

Aus dem Institut für Anatomie I
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Histologisch-radiologische Analyse der ventralen Kapselanteile und Bindegewebsverhältnisse der lumbalen Facettengelenke mit dem Fokus auf den Raum von Okada

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Elisa Marie Handke

2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Timm Filler

Zweitgutachter: PD Dr. med. Gebhard Schmid

GIB DAS, WAS DIR WICHTIG IST, NICHT AUF, NUR WEIL ES NICHT EINFACH IST.

-Albert Einstein-

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Handke, E., Filler, T., Schmid, G.J., 2022, The origin of lumbar synovial cysts and the space of Okada: an experimental computed tomography arthrographic study in human specimen. *Seminars in Musculoskeletal Radiology* 2022/06; 26(03): 361-384 (Handke, Filler, & Schmid, 2022)

Mündliche Präsentationen und Posterpräsentationen:

Handke, E., Filler, T., Schmid, G.J., 2022, The origin of lumbar synovial cysts and the space of Okada: an experimental CT-Arthrographic study in human specimen. Vortrag ESSR 2022 Musculoskeletal Radiology, Rostock

ESSR-ISS Prize Winner 2022 in Rostock

Handke, E., Filler, T., Schmid, G.J., 2022, The origin of lumbar synovial cysts and the space of Okada: an experimental CT-Arthrographic study in human specimen. Vortrag ISS 2022 Annual Meeting, Barcelona

Handke E., Schmid G., Wolf-Vollenbröcker M., Filler T.J 2023, On the Lumbar Okada Space, Posterpräsentation 117th Annual Meeting der Anatomischen Gesellschaft, Würzburg

Die Prävalenz von Facettengelenkszysten liegt zwischen von 0,5% und 1 % (Doyle & Merrilees, 2004; Eicker, 2017). Wenn sie symptomatisch werden, präsentieren sie sich häufig aufgrund der Kompression benachbarter Strukturen durch Lumbalgien und Radikulopathien bis hin zur Claudicatio spinalis (Hagen, Daschner, & Lensch, 2001; Lyons et al., 2000). Im Rahmen der Behandlung von Facettengelenkszysten werden immer wieder Rupturierungsversuche unternommen, um Zysten gezielt transartikulär zu sprengen (Choudhri & Perling, 2006). Dabei konnte ein ungewöhnlicher Kontrastmittelfluss festgestellt werden, der letztendlich teilweise zum Scheitern dieser Behandlungsmethode führte (Schmid et al., 2002). Die hier aufgeführte Studie zielt darauf ab, die Entstehungsmechanismen und Lokalisation von Facettengelenkszysten, insbesondere im Hinblick auf ihre Beziehung zum Ligamentum flavum, zu erforschen. Dabei basiert die Untersuchung auf vorangegangenen arthrographischen Studien, die den Okada Raum als Erklärung für Injektionsverfehlungen nennen (Lehman, Murthy, Diehn, Verdoorn, & Maus, 2015; Murthy, Maus, & Aprill, 2011; Reina et al., 2020). Im Rahmen meiner Arbeit soll der Facettengelenksraum und dessen Beziehung zum retroduralen Raum von Okada untersucht werden. Hypothetisch wird angenommen, dass bestimmte Vulnerabilitäten innerhalb der Gelenkkapsel existieren, durch welche injizierte Substanzen entweichen könnten. Dies könnte wiederum die Entstehung von Synovialzysten sowie anderen zystischen Strukturen entlang des Ligamentum flavum begünstigen. Es wurden Teile der Wirbelsäule von Th12-L5 von fünf Körperspenden (3♂, 2♀, Median: 79 Jahre) entnommen. Ich analysierte den transartikulären Fluss mit möglichen extraartikulären Leckagen mittels CT-Arthrographie. Anschließend wurden diese Präparate histologisch aufgearbeitet. Ich erkannte in der CT-Arthrographie verschiedene Muster. Ein Paravasat an der oberen Gelenkkapsel wurde bei 12 von 21 (12/21) Injektionen festgestellt. Trat ein Leck auf, breitete sich das Kontrastmittel in der Regel in Richtung des Neuroforamens und des Epiduralraums aus. Zysten können sich am ehesten am oberen Gelenkrezessus bilden. Mittig kam es nur bei 4/21 Injektionen zu Kontrastmittelleckagen, die meist auf kleine Risse im Ligamentum flavum zurückzuführen waren. Der inferiore Recessus des Gelenks wies bei 4/21 Facetteninjektionen ein dorsales paraspinale Paravasat in den ipsilateralen und kontralateralen Okada-Raum und eine abnorme Kontrastmittelverteilung auf. In der Histologie erkannte ich eine Dreischichtung des Ligamentum flavums sowie nicht-artifizielle Räume in der Übergangszone des degenerierten Ligamentum flavum, die eine synoviale Auskleidung mit Synoviozyten aufweisen. Meine Annahme, dass die Übergangszone einen sensiblen Bereich kennzeichnet und somit für den Okada Raum prädestiniert, gilt es in weiteren Studien zu untermauern.

The prevalence of facet joint cysts is between 0.5% and 1% (Doyle & Merrilees, 2004; Eicker, 2017). When they become symptomatic, they often present due to the compression of neighbouring structures by lumbar pain and radiculopathy through to spinal claudication (Hagen et al., 2001; Lyons et al., 2000). As part of the treatment of facet joint cysts, rupture attempts are repeatedly made to rupture cysts in a targeted transarticular manner (Choudhri & Perling, 2006). An unusual flow of contrast medium was observed, which ultimately led in part to the failure of this treatment method (Schmid et al., 2002). The present study aims to investigate the developmental mechanisms and localisation of facet joint cysts, particularly with regard to their relationship to the ligamentum flavum. This investigation is based on previous arthrographic studies that cite the Okada space as an explanation for injection failure (Lehman et al., 2015; Murthy et al., 2011; Reina et al., 2020). Within the scope of this study the facet joint space and its relationship to the retrodural space of Okada will be investigated. Hypothetically, it is assumed that certain vulnerabilities exist within the joint capsule through which injected substances could escape. This in turn could favour the development of synovial cysts and other cystic structures along the ligamentum flavum. For this purpose, parts of the spinal column from Th12-L5 of five body donations (3♂, 2♀, median: 79 years) were removed. I analysed the transarticular flow with possible extraarticular leakage using CT arthrography. These specimens were then processed histologically. I recognised three different patterns in the CT arthrography. Extravasation of the upper joint capsule was detected in 12 of 21 (12/21) injections. If a leak occurred, the contrast agent usually spread towards the neuroforamen and the epidural space. Cysts are most likely to form on the upper joint recess. In the centre, contrast leaks only occurred in 4/21 injections, which were mostly due to small tears in the ligamentum flavum. The inferior recess of the joint showed leakage and abnormal contrast distribution in 4/21 facet injections with dorsal paraspinal extravasation into the ipsilateral and contralateral Okada space. In the histology, I recognised a triple-layered ligamentum flavum as well as non-artificial spaces in the transition zone of the degenerated ligamentum flavum, which show a synovial lining with synoviocytes. My assumption that the transition zone characterises a sensitive area and is therefore predestined for the Okada region needs to be substantiated in further studies.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

bds.	beidseits
Th/ BWK	Brustwirbel (-körper)
CT	Computertomographie
DF	Dornfortsatz
EvG	Elastica-van-Gieson
HE	Hämatoxylin-Eosin
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Problems
JFC	„Juxtafacet cyst“ = Juxtafacettengelenkzysten
KM	Kontrastmittel
Lig./ Ligg.	Ligament/ Ligamenta
l.	links
LF	Ligamentum flavum
L/ LWK	Lendenwirbel (-körper)
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	nicht-steroidales Antirheumatikum
P	Präparat
Proc./ Procc.	Processus/ Processi
r.	rechts
SWK	Kreuzbeinwirbelkörper
Z.n.	Zustand nach

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Facettengelenksystem	1
1.1.1	Definition	1
1.1.2	Epidemiologie	2
1.1.3	Ätiologie	2
1.1.4	Klinische Präsentation	3
1.1.5	Differentialdiagnosen	3
1.1.6	Diagnostik	4
1.2	Die dorsale Säule der Wirbelsäule	5
1.2.1	Die knöchernen Strukturen	5
1.2.2	Der Bandapparat	7
1.2.3	Anatomie des Epiduralraum und seiner Umgebung	11
1.3	Lumbale Facettengelenke	11
1.3.1	Die Gelenkkapsel	12
1.3.2	Meniskus-ähnliche Strukturen	13
1.3.3	Nervale, arterielle und venöse Versorgung	13
1.4	Therapie der Facettengelenksystem	14
1.5	Der Raum von Okada	15
1.6	Ziele der Arbeit	19
2	MATERIAL UND METHODEN	22
2.1.1	Vorstudie	22
2.1.2	Hauptstudie	22
2.2	Makroskopische Entnahme	22
2.3	Radiologische Untersuchung	23
2.3.1	Vorüberlegungen zur computertomographischen Untersuchung	23
2.3.2	Versuchsaufbau am CT	24
2.3.3	CT-Arthrographie der Facettengelenke	25
2.3.4	Vorbereitung für die anschließende Histologie	27
2.4	Histologische Methoden	28
2.4.1	Herstellung der histologischen Schnitte	28

2.4.2	EvG-Färbung	31
2.4.3	Beurteilung der histologischen Präparate	32
2.4.4	Weiterführende Untersuchung zum Okada Raum und den Ligg. flava	33
3	ERGEBNISSE	35
3.1	Ergebnisse der computertomographischen Untersuchung	35
3.1.1	Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen der Körperspenden	35
3.1.2	Arthrographische Ergebnisse	38
3.1.3	Zusammenfassung der CT-Ergebnisse	44
3.2	Ergebnisse der histologischen Untersuchung	46
3.2.1	Allgemeine Beschreibung der histologischen Präparate	47
3.2.2	Besonderheiten in der histologischen Bildgebung	48
3.2.3	Weiterführende Experimente.....	52
3.2.4	Korrelation mit der Kontrastmittelausbreitung im CT	53
3.2.5	Zusammenfassung der wichtigsten histologischen Ergebnisse.....	55
4	DISKUSSION	56
4.1	Ergebnisinterpretation und Literaturvergleich	56
4.1.1	Radiologie.....	57
4.1.2	Relevanz für den klinischen Alltag	59
4.1.3	Histologie.....	60
4.1.4	Der Okada Raum und degenerative Veränderungen	63
4.2	Limitationen der Arbeit	64
4.2.1	Körperspenden.....	64
4.2.2	Studiendesign.....	64
4.3	Schlussfolgerung	66
4.4	Ausblick.....	66
5	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	67
6	TABELLENVERZEICHNIS	72
7	LITERATUR-/ UND QUELLENVERZEICHNIS	73
8	ANHANG.....	77

1 EINLEITUNG

1.1 Facettengelenkszysten

Trotz epidemiologischer Erfassungsprobleme (Transcodierungsfehler, Erhebungsgrundlagen, Konsultationsverhalten, Prosenc'sches Phänomen etc.) kann davon ausgegangen werden, dass Lumboischialgien zu den häufigsten Beschwerden des Menschen gehören und damit auch hohe volkswirtschaftliche Belastungen mit sich bringen (Baur-Melnyk, Triantafyllou, Birkenmaier, & Reiser, 2006). Die Liste der nach ICD-10 erfassten Ursachen für Lumboischialgien ist lang. Facettengelenkszysten sind hierin zwar nicht aufgeführt, sind aber dennoch eine nicht zu vernachlässigende Ursache, da ihr Entstehungsmechanismus, die Detektion und die Therapie noch einige Fragen offenlassen.

