	20.11.2012	Th12	A3.2	21.11.2012	09.01.2013	08.01.2013	22.02.2013	05.07.2013	10.01.2014		
P006	W	perkutan	26	31	16.01.2013	L1	A3.1	17.01.2013	28.02.2013	27.02.2013	19.04.2013	30.08.2013		•	•
P013	W	perkutan	20	43	09.07.2013	Th12	A3.1	10.07.2013	22.08.2013	21.08.2013	11.10.2013	14.02.2014	29.08.2014	•	
P017	W	perkutan	24	60	12.09.2013	Th12	A3.1	14.09.2013	12.11.2013	11.11.2013					
P022	W	perkutan	26	65	20.10.2013	Th12	A3.1	21.10.2013	04.12.2013	03.12.2013	17.01.2014	27.06.2014	05.12.2014		
P028	W	perkutan	29	65	29.12.2013	L1	A3.1	30.01.2014	25.02.2014	25.02.2014					
P029	W	perkutan	25	52	29.01.2014	Th10	A3.1	17.02.2014	18.03.2014	17.03.2014	09.05.2014	05.09.2014			•
P031	W	perkutan	22	58	05.02.2014	L1	A1.1	06.02.2014	04.03.2014	05.03.2014	02.05.2014	26.09.2014	13.03.2015		•
P033	W	perkutan	21	47	22.12.2014	Th12	A3.2	22.12.2014	06.02.2015	05.02.2015	19.03.2015			•	
P037	W	perkutan	26	35	26.06.2014	Th12	A1.1	28.06.2014	14.07.2014	11.07.2014	12.09.2014		09.01.2015		

Tabelle 6: Untersuchte Patienten nach konservativ behandelte Wirbelkörperfraktur.

ID	Geschlecht	Gruppe	BMI	Alter am Unfalltag	Unfalldatum	WK	AO-Klassifikation	1OP	2OP	U1	U2	U3	U4
K001	M	konservativ	23	56	25.10.2012	Th11	A1.2			18.03.2013		01.11.2013	14.05.2014
K003	M	konservativ	26	61	21.12.2012	L4	A3.1			25.05.2013		01.11.2013	14.05.2014
K010	M	konservativ	30	44	08.11.2013	L1	A1.2			09.01.2014		26.06.2014	
K016	M	konservativ	33	51	27.12.2013	L1	A1.1			20.02.2014		26.09.2014	
K022	M	konservativ	24	29	26.01.2014	L1	A2.3			14.03.2014		12.09.2014	13.03.2015
K025	M	konservativ	29	50	29.03.2014	L1	A1.2			09.05.2014		28.11.2014	27.03.2015
K026	M	konservativ	23	19	29.03.2014	L3	A1.2			16.05.2014		28.11.2014	27.03.2015
K027	M	konservativ	28	57	28.03.2014	L4	A3.1			16.05.2014		06.02.2015	
K029	M	konservativ	27	63	14.05.2014	L1	A1.2			04.07.2014			
K033	M	konservativ	30	35	28.04.2014	L2	A1.3			23.06.2014			
K041	M	konservativ	22	38	16.08.2014	L1	A3.1			01.10.2014			
K004	W	konservativ	24	52	12.04.2013	L1	A1.2			27.05.2013		11.11.2013	02.06.2014
K005	W	konservativ	23	23	02.05.2013	L1	A1.2			14.06.2013		13.12.2013	
K007	W	konservativ	22	51	18.06.2013	L1	A3.1			19.07.2013		07.02.2014	
K008	W	konservativ	20	53	27.07.2013	L1	A3.1					20.12.2013	27.06.2014
K009	W	konservativ	21	19	11.11.2013	L1	A1.2			19.12.2013		27.06.2014	14.11.2014
K011	W	konservativ	23	37	25.11.2013	L1	A1.2			20.01.2014		15.08.2014	
K012	W	konservativ	19	31	11.11.2013	Th9	A1.2			08.01.2014			
K024	W	konservativ	19	60	16.02.2014	L2	A3.1			24.04.2014		21.11.2014	20.03.2015
K035	W	konservativ	22	23	15.06.2014	L1	A3.1			14.10.2014		14.10.2014	19.12.2014
K037	W	konservativ	29	60	15.06.2014	L1	A1.2			14.08.2014			
K039	W	konservativ	22	59	24.07.2014	L1	A1.2			19.09.2014		20.03.2015	
K040	W	konservativ	26	55	06.08.2014	L1	A3.1			19.09.2014		13.03.2015	

Tabelle 7: Untersuchte Patienten nach Schädel-Hirn Trauma (N-EMG: Nadel-EMG).

ID	Geschlecht	Gruppe	BMI	Alter am Unfalltag	Unfalldatum	U1	U2	U3	U4	N-EMG
N001	M	SHT	37	41	01.09.2012	17.05.2013				
N002	M	SHT	29	48	01.09.2012	05.07.2013				
N003	M	SHT	24	21	15.05.2013	24.07.2013		15.01.2014		
N004	M	SHT	29	56	09.08.2013	22.11.2013		21.05.2014		•
N005	M	SHT	27	28	12.01.2013	29.11.2013		11.07.2014	17.03.2015	•
N006	M	SHT	29	56	30.06.2013	13.12.2013			05.02.2015	•
N007	M	SHT	24	53	23.10.2013	15.12.2013		29.08.2014	20.03.2015	•
N009	M	SHT	34	49	14.08.2013	31.01.2014				•
N011	M	SHT	26	52	20.07.2013	13.02.2014		15.08.2014	23.01.2015	•
N013	M	SHT	30	50	12.08.2013	07.02.2014				

N015

W

SHT

31

56

19.05.2014

08.07.2014

Tabelle 8: klinische Schmerzbefunde und Arbeitsfähigkeit der offen operierten Patienten

ID	Geschlecht	Gruppe	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit
P001	M	offen	0	2	0	1	nein	0	0	0	0	ja	0	3	0	0	ja	0	3	0	0	ja
P005	M	offen	3	0	0	0	nein	3	0	0	1	nein	5	0	0	0	nein	6	0	0	0	nein
P009	M	offen	0	0	0	0	nein	0	2	0	0	nein	0	2	0	0	ja	0	2	0	1	ja
P011	M	offen	0	3	0	0	nein	0	2	0	0	nein	0	1	0	0	ja	0	0	0	0	ja
P014	M	offen	2	3	1	0	nein	0	2	1	0	nein	3	4	2	0	nein	1	2	0	0	k.A.
P018	M	offen	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	nein	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	ja	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	ja
P021	M	offen	2	4	0	0	nein	2	5	0	0	nein	1	3	0	0	ja ^a	0	0	0	0	0
P023	M	offen	2	4	3	3	nein	1	5	1	0	nein	0	3	1	0	nein	0	0	0	0	ja
P036	M	offen	1	4	0	0	ja	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	0
P027	W	offen	0	0	0	0	nein	0	1	0	0	nein	0	2	0	0	ja	0	0	0	0	0

kontinuierlicher Schmerz: VAS 0-10
intermittierend Schmerz: VAS 0-10
isometrischer Schmerz: 0-negativ 1-in einer Ebene, 2-in 2 Ebenen
Klopfschmerz: 0-kein, 1-gering, 2-stark
Arbeitsfähigkeit: ja, nein
a - Umschulung nötig

Tabelle 9: klinische Schmerzbefunde und Arbeitsfähigkeit der perkutan operierten Patienten