1.1.1 Definition

Facettengelenkszysten fassen die Begriffe der Synovialzysten und Ganglionzysten zusammen. Ganglionzysten entstehen durch die Degeneration von periartikulärem fibrösem Gewebe und haben keinen Gelenkkontakt. Anstatt einer synovialen Auskleidung, sind sie mit gallertartiger Flüssigkeit gefüllt. Synovialzysten der Facettengelenke hingegen besitzen eine synoviale Membran und bilden sich als echte Ausstülpung mit klarer Flüssigkeit aus der Gelenkkapsel (Deinsberger, Schindler, & Böker, 1997; Delank, Furderer, Popken, & Eysel, 2004). Durch Kao et al. wurde der Begriff Juxtafacettengelenkszysten („Juxtafacet cyst“) geprägt, der jene Zysten beschreibt, die neben der Gelenkkapsel des Facettengelenks oder am angrenzenden Ligamentum flavum ihren Ursprung haben und somit am periartikulären Bindegewebe des Facettengelenks befestigt sind. Sie lassen sich nicht komprimieren, haben meist die Form einer Kugel und können einen Durchmesser von wenigen Millimetern bis zu einigen Zentimeter haben, im Schnitt sind sie circa 1 cm groß. Sowohl die radiologische Bildgebung als auch die Behandlung und Prognose der Zystenarten unterscheiden sich kaum, sodass die Abgrenzung im klinischen Alltag kaum eine Rolle spielt (Kao, Winkler, & Turner, 1974; Schmid et al., 2002).

Die Zysten sitzen – wenn sie symptomatisch werden - in über 70% der Fälle extradural, intraspinal am oberen Gelenkrezessus und verursachen eine Wurzelkompression am Rezessus lateralis, am unteren Gelenkrezessus liegen sie hingegen extraspinal (Hagen et al., 2001; Schmid et al., 2002). In einer neueren Arbeit wird eine Klassifikation nach anatomischer Lokalisierung zur verbesserten chirurgischen Versorgung vorgeschlagen. Demnach kann man die intraspinalen JFC in mediale Zysten, welche auf den Duralsack einwirken, in laterale Zysten im Neuroforamen und in mediolaterale Zysten, die sowohl Duralsack als auch Nervenwurzel komprimieren, einteilen (Rosenstock & Vajkoczy, 2020). Es gibt auch Beschreibungen über eine extraspinale dorsale Lage am unteren

Gelenkrezessus, allerdings scheinen diese Zysten nicht sehr relevant, da sie symptomlos sind und daher auch seltener detektiert werden (Eicker, 2017; Schmid et al., 2002).

1.1.2 Epidemiologie

Die Angaben der Prävalenz der JFC schwankt, liegt aber im Bereich von 0,5-1 %. Häufig sind sie asymptomatisch und werden nicht detektiert, wonach die geschätzte Prävalenz vermutlich noch höher liegt. Bei symptomatischen Patienten, etwa denjenigen mit Lumboischialgien oder Radikulopathien, liegt die Prävalenz hingegen bei circa 7,3 %. Blickt man auf die Patientengruppen, welche sich einer MRT-Untersuchung unterzogen haben, erhöht sich die Prävalenz der Zystendetektion auf knapp 9,6 %, intraspinale Zysten können dabei jedoch nur zu 2,3 % nachgewiesen werden. (Doyle & Merrilees, 2004; Eicker, 2017). Insgesamt sind die Zysten damit im klinischen Alltag zwar eine Rarität, spielen aber dennoch eine nicht zu unterschätzende Rolle bei Lumboischialgien und werden durch den zunehmenden Einsatz der MRT-Bildgebung häufiger erkannt, denn im CT waren sie nicht immer eindeutig zu identifizieren (Bykowski & Wong, 2012; Schmid et al., 2002). Im Verlauf der Jahre bis hin zur Gegenwart, in der die Magnetresonanztomographie zunehmend dominierend wird, lässt sich somit eine steigende Anzahl von Publikationen über Zysten sowie eine Zunahme der dokumentierten Fälle feststellen.

Sie treten bei Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 62,4 Jahren auf. Laut Campbell et al. sind Frauen mit 63,3% wesentlich häufiger betroffen als Männer (36,7%) (Campbell, Mobbs, Rao, & Phan, 2017). 90% kommen an der Lendenwirbelsäule vor, sie treten aber auch an der Brust- (2-10%) und der Halswirbelsäule (1-5%) auf (Epstein, 2004). In 80 % der Fälle treten die Zysten lumbal im mobilsten und instabilsten Bereich von LWK 4/5 auf, diese Region kennzeichnet Hypermobilität und Instabilität als signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung solch einer Zyste (Doyle & Merrilees, 2004).

1.1.3 Ätiologie

Die Ätiologie der Zysten wird kontrovers beschrieben. Es gibt einige Theorien zu deren Entstehungsmechanismen. Ein wesentlicher Hauptaspekt ist die Arthrose der Facettengelenke. Degenerative Arthrosen können folglich zu einer Druckerhöhung sowie Ausstülpung der Synovia und damit einhergehender defekter Gelenkkapsel führen (Hagen et al., 2001). Eine Facettengelenkszyste tritt zu 43% als Begleiterkrankung einer Spondylolisthesis auf, es kann allerdings keine direkte Korrelation zwischen beiden Erkrankungen festgestellt werden (Campbell et al., 2017; Eicker, 2017). Wie oben bereits erwähnt sind allerdings Instabilität und Hypermobilität Risikofaktoren, um eine JFC zu entwickeln. Auffällig ist außerdem, dass verdickte Ligamenta flava bei fast der Hälfte aller Patienten einen zusätzlichen stenosierenden Effekt bis hin zur Spinalkanalstenose

bedingen und die Zysten sich bis in die Bänder ausdehnen können (Epstein, 2004). Als wesentliche Bestandteile der Ätiologie finden sich schlussendlich komplexe degenerativ-arthrotische Veränderungen, die eine funktionelle Instabilität bedingen sowie nervale Irritationen (Delank et al., 2004).

1.1.4 Klinische Präsentation

Das Symptomenspektrum der Zysten ist breit, weshalb hier nur die wichtigsten Symptome genannt werden sollen. Zysten, die nach intraspinal gerichtet sind und extradural liegen führen aufgrund des raumfordernden Charakters und Kompressionen angrenzender Strukturen vor allem zu Lumbalgien und Radikulopathien. Teilweise finden sich auch motorische und sensorische Ausfälle, sowie eine Claudicatio spinalis (Hagen et al., 2001; Lyons et al., 2000). Wenn es zur akuten Verschlechterung der Symptomatik kommt, sollte an eine Einblutung in die Zyste oder nach epidural - beispielsweise durch ein Trauma - gedacht werden (Choudhri & Perling, 2006). Andererseits können die Zysten auch als Zufallsbefund auftreten und asymptomatisch bleiben (Liu, Williams, Drayer, Spetzler, & Sonntag, 1990).

1.1.5 Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch lassen sich von den JFC's zunächst andere Zystenformationen der Wirbelsäule anführen. Dazu zählen Wurzeltaschenzysten beziehungsweise Arachnoidalzysten, die allerdings keinen Gelenkkontakt und eine viel dünnere Wand besitzen (Jerosch, Heisel, & Schippers, 2006). Facettengelenkszysten lassen sich symptomatisch und bildmorphologisch manchmal schwer von einem gallertreichen Nucleus pulposus Prolaps abgrenzen (Delank et al., 2004). Damit ist wohl der Discusprolaps die wichtigste Differenzialdiagnose, er formiert sich allerdings nicht zystenartig und tritt eher ventral auf (Jerosch et al., 2006). Da Lumboischialgien meist auf einen Bandscheibenprolaps zurückzuführen sind, besteht die Gefahr, dass Zysten in der diagnostischen Bildgebung übersehen werden, was wiederum zu unterrepräsentierten klinischen Befunden und Erwähnung in der Literatur führt. Spinalkanalstenosen können bildmorphologisch durch eine symmetrische Kompression des Spinalkanals abgegrenzt werden (Jerosch et al., 2006). Paraspinale Flüssigkeitsansammlungen können auch im Rahmen von Baastrup-Symptomen vorkommen, wobei sich eine Kommunikation zwischen interspinalem Raum und den Facettengelenken zeigen kann. Es gibt Beobachtungen, die nahe legen, dass eine große Menge an Flüssigkeit im interspinalen Raum bei ausgedehnter Degeneration des Weichteilgewebes, sich auf das Lig. flavum oder in den posterioren Epiduralraum ausdehnen kann (Chen et al., 2004; Lehman et al., 2015).

Zuletzt sollen noch jegliche Arten von intra- oder extraduralen Tumoren Erwähnung finden, die jedoch keinen Gelenkbezug zeigen und häufig mit einer ossären Beteiligung einhergehen (Jerosch et al., 2006).