ID	Geschlecht	Gruppe	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit
P002	M	perkutan	3	4	0	1	k.A.	3	4	0	1	k.A.	3	4	0	1	k.A.	0	0	0	0	0
P004	M	perkutan	4	5	0	0	nein	4	5	0	0	nein	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
P007	M	perkutan	0	0	0	0	k.A.	0	2	0	0	k.A.	0	3	0	0	k.A.	0	0	0	0	0
P008	M	perkutan	3	0	0	0	k.A.	0	0	0	0	nein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P019	M	perkutan	0	0	0	0	k.A.	1	0	1	0	k.A.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P032	M	perkutan	2	6	1	0	k.A.	2	4	1	0	k.A.	1	3	1	0	k.A.	1	3	1	1	k.A.
P034	M	perkutan	0	2	0	0	k.A.	0	2	0	0	k.A.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P038	M	perkutan	0	4	0	0	nein	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	0
P003	W	perkutan	0	2	0	0	nein	0	1	0	0	nein	0	1	0	0	ja ^b	0	3	1	0	ja ^b
P006	W	perkutan	0	2	0	0	nein	0	1	0	0	nein	0	0	0	0	ja	0	1	0	0	ja
P013	W	perkutan	0	4	0	0	nein	0	1	0	0	nein	0	3	0	0	ja	0	3	0	0	ja
P017	W	perkutan	2	4	0	0	nein	1	3	0	0	nein	0	3	0	0	nein	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
P022	W	perkutan	2	5	0	0	nein	1	3	0	0	nein	0	3	0	0	nein	0	3	0	0	nein
P028	W	perkutan	0	4	0	0	nein	0	3	0	0	nein	0	3	1	0	ja	0	1	0	0	ja
P029	W	perkutan	0	4	0	0	nein	0	3	0	0	ja	0	2	0	0	ja	0	1	0	0	ja
P031	W	perkutan	2	4	0	0	nein	1	3	0	0	nein	1	3	1	0	nein	0	3	0	0	nein
P033	W	perkutan	0	4	0	0	nein	0	3	0	0	nein	0	3	0	0	ja	0	2	1	0	ja
P037	W	perkutan	1	3	0	0	nein	0	3	0	0	nein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

kontinuierlicher Schmerz: VAS 0-10
intermittierend Schmerz: VAS 0-10
isometrischer Schmerz: 0-negativ 1-in einer Ebene, 2-in 2 Ebenen
Klopfschmerz: 0-kein, 1-gering, 2-stark
Arbeitsfähigkeit: ja, nein
b – Schonarbeitsplatz

Tabelle 10: klinische Schmerzbefunde und Arbeitsfähigkeit der konservativ behandelten Patienten

ID	Geschlecht	Gruppe	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit	Kontinuierlicher Schmerz	intermittierend Schmerz	isometrischer Schmerz	Klopfschmerz	Arbeitsfähigkeit
K001	M	konservativ	2	5	1	0	nein	1	5	1	0	nein	1	3	1	0	nein	0	5	2	0	ja
K003	M	konservativ	3	5	1	0	nein	1	3	1	0	nein	4	6	2	2	nein	5	6	2	2	nein
K010	M	konservativ	2	4	0	0	nein	0	1	0	0	nein	0	4	0	1	nein	0	4	0	0	nein
K016	M	konservativ	4	5	1	0	nein	3	4	1	0	nein	2	4	1	0	nein	2	3	0	1	nein
K022	M	konservativ	1	3	0	0	nein	0	2	0	0	ja	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	ja
K025	M	konservativ	2	4	0	1	nein	1	3	1	0	ja	1	2	0	0	ja	1	2	0	0	ja
K026	M	konservativ	1	3	0	0	k.A.	0	2	0	0	nein	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	ja
K027	M	konservativ	1	5	0	0	nein	0	3	0	0	ja	0	0	0	0	ja	0	0	0	0	0
K029	M	konservativ	0	4	0	0	nein	0	4	0	1	nein	0	3	0	0	nein	0	3	0	0	nein ^c
K033	M	konservativ	0	4	0	0	ja	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K041	M	konservativ	0	2	0	0	k.A.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K004	W	konservativ	2	4	0	0	nein	1	2	0	0	nein	0	1	0	0	ja	2	4	0	0	ja
K005	W	konservativ	0	2	0	0	nein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K007	W	konservativ	0	3	0	0	k.A.	0	2	0	1	ja	1	4	0	1	ja	0	0	0	0	0
K008	W	konservativ	0	4	0	1	ja	0	3	0	1	ja	0	3	0	1	ja	0	4	0	1	ja
K009	W	konservativ	0	3	0	0	nein	0	2	0	0	ja	0	4	0	0	ja	0	3	0	0	ja
K011	W	konservativ	3	5	0	0	nein	3	5	0	0	nein	3	5	0	0	nein	2	4	0	0	ja
K012	W	konservativ	0	3	0	0	ja	0	3	0	0	ja	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K024	W	konservativ	1	4	1	1	nein	0	3	0	0	nein	2	4	0	1	ja	0	0	0	0	ja
K035	W	konservativ	0	0	0	1	ja	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K037	W	konservativ	3	5	0	0	nein	2	4	0	0	nein	1	3	0	0	ja	0	0	0	0	0
K039	W	konservativ	3	5	1	1	nein	2	4	0	0	nein	1	3	0	1	nein	0	0	0	0	0
K040	W	konservativ	4	6	0	0	nein	3	5	0	0	nein	3	4	0	0	nein	0	0	0	0	0

kontinuierlicher Schmerz: VAS 0-10
intermittierend Schmerz: VAS 0-10
isometrischer Schmerz: 0-negativ 1-in einer Ebene, 2-in 2 Ebenen
Klopfschmerz: 0-kein, 1-gering, 2-stark
Arbeitsfähigkeit: ja, nein
c-berentet

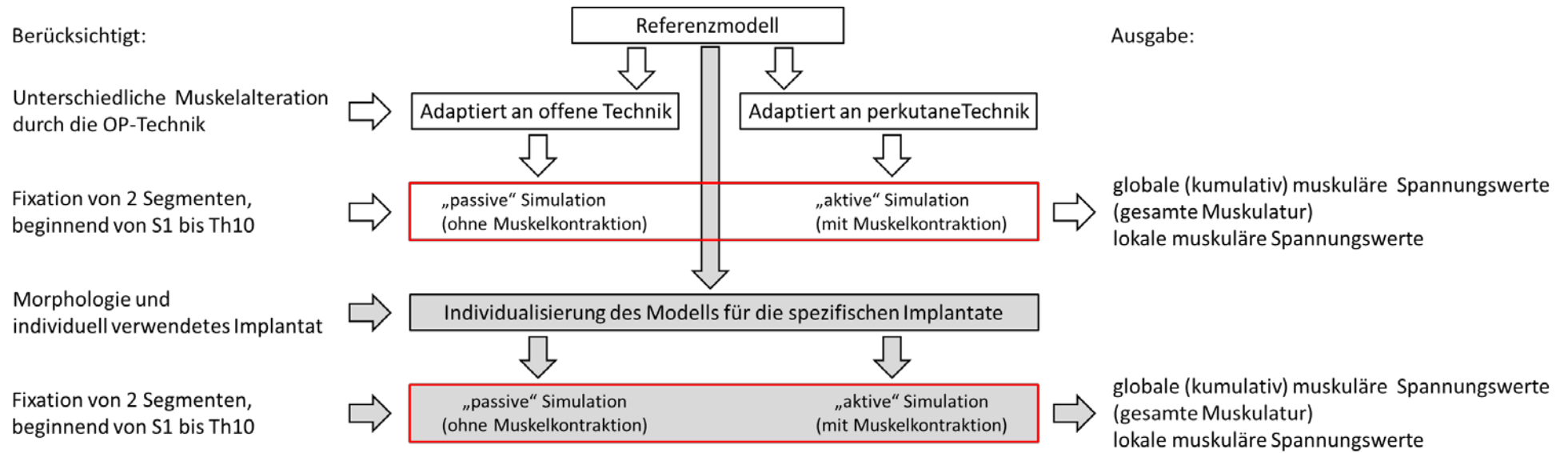


Abbildung 23: Schematische Darstellung der im Modell und der Simulation berücksichtigten Parameter