1.1.6 Diagnostik

Mithilfe der Magnetresonanztomographie können die JFC am sensitivsten diagnostiziert werden. In der MRT-Bildgebung stellen sich die Facettengelenkszysten oft ventral des Gelenks dar (Choudhri & Perling, 2006) (Abb. 1.1). In Spin-Echo-Sequenz-Aufnahmen (SE-Aufnahmen) kann in der T2 Sequenz je nach Zysteninhalt eine hyperintense Darstellung betrachtet werden. Besonders auffällig wird ein hypointenser Randsaum der Zyste in der T2-gewichteten Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE-Aufnahmen), der auf eine Verkalkung der Kapsel hinweisend ist. Eine selten vorkommende signalreiche (hyperintense) T1-Wichtung spricht häufig für eine Einblutung der Zyste, die ein Cauda-Equina-Syndrom nach sich ziehen kann. Nach Kontrastmittelgabe werden oftmals randständige Anreicherungen sichtbar, die am ehesten auf eine entzündliche Komponente der Facettengelenkszysten hinweisen (Hagen et al., 2001; Kumaria, Wood, Gakhar, Howarth, & Bateman, 2019; Schmid et al., 2002).

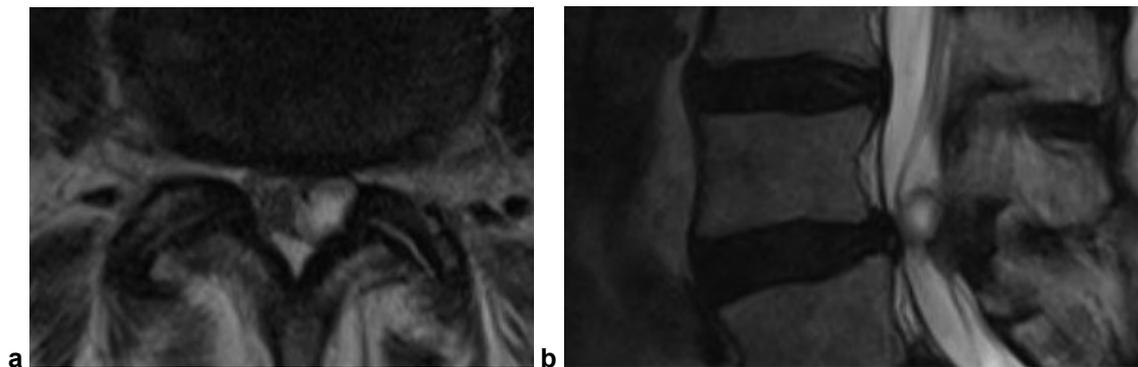


Abb. 1.1 a+b: MRT-Darstellung JFC: axiale (a) und koronare (b) Darstellung einer Facettengelenkszyste am Facettengelenk in einer MRT T2-TSE-Aufnahme mit hypointensem Randsaum, mit freundlicher Genehmigung PD Dr. med. Gebhard Schmid, Johanna-Etienne-Krankenhaus, Neuss

In computertomographischen Aufnahmen erkennt man rundliche Gebilde, die in der Nähe von den Facettengelenken mit einer geringen Dichte auftreten und außen sporadisch verkalkt sind. Aufgrund lediglich geringer Dichteunterschiede zu den intraspinalen Strukturen, sind sie jedoch häufig kaum zu detektieren (Choudhri & Perling, 2006). Nicht zu vernachlässigen ist bei der Diagnostik auch der klinische Zustand des Patienten und eine detaillierte Schmerzanalyse. Um die klinischen Erkenntnisse mit der Arbeit korrelieren zu können, werden in den nächsten Abschnitten anatomische Grundlagen und

Besonderheiten mit dem Fokus auf die dorsale Säule der Wirbelsäule unter besonderer Berücksichtigung der Facettengelenke und des Ligamentum flavum näher erläutert.

1.2 Die dorsale Säule der Wirbelsäule

Unterteilt man die Wirbelsäule von ventral nach dorsal in drei Teile ergibt sich eine anatomische Einteilung in die ventrale, mittlere und dorsale Säule. An dieser Stelle soll hauptsächlich die dorsale Säule im Bereich der Lendenwirbelsäule interessieren, da vor allem dort beziehungsweise am BWK 12 alle relevanten Strukturen und Veränderungen, die diese Arbeit betreffen, vorzufinden sind.

1.2.1 Die knöchernen Strukturen

Die dorsale Säule der Wirbelsäule umfasst die dorsalen Wirbelbögen (Arcus vertebrae), die Facettengelenke und deren Gelenkkapsel sowie die posterioren Bänder (Ligg. supraspinale, interspinalia und flava).

Im Folgenden sollen zunächst die knöchernen Grundstrukturen eines Wirbels beschrieben werden (Abb. 1.2). Die Wirbelbögen setzen am Wirbelkörper an und bilden mit ihren platten posterioren Laminae den Wirbelkanal, die Laminae sind im zu untersuchenden Bereich breit und kurz (Gray, 2005). Sie fusionieren in der Mitte und bilden dort den Dornfortsatz (Processus spinosus) aus, der nach dorsal hervorragt (Gray, 2005). An der Lendenwirbelsäule ist dieser Fortsatz annähernd viereckig und fast horizontal ausgerichtet, er ist am posteroinferioren Rand breiter (Gray, 2005). Der Processus spinosus des 5. Lendenwirbels ist allerdings fast schon wieder spitz – was zur palpatorischen Unterscheidung herangezogen werden kann. An den Laminae der Wirbelbögen befinden sich noch 6 weitere Gelenkfortsätze. Rechts und links imponiert jeweils ein nach posterior gerichteter querer Fortsatz (Processus costarius), dieser ist im Bereich der Lendenwirbelsäule lang und dünn geformt, am BWK 12 hingegen kurz und breit mit der Gelenkfläche (Fovea costalis processus transversi) für die Rippe (Gray, 2005). Die Länge der queren Fortsätze nimmt von LWK1-LWK3 zu und wird dann wieder geringer (Gray, 2005). Dorsal an der Wurzel des Processus costarius sitzt noch ein kleiner akzessorischer Fortsatz (Processus accessorius) als rudimentäres Überbleibsel eines Processus transversus, den es so nicht an der Lendenwirbelsäule gibt. (Gray, 2005). Zuletzt befinden sich noch je zwei superiore und zwei inferiore Gelenkfortsätze (Processus articularis) an den Laminae hinter den Querfortsätzen, die nach cranial beziehungsweise caudal zeigen (Gray, 2005). Die Gelenkfläche (Facette) ist vertikal konkav gekrümmt und nach posteromedial ausgerichtet, sie besitzt an der Rückseite noch einen weiteren Fortsatz, den Processus mammillaris (Gray, 2005). Dieser bildet einen Teil des Facettengelenks, welcher gemeinsam mit der Gelenkfläche des Processus articularis inferioris eines

nächst höher gelegenen Wirbels ein Facettengelenk bildet (Gray, 2005). Der Processus articularis inferioris hat vertikal konvex gekrümmte Gelenkflächen und ist nach anterolateral ausgerichtet (Gray, 2005). Die Neigung der Gelenkflächen ist geschlechtsspezifisch angelegt (Gray, 2005). Der Processus accessorius der Querfortsätze ist selten auch mit dem Processus mammillaris des oberen Gelenkfortsatzes durch das sogenannte mamillo-akzessorische Band teilweise knöchern organisiert (Gray, 2005). Dieses Band ist auch klinisch relevant, da es den dorsal des Gelenks versorgenden Nerven überbrückt. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Pars interarticularis gelegt werden, welche an späterer Stelle noch einmal interessieren wird. Sie bildet die Grenze zwischen dem inferioren und superiorioren Processus articularis eines Wirbels (Gray, 2005). Die Facettengelenke und deren Kapsel werden im nächsten Abschnitt genauer beschrieben.

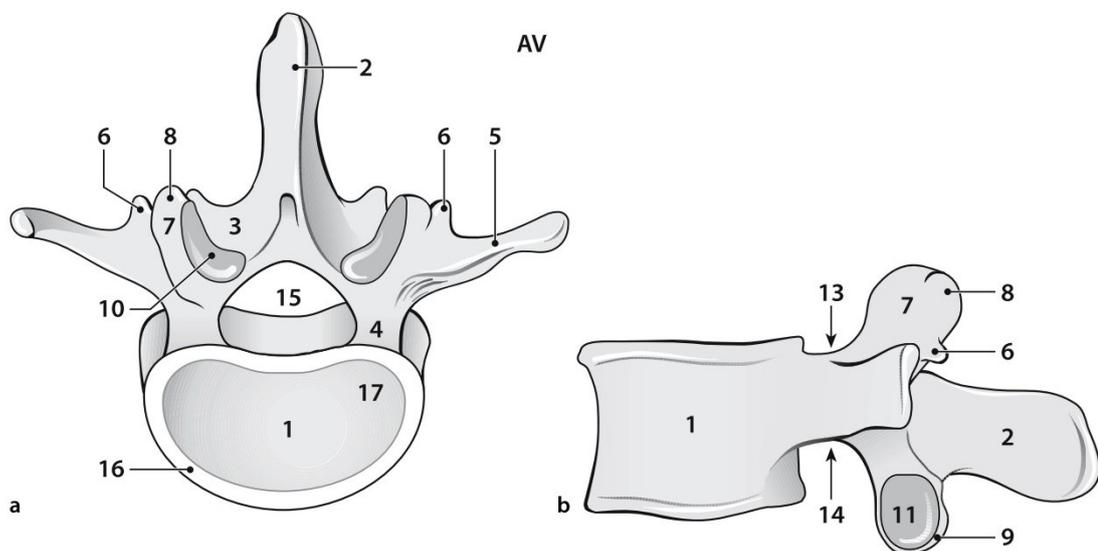


Abb. 1.2 a-b: Knöcherne Anatomie der lumbalen Wirbel: a von oben betrachtet **b** von der Seite betrachtet, **1** Corpus vertebrae lumbalis, **2** Processus spinosus, **3** Lamina arcus vertebrae, **4** Pediculus arcus vertebrae, **5** Processus costalis (klinisch: Processus transversus), **6** Processus accessorius (entwicklungsgeschichtliches Relikt des anatomischen Processus transversus), **7** Processus articularis superior, **8** Processus mamillaris, **9** Processus articularis inferior, **10** Facies articularis des Processus articularis superior (nach medial ausgerichtet), **11** Facies articularis des Processus articularis inferior (nach lateral ausgerichtet), **13** Incisura vertebralis superior (unterer Teil des entsprechenden Foramen intervertebrale), **14** Incisura vertebralis inferior (oberer Teil des entsprechenden Foramen intervertebrale), **15** Foramen vertebrale, **16** Epiphysis anularis corpus vertebrae, **17** Substantia spongiosa corpus vertebrae. Grafik aus „Das lumbale Facettensyndrom“ (Jerosch et al., 2006).

1.2.2 Der Bandapparat

Die posterioren Bänder dienen hauptsächlich zur Stabilisation und Verspannung der Wirbelkörper (Abb. 1.3).

Das Ligamentum supraspinale (Dornfortsatzband) erstreckt sich vom 7. Halswirbelkörper bis zum Os sacrum und läuft über deren Processus spinosi (Gray, 2005). Es setzt sich aus drei Faserschichten zusammen, die oberste verbindet jeweils drei bis vier Wirbel miteinander, die mittlere Faserschicht umfasst zwei bis drei Wirbel und die tiefste Schicht verbindet nur einzelne Wirbelkörper miteinander (Gray, 2005). Das Ligamentum supraspinale ist an der Lendenwirbelsäule dicker und breiter und ist an dieser Stelle mit den dort umliegenden Fasziën verwachsen (Gray, 2005). Die Ligamenta interspinalia (Zwischendornfortsatzbänder) sind im Gegensatz zum kräftigen Ligamentum supraspinale recht dünn und erstrecken sich zwischen den Dornfortsätzen benachbarter Wirbel (Gray, 2005). Die Bänder verlaufen von der Basis bis zur Spitze der Dornfortsätze (Gray, 2005). Auch sie sind im Lendenbereich kräftiger und breiter ausgeprägt (Gray, 2005). Sie befinden sich zwischen dem Ligamentum supraspinale und dem paarigen Ligamentum flavum (Gelbes Band) (Abb. 1.3), letzteres schließt sich den Ligamenta interspinalia von vorne an (Gray, 2005).

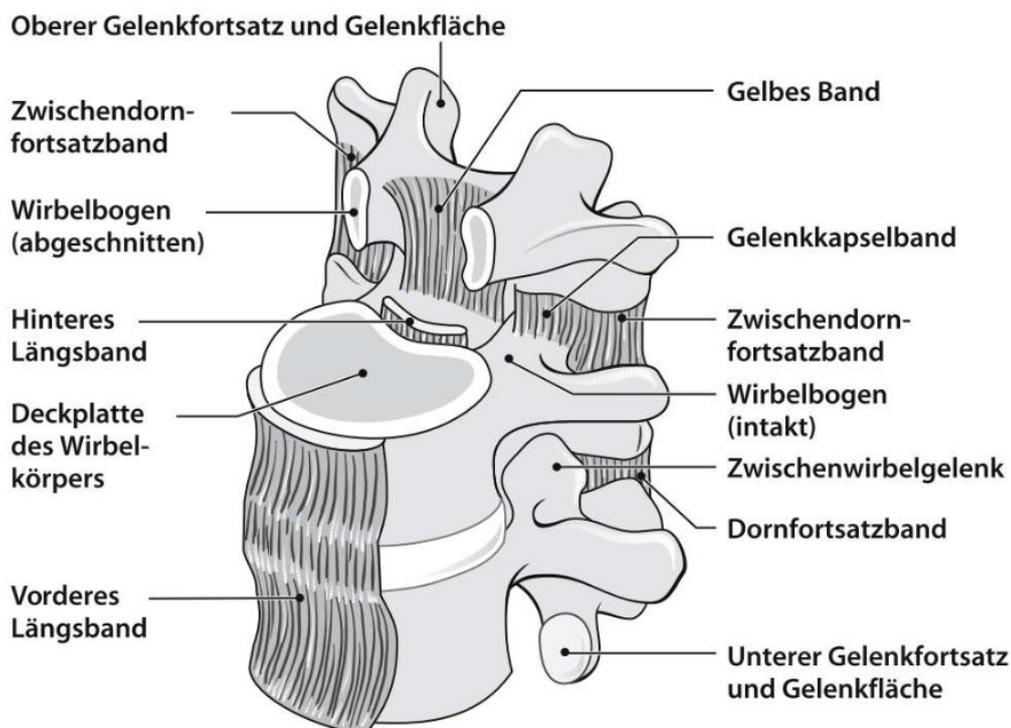


Abb. 1.3: Knochen und Bänder an der Lendenwirbelsäule: Dargestellt sind die Bänder am vorderen und hinteren Teil der LWS, hier interessiert hauptsächlich der hintere Teil, zusätzlich sind die knöchernen Strukturen genannt, die lateinischen Begriffe wurden hier ins Deutsche übersetzt: Gelbes Band = Ligamentum flavum, Dornfortsatzband = Ligamentum supraspinale,

Zwischendornfortsatzband = Ligamentum interspinalis, Grafik aus „Das lumbale Facettensyndrom“ (Jerosch et al., 2006)

1.2.2.1

Die Ligamenta flava sind ebenfalls an der Lendenwirbelsäule kräftiger ausgeprägt und bestehen aus zwei symmetrischen rechts und links verlaufenden Anteilen, die teilweise mittig miteinander verbunden sind (Bogduk, 2000; Gray, 2005; Zarzur, 1984). Sie sind circa 3-5 mm dick und es ist beschrieben, dass sie aus einem oberflächlichen und tiefen Teil bestehen, welche fest miteinander verbunden sind (Olszewski, Yaszemski, & White Iii, 1996; Zarzur, 1984). Auffällig ist der wiederholte Wechsel der Faserrichtung innerhalb des Ligaments von cranio-caudal im ventralen Bereich (innen) nach schräg cranio-medial nach caudo-lateral im dorsalen Teil (außen). Dieser ist durch eine Zweischichtung des Bandes in einen tieferen und oberflächlichen Teil erklärbar. Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass die Zweiblättrigkeit mit ihren verschiedenen Faserverläufen wirkliche Spalträume erlaubt, in welche Injektion gelangen können. Allerdings konnte eine Art virtueller Raum gefunden werden, der eventuell als Gleitschicht dient (Grifka et al., 1997; Olszewski et al., 1996; Viejo-Fuertes, Liguoro, Rivel, Midy, & Guerin, 1998). Die rechten und linken Anteile der Bänder laufen mittig in einem Winkel von circa 90 Grad zusammen und öffnen sich einerseits zum Epiduralraum, andererseits kommen sie zusammen und gehen im unteren Teil in das Lig. interspinale über (Viejo-Fuertes et al., 1998; Zarzur, 1984). In einem kürzlich erschienenen Artikel wird die Existenz der Zweischichtung des Lig. flavums in Frage gestellt, denn dort wird der oberflächliche Teil des Flavums lediglich als eine Ausdehnung des Lig. interspinale eingegliedert (Abb. 1.4). Es wird der Begriff interspinöser und interlaminärer Teil eingeführt, womit eine bessere Beschreibung des Flavums erreicht werden soll (Iwanaga et al., 2020).

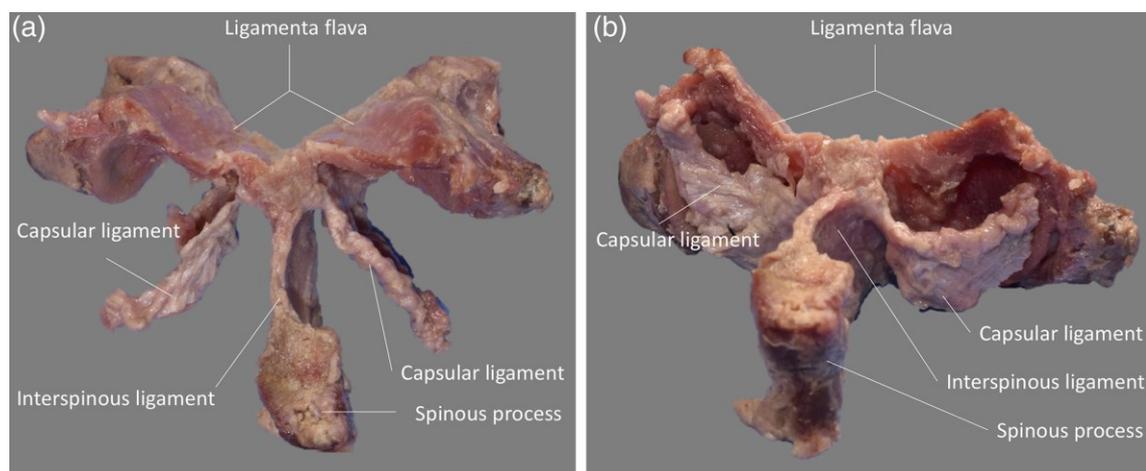


Abb. 1.4: Makroskopische Darstellung der Ligg. Flava und des Lig. interspinale: (a) Ansicht von oben (b) Posterolaterale Ansicht: Das Lig. interspinale spaltet sich in einen linken und rechten

Teil auf, wenn es das Lig. flavum kreuzt. Capsular ligament = Gelenkkapselband, Interspinous ligament = Lig. interspinale, Spinous process = Dornfortsatz, Grafik aus Clinical Anatomy "The Lumbar Ligamentum Flavum Does Not Have Two Layers and Is Confluent with the Interspinous Ligament: Anatomical Study with Application to Surgical and Interventional Pain Procedures" (Iwanaga et al., 2020).

Im Folgenden wird eine Verlaufsform der Bänder ausgehend von der Einteilung in medialen und lateralen Teil dargestellt. Die Bänder erstrecken sich zwischen den Laminae der Wirbelbögen zweier aufeinanderfolgender Wirbel, genauer gesagt inserieren die Fasern an der unteren vorderen Fläche (Innenfläche) einer Lamina am Ende des oberen Drittels und der unteren Fläche eines Pedikels (Bogduk, 2000; Gray, 2005; Zarzur, 1984). Von weiter unten betrachtet unterteilen sich die zwei Faseranteile je in einen lateralen und medialen Strang (Bogduk, 2000). Der mediale Strang setzt am oberen hinteren Rand (Außenfläche) der darunter liegenden Lamina an, dies entspricht der Basis vom Dornfortsatz (Zarzur, 1984). Dort treffen auch rechtes und linkes Lig. flavum mit einem kleinen Löchlein für Venolen zusammen (s.o.) (Zarzur, 1984). Der laterale Faserstrang zieht anterior entlang des Facettengelenks und setzt an den anterioren Flächen der Procc. articularis inferiores und superiores an (Bogduk, 2000; Gray, 2005). Somit bildet der laterale Anteil einen Teil der Gelenkkapsel (Bogduk, 2000). Die beiden lateralen Anteile verlaufen dann mehrheitlich zur Basis des Proc. articularis inferioris, um am inferioren Pedikel anzusetzen (Bogduk, 2000). Alternativ zu der Einteilung in mediale und laterale Anteile, kann auch eine Einteilung nach Grifka et al. nach den Faserursprüngen herangezogen werden: Pars capsularis, pars interlaminaris und pars interspinalis (Grifka et al., 1997).