Häufigkeit der Wirbelkörper-Frakturen

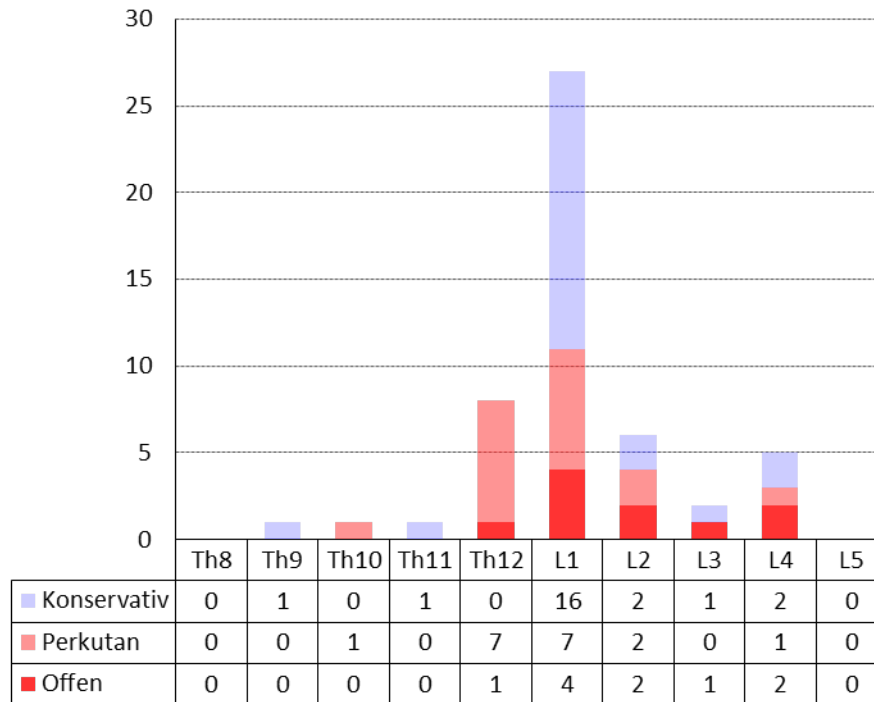


Abbildung 24: Darstellung der Häufigkeiten der frakturierten Wirbelkörper für alle Wirbelsäulenpatienten.

10.1. Statistische Analyse der Geschlechtsspezifik

Aus anderen Untersuchungen ist bekannt, dass insbesondere für Rumpfmuskeluntersuchungen geschlechtsbezogene Differenzen zu beachten sind. Für die hier vorgestellte Population konnte jedoch in einer die Daten zunächst generell auf Einflüsse testende ANOVA zum Zeitpunkt U1 festgestellt werden, dass für beide zeitunabhängigen Parameter (mittlere Amplitude (MW) und Range) die Geschlechtszugehörigkeit keinen systematischen Einfluss hatte (MW: $F 1,004$, $p 0,321$; Range: $F 0,072$, $p 0,79$), sodass für die in der Folge dargestellten Ergebnisse hinsichtlich der Geschlechtszugehörigkeit gepoolte Daten verwendet wurden. Gleichzeitig konnte in der genannten Analyse jedoch ein hochsignifikanter Einfluss der Gehgeschwindigkeit (MW: $F 104,232$, $p < 0,001$; Range: $F 144,02$, $p < 0,01$) und der Elektrodenposition (MW: $F 5,781$, $p < 0,01$; Range: $F 34,130$, $p < 0,01$) festgestellt werden. Ebenso wie das Geschlecht wies die Körperseite (MW: $F 1,004$, $p 0,321$; Range: $F 0,072$, $p 0,79$) keine systematische Abweichung über die untersuchte Gruppe auf (MW: $F 3,293$, $p 0,075$; Range: $F 1,294$, $p 0,26$)

Abbildung 25: Darstellung der auf die Amplituden der Gesunden relativierten Amplituden aller Patientengruppen, bei den Kippwinkeln von 45°, 60° und 90° (71%, 87% und 100% individuelles Oberkörpergewicht). Die relativen Amplituden wurden für jede der drei Belastungsstufen über alle Untersuchungszeitpunkte gemittelt. Verglichen mit Gesunden bleibt trotz unterschiedlicher Belastung die Abweichung der mittleren Amplitude relativ gleich.

Abbildung 26 Darstellung der Seiten getrennten paravertebralen, mittleren OEMG-Amplituden der Patienten bei 45° Vorkippung (entspricht 71% des individuellen Oberkörpergewichts) zu allen Untersuchungszeitpunkten (U1: 6 Wochen nach Trauma, U2: 12 Wochen nach Trauma, U3: 1/2 Jahr nach Trauma und U4: 1 Jahr nach Trauma) im Vergleich zu Gesunden (MW, Fehlerbalken \pm 95%iges Konfidenzintervall). Bei den Wirbelsäulenpatienten sind ausschließlich Patienten berücksichtigt, welche eine Fraktur von Th12, L1 oder L2 hatten. Mittelwerte außerhalb des Konfidenzintervalls sind als signifikante Abweichungen zu interpretieren. Die erreichten Stichprobenumfänge (N) sind jeweils in Klammern aufgeführt.