Die Außenfläche des Ligamentum flavum steht in Verbindung zur Lamina, den sacrospinalen Muskeln und dem Lig. interspinale. Mit seiner Innenseite läuft es größtenteils bis zum hinteren Rand des Foramen intervertebrale und limitiert dort abwechselnd mit der Lamina den Spinalkanal, durch den Epiduralraum ist es von der Dura mater abgetrennt (Chau et al., 2014; Grifka et al., 1997; Zarzur, 1984).

Man kann den Verlauf der Faserrichtung der LF auch bezugnehmend auf die oberflächliche und tiefe (untere) Schicht des LF beschreiben, wie es Olzewski et al. und Chau et al. getan haben. Demnach reicht die oberflächliche Schicht vom unteren Rand der oberen Lamina nach unten hinten zum oberen, äußeren Rand der unteren Lamina. Der Verlauf der tiefen Schicht ist variabler (Abb. 1.5). Die medialen Teile laufen vertikal, die lateralen Anteile schräg nach unten außen. Der Ursprung ist zu 80% auch am unteren Rand der oberen Lamina, zu 20% hingegen am vorderen mittleren Teil der oberen Lamina. Der Ansatz ist zu 35% am oberen Rand der unteren Lamina und zu 65% vorne

mittig an der unteren Lamina. Diese Beobachtungen ergaben, dass in es 10 % so erscheint, als wäre das Ligament durchgehend. Dies lässt sich mit den kleiner und schräger werdenden Laminae kaudalwärts erläutern, was zu einer vermehrten Bedeckung dieser mit Ligament führt. In den meisten Fällen jedoch (54%) wurde ein Verlauf vom unteren Rand der oberen Lamina zum mittleren vorderen Teil der unteren Lamina für das tiefe LF erkannt (Chau et al., 2014; Olszewski et al., 1996).

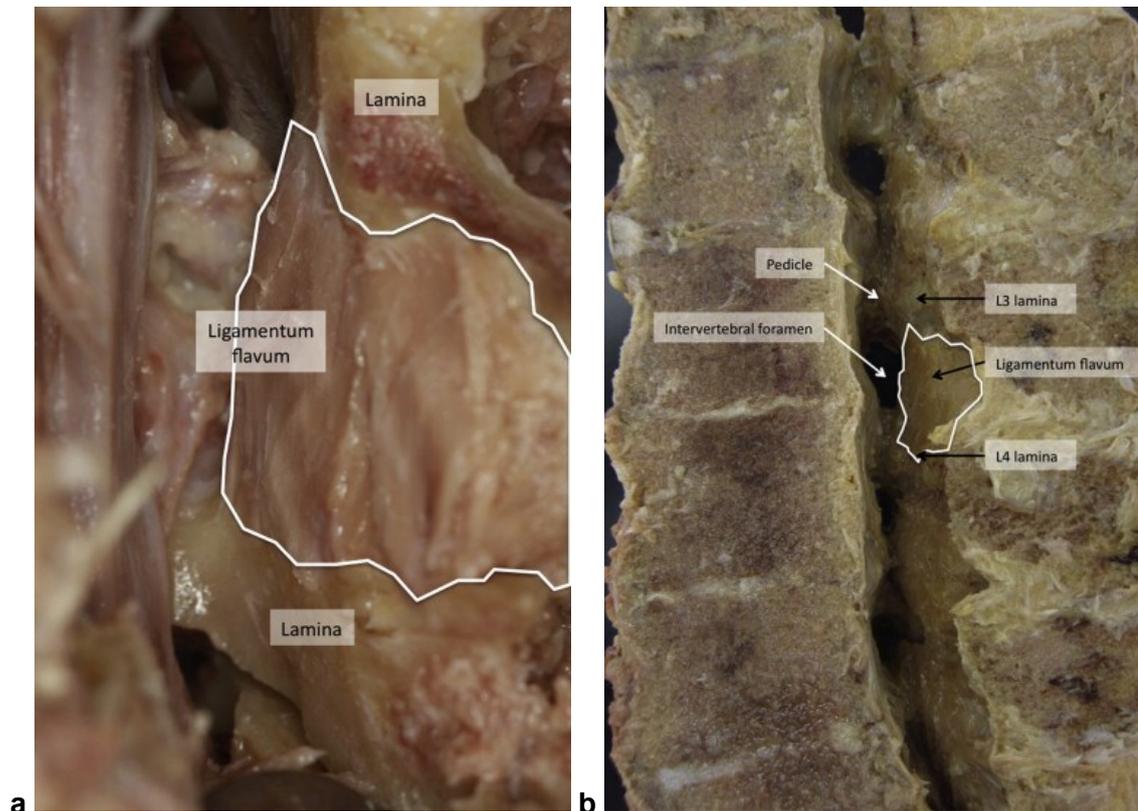


Abb. 1.5 a+b: Makroskopische Präparation des Lig. Flavum inklusive umgebender Strukturen: **a:** Hier setzt das Lig. Flavum an der ventralen mittleren Region der oberen Lamina an und inseriert am oberen Rand der unteren Lamina, **b:** Hier scheint das Lig. flavum fast durchgängig, es bedeckt hier die Laminae mehr und dringt seitlich weiter nach posteroinferior in Richtung Foramen intervertebrale, Pedicle = Pedikel, Intervertebral Foramen = Foramen intervertebrale, Grafik aus The Spine Journal „Lateral extent and ventral laminal attachments of the lumbar ligamentum flavum: cadaveric study“ (Chau et al., 2014).

Das Ligamentum flavum ist 12-22 mm breit und circa 3-5 mm dick (Zarzur, 1984). Zwischen den Ligamenta flava verlaufen zahlreiche Venen. Histologisch betrachtet befinden sich in den Bändern viele dicht gepackte, dicke, elastische Fasern, aber auch kollagene Anteile (Bogduk, 2000; Welsch, 2014). Während der Mittelteil der Bänder vorwiegend nur elastisch konzipiert ist, sind an den Enden spezielle Anteile aus Elastin und Mikrotubuli vorhanden, die auch Elaunin genannt werden ((Yahia et al. 1990) zitiert nach (Bogduk, 2000)). Die Elastizität bringt einen entscheidenden Vorteil mit sich: Da das

Band posterior des Spinalkanals und damit direkt neben den nervalen Strukturen verläuft, bestünde die Gefahr einer durch Bewegung entstehenden Druckverletzung der Nerven im Rückenmark, welche durch die Elastizität des Bandes ausgeschlossen werden kann (Bogduk, 2000).

1.2.3 Anatomie des Epiduralraum und seiner Umgebung

Der Subarachnoidalraum zwischen Pia mater spinalis und Arachnoidea mater spinalis und der Subduralraum zwischen der Arachnoidea und der Dura mater spinalis haben hier einen geringeren Stellenwert, da sie relativ dicht sind und das Myelon abgrenzen. Interessant im Zusammenhang von sich ausbreitender injizierten Flüssigkeit, ist der Epiduralraum, welcher sich extradural der Dura mater anschließt. Er wird begrenzt von folgenden Strukturen: ventral vom Lig. longitudinale posterius, den Bandscheiben und dem Wirbelkörper; dorsal vom Lig. flavum, der Facettengelenkkapsel und den Laminae und lateral von den Pedikeln und den Foraminae intervertebrales, wodurch er eine offene Verbindung mit dem paravertebralen Raum hat (Gala & Aswani, 2016; Q. H. Hogan, 1998). Der Epiduralraum enthält hauptsächlich Fettgewebe, Nerven und den venösen Plexus. Interessanterweise ist der Raum nicht durchgängig gleichmäßig gefüllt, es gibt immer wieder Abschnitte, in denen die Dura direkt am Spinalkanal anhaftet, allerdings so locker, dass Flüssigkeiten den Bereich trotzdem noch durchdringen können, so ergibt sich eine Art unregelmäßige Kompartimentierung (Q. H. Hogan, 1998). Aufgrund seiner anatomischen Beziehung zu den Facettengelenken ist der posteriore Epiduralraum hervorzuheben. Er schließt sich in annähernd dreieckiger Form an das Ligamentum flavum an, welches wiederum wegen der diskontinuierlichen Verschmelzung in der Mittellinie vereinzelt Aussparungen hinterlässt (Q. H. Hogan, 1998). Das Fettgewebe im posterioren Epiduralraum haftet nur sporadisch am Lig. flavum und am Duralsack, allerdings sind diese Befestigungen so lose, dass Injektionsflüssigkeiten sich dennoch ausbreiten können (Q. H. Hogan, 1998). Im Lendenwirbelbereich ist der Raum am größten. Untersuchungen zu Septen innerhalb des posterioren Epiduralraums ergaben, dass es lediglich unregelmäßige gefäßstilartige Aufhängungen der Fettpolster gibt, diese allerdings keinen Einfluss auf Injektionsverteilungsmuster haben; auch die Plica dorsalis mediana spielt hier keine Rolle (Q. H. Hogan, 1998; Savolaine, Pandya, Greenblatt, & Conover, 1988).

1.3 Lumbale Facettengelenke

Die Gelenke zwischen den superioren und inferioren Gelenkfortsätzen nennen sich Facettengelenke, sie stellen eine wichtige Komponente der Schutz- und Stützfunktion der Wirbelsäule dar (Abb. 1.6). Die circa 1,5 cm breiten und 1,6 cm hohen Gelenkfacetten sind dünn mit hyalinem Knorpel bedeckt (Bogduk, 2000; Gray, 2005).

Eine besondere Rolle kommt der Form und der Orientierung der Gelenkfacetten zu, diese kann durchaus stark variieren (Bogduk, 2000). So kann eine Gelenkfacette flach, plan oder gebogen sein, wenn man sie von transversal betrachtet (Bogduk, 2000). Die Unterschiede in der Orientierung werden zudem durch den Winkel zwischen der Ebene der Facetten und der Sagittalen beschrieben (Bogduk, 2000). Die Einflüsse der diversen Formen und Orientierung haben auch einen biomechanischen Einfluss (Bogduk, 2000). Dabei gilt es zu beachten, dass ein Gelenk, welches eher nach sagittal ausgerichtet ist, einer Verschiebung nach anterior weniger Widerstand leisten kann (Bogduk, 2000). Der Gelenkknorpel auf den Facetten lässt sich histologisch in vier verschiedene Bereiche einteilen. Der Tangentialzone mit oval geformten Knorpelzellen schließt sich die sogenannte Transitionalzone an (Bogduk, 2000). Darunter befindet sich die Radialzone, welche nur mittig vorhanden ist und dort den dicksten Anteil des Gelenkknorpels an der Facette bildet (Bogduk, 2000). Zuletzt liegt dem subchondralen Knochen direkt unter der Radialzone noch die Kalzifizierungszone auf (Bogduk, 2000). Die Merkmale des Knorpels gleichen denen eines artikularen Knorpels. Im Falle von degenerativen Veränderungen spiegeln sich diese in ähnlicher Art und Weise im knöchernen Anteil des Facettengelenks wieder (Bogduk, 2000).

1.3.1 Die Gelenkkapsel

Außen um die Facettengelenke herum befindet sich die von innen mit Synovia bedeckte faserige, fibröse dünne Gelenkkapsel, welche locker das Gelenk umfasst (Gray, 2005; Jerosch et al., 2006) (Abb. 1.6). Sie ist weit entfernt am extraartikulären Anteil umliegender Gelenkfortsätze befestigt und mündet superior und inferior in fettgefüllte Recessus ein (Gray, 2005; Jerosch et al., 2006). Stabilisiert wird die Gelenkkapsel einerseits anterior durch das Ligamentum flavum, andererseits dorsal durch Faserzüge der Musculi multifidi (Jerosch et al., 2006). Die lateralen Anteile des Ligamentum flavum ersetzen den anterioren Teil der Gelenkkapsel komplett und strahlen weiter in diese ein (Gray, 2005; Grifka et al., 1997). Im superioren und inferioren Bereich der Kapsel ist ein kleines Loch vorzufinden, durch welches Fett aus dem intrakapsulären in den extrakapsulären Bezirk wandern kann (Bogduk, 2000). Die dicht innervierte Kapsel weist eine Zweischichtung auf: Während die innere Schicht einen hohen Elastingehalt besitzt, befinden sich in der äußeren Schicht eher kollagene Fasern (Jerosch et al., 2006). Die Kapsel steht anterior in Beziehung zu den Foramina intervertebrales und bildet deren Begrenzung, posterior sowie lateral schließen sich die tiefen Rückenmuskeln mit ihren Ansätzen teilweise der Kapsel an (Gray, 2005).

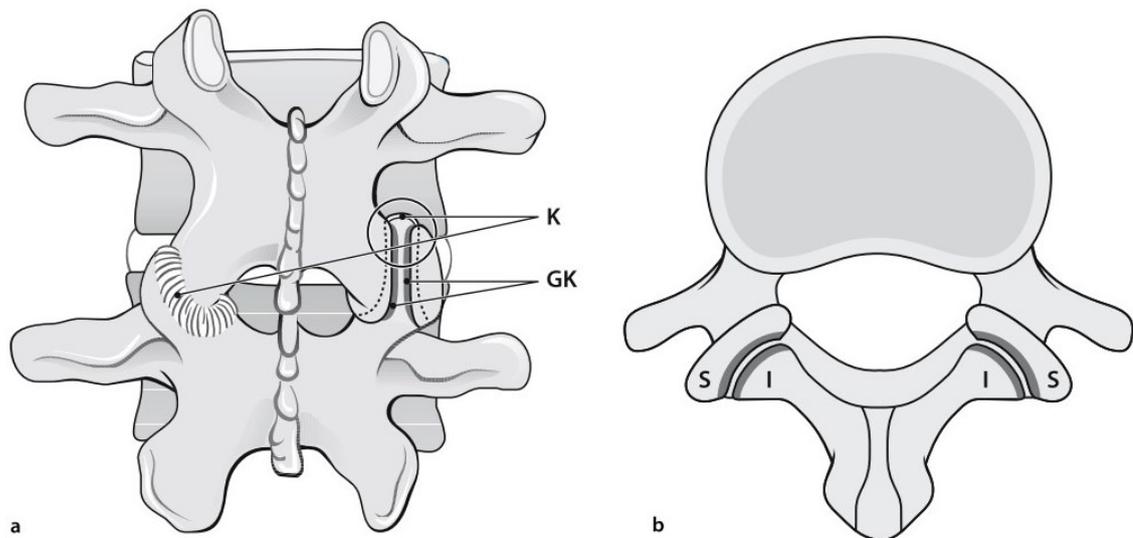


Abb. 1.6: Anatomischer Aufbau des lumbalen Facettengelenkes: **a** Posteriore Ansicht L3/L4 mit links unversehrter Kapsel (K), rechts entfernter Kapsel mit Darstellung des Gelenkknorpels (GK) und der Insertion der Gelenkkapsel (gepunktete Linie). **b** Transversalschnitt durch das Gelenk: Gelenkraum und Gelenkfacetten sind in der Transversalebene gebogen, Processus articularis superior (S), Processus articularis inferior (I), Graphik aus „Das lumbale Facettensyndrom“ (Jerosch et al., 2006).

1.3.2 Meniskus-ähnliche Strukturen

Im Gelenk sind neben fettreichen Strukturen auch solche, die Menisken ähneln, zu finden. Die fettreichen Strukturen befinden sich in nahezu jedem leeren intrakapsulären Raum und sind von der Kapsel einerseits und von der Synovia andererseits umgeben (Bogduk, 2000). Sie stehen über die Löcher in der Kapsel (s.o.) in Verbindung zum extraartikulären Fett (Bogduk, 2000). Die meniskus-ähnlichen Strukturen sind in der Literatur auf verschiedenste Art und Weise interpretiert worden und vieles scheint noch unklar zu sein. Laut Bogduk et al. handelt es sich nicht um echte Menisken, wie sie beispielsweise im Kniegelenk vorkommen (Bogduk, 2000). Man kann eine grobe Einteilung in drei Formen vornehmen. So gibt es neben bindegewebigen Anteilen auch fibröse und fibroadipöse Anteile, welche wahrscheinlich dem Schutz des Gelenkknorpels dienen (Bogduk, 2000). Sie senken sich seitlich in die Spalten inkongruenter Gelenkflächen ein und dienen so auch der Kontaktflächenvergrößerung der Facetten (Gray, 2005).

1.3.3 Nervale, arterielle und venöse Versorgung

Die Versorgung im Bereich der Facettengelenke ist ein umfassendes Thema, jedoch spielt sie im Zusammenhang mit meiner Arbeit keine relevante Rolle und soll deshalb nur kurz Erwähnung finden. Um die Facettengelenke herum befinden sich zahlreiche arterielle Anastomosen, venös fließt das Blut über den hinteren vertebralen Venenplexus ab und die nervale Versorgung erfolgt durch die dorsalen primären Äste der

Spinalnerven (Gray, 2005). In Anlehnung an die einleitenden Worte zu Zysten im Bereich der Facettengelenke, soll im Folgenden die Therapie derer und das resultierende Thema dieser Arbeit näher erläutert werden.

1.4 Therapie der Facettengelenkszysten

Therapeutisch können Facettengelenkszysten konservativ, perkutan oder chirurgisch behandelt werden. Sogar spontane Remissionen ganz ohne Therapien kommen selten vor. Konservativ wird versucht die Beschwerden mithilfe von NSARs, Immobilisation und Physiotherapie zu beheben. Daneben gibt es perkutane und operative Verfahren zur Symptombekämpfung.

Zu den perkutanen Verfahren gehört unter anderem die Aspiration des Zysteninhaltes. Als begleitendes Verfahren wird perkutan oft auch eine Steroidinjektion gewählt. Bei radikulärer Symptomatik oder Therapieresistenz können Beschwerden oftmals sofort durch eine komplikationsarme mikrochirurgische Resektion verbessert werden (Choudhri & Perling, 2006; Downs & Marshman, 2018; Illerhaus et al., 2005). Operative Verfahren umfassen die Dekompression mit Resektion und kombinierte Dekompressions-/ Fusionsverfahren (Epstein, 2004). Es hat sich gezeigt, dass operative Verfahren gegenüber den perkutanen Interventionen erfolgreicher sind. So behebt eine Operation die Beschwerden in über 90 % der Fälle, wohingegen ein perkutaner Eingriff nur zu 58 % eine Symptomlinderung schafft. Außerdem muss nach einem perkutanen Eingriff zu über 30 % ein erneuter Therapieversuch durch eine Operation angestrebt werden. Andererseits sollten auch etwaige Risiken und Kosten einer Operation beachtet werden (Campbell et al., 2017). In jedem Fall muss individuell abgewogen werden, inwieweit eine Operation für den Patienten möglich und sicher ist. Ein endoskopischer Eingriff mittels einer Foraminotomie ist ebenfalls möglich (Kim et al., 2019).

Zu den perkutanen Eingriffen zählt auch der Interventionsversuch durch eine Zystenruptur, bei der unter anderem mithilfe der CT-Arthrographie und Steroidapplikation die Zysten gezielt transartikulär gesprengt werden. Dabei kann eine Lagebeziehung von Gelenk und Zyste festgestellt werden, wenn das Kontrastmittel nach Injektion in die Zyste austritt und es bei dem Patienten zu einem charakteristischen Schmerz durch die Nervenkompression kommt, danach sollte bestenfalls eine Ruptur der Zyste erfolgen können (Schmid et al., 2002). Die Verfahren der Zystenruptur sind eine gute Alternative zur offenen Operation, da sie wesentlich komplikationsärmer und trotzdem sehr erfolgreich sind, so zeigte sich in einer Studie eine Symptomlinderung in bis zu 82% der Fälle (Chazen, Leeman, Singh, & Schweitzer, 2018). Vor allem bei älteren Patienten mit

Komorbiditäten, stellt eine OP ein größeres Risiko dar als ein perkutanes Rupturverfahren. Die Rupturversuche sind allerdings nicht immer erfolgreich.