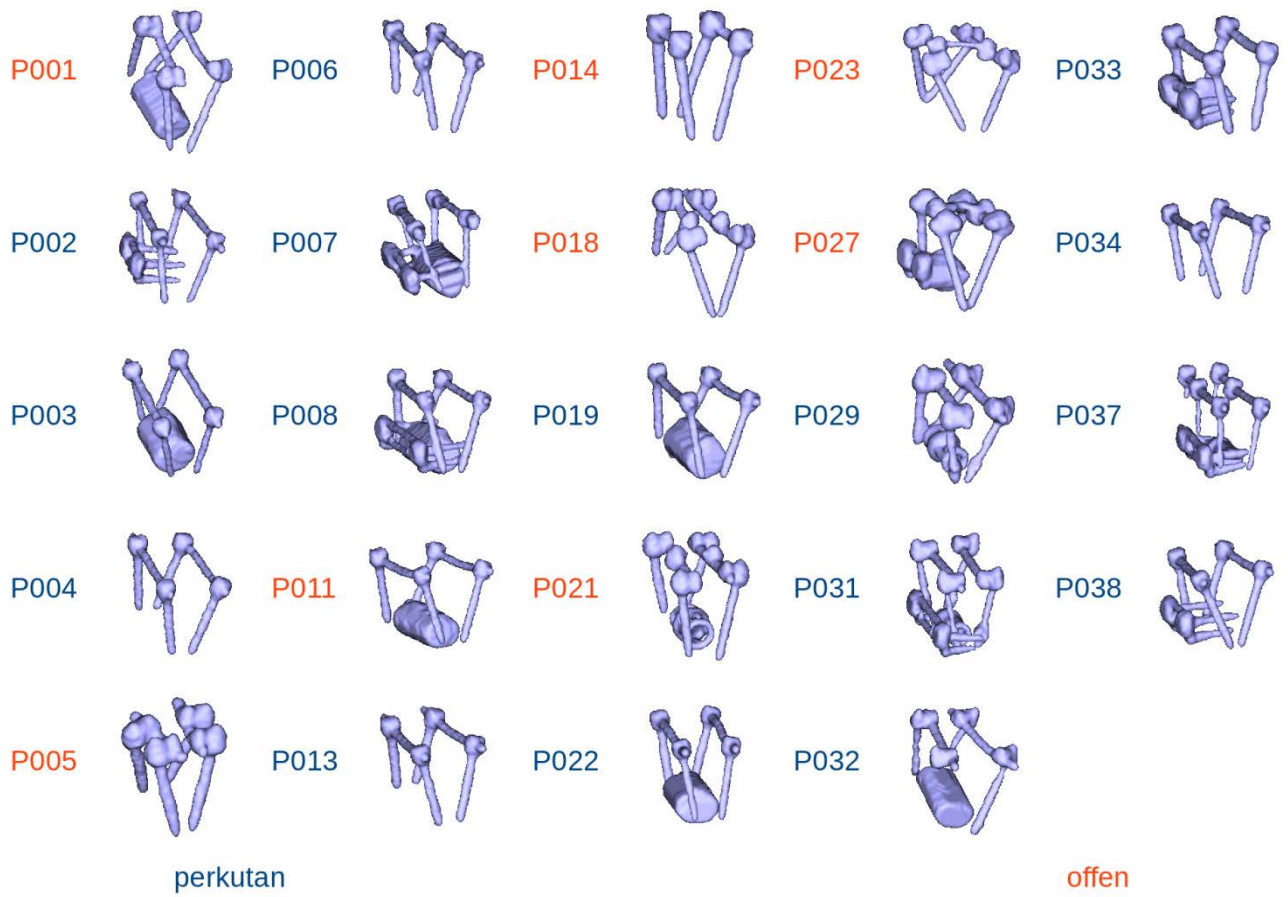


Abbildung 27: Übersicht der individuell verwendeten internen Fixateure und Wirbelkörperersatz auf Basis der CT-Datensätze. Die Fixateure wurden durch eine perkutane (blaue Patienten-IDs) oder offene (rote Patienten-IDs) Operationsmethode eingebracht.