Auffällig ist, dass nach epidural gelenkter Injektion mit Kontrastmittel, dieses teilweise an der kontralateralen Seite oder am nächsthöheren Wirbelkörper aufzufinden ist, was den Misserfolg erklären könnte (Maldague, Mathurin, & Malghem, 1981; Murthy et al., 2011; Schmid et al., 2002). Diese Tatsache ist Ursprung der Überlegung zu dieser Arbeit und dem danach ausgerichteten durchgeführten Experiment.

1.5 Der Raum von Okada

Radiologische Arbeiten bieten uns eine mögliche Erklärungstheorie für einen Raum, der die ungewollte Ausbreitung von Flüssigkeiten erklären kann. Der retrodurale Raum von Okada wird in der Literatur anterior der Laminae und dorsal vom Ligamentum flavum beschrieben und kann eine bilaterale Kommunikation zwischen dem hinteren Bandkomplex, dem epiduralen Raum, der Foramina intervertebralia und der hinteren paraspinalen Weichteile ermöglichen (Abb. 1.7). Es konnte gezeigt werden, dass der retrodurale Okada Raum meist durch einen Flavum-Defekt bedingt durch die segmentale Struktur des Lig. flavum in der Mittellinie auf Höhe der Foramina intervertebralia mit dem Epiduralraum kommunizieren kann (Duprez et al., 1999; Lehman et al., 2015; McCormick, Taylor, & Twomey, 1989). So kann es bei Facettengelenksinjektionen zu ungewollten Epiduralblockaden kommen, die an der Halswirbelsäule durch Anästhetikainjektion eine Atemdepression auslösen können.

Der Okadaraum umfasst den Bereich zweier Facettengelenke einer Ebene und dem Lig. interspinale. Koronar betrachtet nimmt der Raum von Okada in jeder Segmentebene eine Dicke von circa 5 mm ein. Der Raum ist inkonsistent und findet sich vom Foramen magnum bis zur inferioren Sakrokokzygealmembran (Croft, Sampson, Ngo, Thalluri, & Voyvodic, 2020; Lehman et al., 2015).

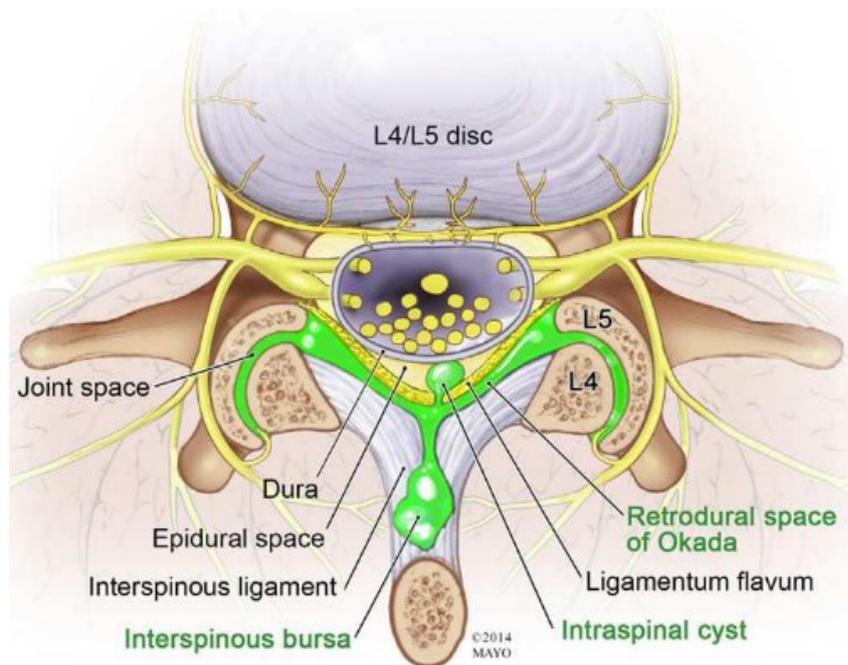


Abb. 1.7: Raum von Okada transversal: Die Abbildung veranschaulicht eine transversale Aufsicht auf den Raum von Okada und umgebende Strukturen an der Lendenwirbelsäule, dieser ist hier hellgrün dargestellt und beschriftet mit „Retrodural space of Okada“. Außerdem ist eine Zyste in der gleichen Farbe mit der Beschriftung „Intraspinal cyst“ und eine Intraspinale Bursa mit der Beschriftung „Interspinous bursa“ dargestellt. Graphik aus Clinical Radiology “The posterior ligamentous complex inflammatory syndrome: spread of fluid and inflammation in the retrodural space of Okada“ (Lehman et al., 2015).

Erstmals wurde er 1981 an der Halswirbelsäule durch Dr. Okada (Okada, 1981) anatomisch beschrieben. Seitdem wurden insbesondere in radiologischen Fachzeitschriften einige wenige Artikel über seine Beschaffenheit veröffentlicht, wobei die Beschreibungen teils variieren. In der Literatur zur Lumbalfacettenarthrographie ist er seltener anzutreffen, weshalb er aber nicht von geringerer Bedeutung ist. Wenn es zu Flüssigkeitsansammlungen oder entzündlichen Prozessen kommt, lässt sich der Raum von Okada mithilfe der Magnetresonanztomographie darstellen. Es kann sich beispielsweise eine Facettengelenkszyste bilden, die das Ligamentum flavum ventral in Richtung des dorsalen Spinalkanals durchdringt (Duprez et al., 1999; Lehman et al., 2015; Murthy et al., 2011; Yang, Emig, & Akuthota, 2014). Zusammen mit anderen Prozessen führt es dazu, dass umfangreiche heterogene Signaländerungen bei kontrastmittelgestützten MRT-Aufnahmen auffällig werden. Lehman et al. beschrieben das Zusammenspiel von Bildgebung und klinischen Befunden wie Lumboischialgien als „hinteres ligamentäres komplexes Entzündungssyndrom“ (PLCIS). Flüssigkeitsbedingte und entzündliche Veränderungen können demnach multisegmentäre ipsilaterale, mittellineare und kontralaterale

Kompartimente des hinteren Bandkomplexes durch Ausbreitung in den Retroduralraum von Okada erreichen (Lehman et al., 2015).

Eine wichtige Rolle für das Erreichen des retroduralen Raums nach Okada spielt die Pars interarticularis, welche physiologisch die einzige Grenze zwischen dem inferioren und superioren Gelenkfortsatz der benachbarten ipsilateralen Facettengelenke bildet. Ein Bruch in der Pars interarticularis bei einer Spondylolyse (Abb. 1.8) führt demnach häufiger zu einer Kommunikation zwischen Facettengelenkkapsel und retroduralem Raum, sowie der inferioren und superioren Gelenkvertiefung (Gray, 2005; Murthy et al., 2011). Der Zusammenhang der Spondylolyse mit dem Vorhandensein von Verbindungen zwischen den Gelenken wurde schon früh beschrieben, dabei wurde der Okada Raum als solcher jedoch nicht benannt. Jedoch liegt die Vermutung nahe, dass eben genau dieser Raum bereits 1981 von Maldague et al. dargestellt wurde (Maldague et al., 1981). In den späten 1980er Jahren konnte dann festgestellt werden, dass die Fraktur in der Pars interarticularis direkte Kommunikationswege sowohl zum benachbarten Facettengelenk als auch über den retroduralen Raum zum kontralateralen Gelenk zulässt. Es konnte in dieser Ebene kein sichtbarer Defekt im Ligamentum flavum nachgewiesen werden, der die Interaktion erklärt. Dies war jedoch nicht verwunderlich, da auf Ebene der Pars interarticularis und an der anterioren Fläche der Lamina das Ligamentum flavum fehlt, was eine transversale extradurale oder retrodurale und retroligamentäre Kommunikation zum kontralateralen Facettengelenk erlaubt. Der Okada Raum scheint nicht kontinuierlich mit dem Gelenk verbunden, aber durch einen Defekt in der Pars interarticularis wird eine Kommunikation wahrscheinlicher (Lehman et al., 2015; McCormick et al., 1989; Murthy et al., 2011).

Eine rissähnliche Veränderung des Pedikels, wie sie bei einer Spondylolyse zu beobachten ist, kann bei beidseitigem Riss zusätzlich durch eine Instabilität zur Spondylolisthesis führen, wobei es zu einer nach vorne gerichteten Bewegung der Wirbelsäule oberhalb des Defektes kommt (Gray, 2005).

Der Okada Raum hat eine große Bedeutung bei insuffizienten perkutanen Sprengungsinterventionen von Facettengelenkszysten und erklärt die Kontrastmittelausbreitung in andere Gebiete. Des Weiteren kann bei epidural gelenkten Injektionen im Rahmen von Schmerzbehandlungen mit Loss-of-Resistance-Techniken durch den Raum von Okada ein frühzeitiger, falsch positiver Widerstandverlust auftreten und zu einer Fehlinjektion führen (Parivash, Kranz, Gray, & Amrhein, 2018; Park et al., 2020). Auffällig ist, dass diese Injektionsverfehlungen in Richtung cranial gelegener Wirbelkörper zunehmen,

möglicherweise weil der hintere Epiduralraum in Richtung LWS größer wird (Quinn H. Hogan, 1996; Parivash et al., 2018).

Das Baastrup-Syndrom lässt sich ebenfalls mit dem Okada Raum in Verbindung bringen. Dabei kommt es durch das Aneinanderreiben von benachbarten Dornfortsätzen zu deren Abflachung und Vergrößerung der Fläche und zur Sklerose. Im Rahmen dessen ist die Ausbildung eines Schleimbeutels sowie synovialer Gelenkverbindung in der interspinösen Region möglich (Baastrup, 1933; Chen et al., 2004; Maes, Morrison, Parker, Schweitzer, & Carrino, 2008; Sartoris, Resnick, Tyson, & Haghghi, 1985). Durch die Aufarbeitung einzelner Arbeiten konnte herausgestellt werden, dass das Baastrup-Syndrom nicht nur als eigenständige Erkrankung Auslöser von Lumboischialgien ist, sondern vielmehr als ein Aspekt im Rahmen von degenerativen und mechanischen Prozessen an der Wirbelsäule und deren Bändern, die zu einem großen Symptomkomplex führen können. Zu diesem Symptomkomplex zählen beispielsweise Spinalkanalstenosen, interspinöse Flüssigkeitsansammlungen, Bandscheibenverengungen, Anterolisthesis und Zystenformationen (Hatgis, Granville, & Jacobson, 2017). Wenn im Rahmen der Baastrup Krankheit ein Schleimbeutel im Lig. interspinale vorgefunden wurde, konnte man nachweisen, dass es von dieser Bursa eine Verbindung zum Okada Raum gibt, somit ist eine Kommunikation von Flüssigkeiten aus dem Facettengelenk und der Bursa möglich (Abb. 1.7) (Lehman et al., 2015; Yang et al., 2014). Zusätzlich konnte durch Kontrastmittelflüsse, während Bursographien gezeigt werden, dass sich eine posterozentrale Epiduralzyste als Ausdehnung des weiter posterior gelegen Schleimbeutels durch den Okada Raum entwickeln kann. Sie durchdringt das Ligamentum flavum und ist mit dem Schleimbeutel durch einen kleinen Kanal verbunden (Abb. 1.7) (Chen et al., 2004; Lehman et al., 2015). Ob man diese Zyste dann noch zu den Facettengelenkszysten zählt, ist fraglich. Es kann jedoch so davon ausgegangen werden, dass bei der Ansammlung größerer Flüssigkeitsmengen im Raum zwischen den Dornfortsätzen, sich diese sowohl auf das Lig. flavum, als auch in den posterioren Epiduralraum ausdehnen. Eine Kommunikation zwischen dem interspinösen Raum und den Facettengelenken zeigte letztendlich das typisches Schmetterlings - Phänomen der Baastrup-Erkrankung (Chen et al., 2004).

Zusammenfassend zeigen uns viele Fallberichte, dass der Okada-Raum hauptsächlich bei arthrotischen Veränderungen der Wirbelsäule wie Spondylosen einhergehend mit dem Bruch der Pars interarticularis auffällig wird. Eine abweichende Konfiguration der vorderen Kapsel kann ebenfalls zu Kommunikationswegen beitragen (Murthy et al., 2011; Xu, Haughton, & Carrera, 1990). Abnormale Verbindungen konnten auch bei Gelenken mit keiner oder nur wenig arthrotischen Veränderungen vorgefunden werden

(Maldague et al., 1981). Der diskontinuierliche Verlauf des Ligamentum flavum bietet mit seinem Fehlen an den Partes interarticularis zusätzlich eine Chance zur Kommunikation.

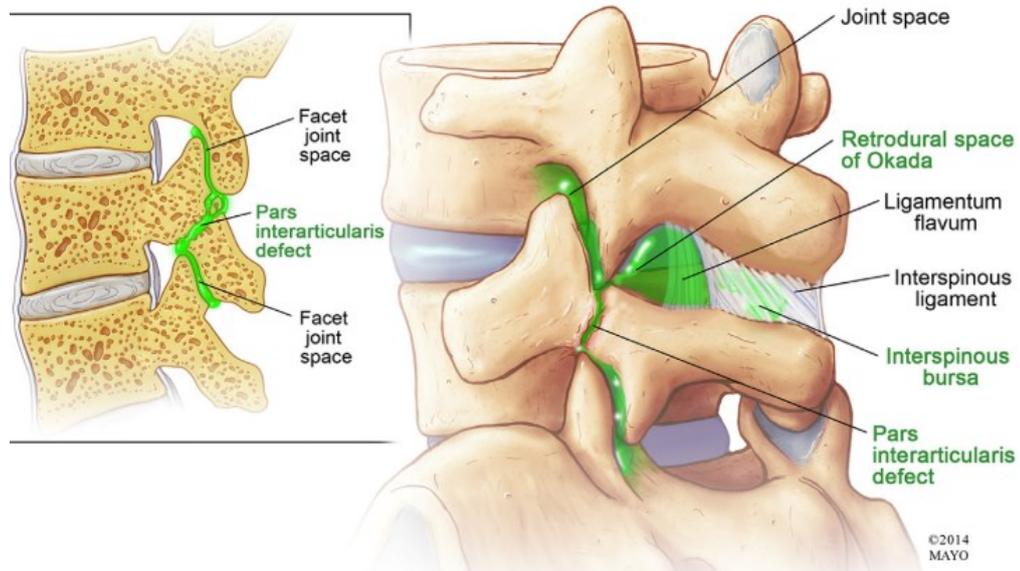


Abb. 1.8: Raum von Okada sagittal: Die Abbildung veranschaulicht eine hintere sagittale Ansicht vom Raum von Okada und umgebenden Strukturen an der Lendenwirbelsäule, dieser ist hier hellgrün dargestellt und beschriftet mit „Retrodural space of Okada“. Außerdem ist hier der Riss in der Pars interarticularis dargestellt. Graphik aus Clinical Radiology: „The posterior ligamentous complex inflammatory syndrome: spread of fluid and inflammation in the retrodural space of Okada“ (Lehman et al., 2015).

1.6 Ziele der Arbeit

Die Entstehung des Okadaraums ist bisher unzureichend und nur vage beschrieben. Die meisten Arbeiten nehmen zudem nur nach stattgehabten Interventionen in diesem Bereich Bezug zum Okada Raum, es gibt nur wenige Arbeiten die den Raum „in Natura“ entdeckten. Ursächlich für die Bildung von Kommunikationswegen über den Okadaraum könnte eine Kombination aus physiologischen Gegebenheiten und diversen Pathomechanismen sein.

Es ist bekannt, dass der Okadaraum die Ausbreitung entzündlicher und infektiöser Prozesse begünstigt und in der interventionellen Therapie ein Hindernis darstellen kann (Murthy et al., 2011; Parivash et al., 2018). Erkenntnisse über diesen Raum könnten sich somit zum Beispiel für die Epiduralanästhesie und andere Analgesietechniken als gewinnbringend erweisen (Reina et al., 2020). Diese Aspekte wecken das Interesse an

diesem Bereich derzeit erheblich. Die Existenz des Raumes konnte zum Teil durch dreidimensionale Rekonstruktionen (Abb. 1.9) beschrieben werden (Reina et al., 2020).

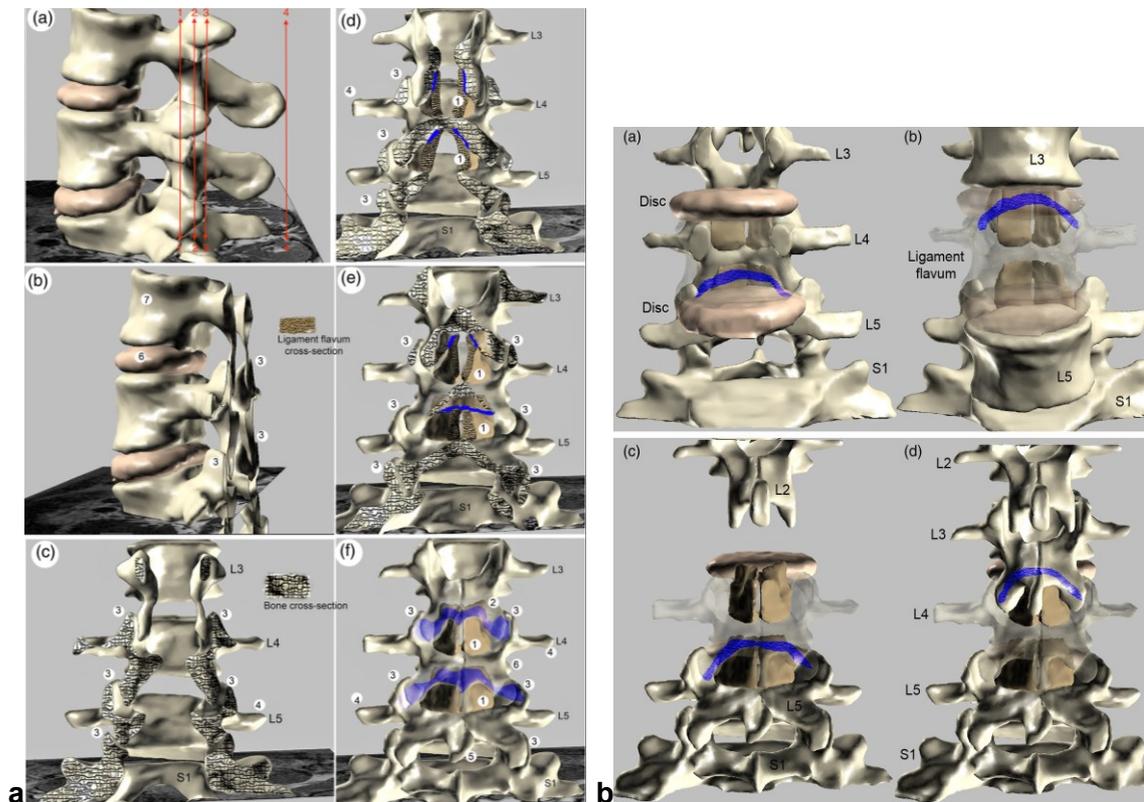


Abb. 1.9 a+b: Dreidimensionale Rekonstruktion des Okada-Raums mit umgebenden knöchernen und ligamentären Strukturen aus MRT-Aufnahmen: **a:** (a) Seitliche Ansicht mit koronaren Schnitten (1-4). (b) Ebene 1 seitlich: Beziehung zwischen aufeinanderfolgenden Gelenken und einer möglichen ipsilateralen Ausbreitung. (c) Ebene 1 posterior: Grau strukturierte Fläche („Bone cross-section“) markiert den Knochenanschnitt, die braune kleine strukturierte Fläche zeigt den Lig. flavum Anschnitt („Ligament flavum cross-section“), (d,e) Details Ebenen 2 und 3 posterior: Lamina (2) und Lig. flavum (1), welches in engem Kontakt mit der dargestellten Ausbreitung (blau) des Okada Raums steht. (f) Ebene 4 posterior: Ligg. flava (1) anterior der Lamina (2) und überlagerter Fläche, auf der die Ausbreitung im Okada Raum stattfinden könnte (blau). 1 = Lig. flavum, 2 = Lamina, 3 = Gelenkfortsatz, 4 = Querfortsatz, 5 = Dornfortsatz, 6 = Bandscheibe, 7 = Wirbelkörper, L3-L5 = 3.- 5.Lendenwirbelkörper, S1 = erster Sakralwirbel, die blaue Einfärbung illustriert den Bereich der Ausbreitung von KM, das verblasste Blau stellt eine mögliche Ausbreitung des KM vor der Lamina dar **b:** (a-d) Räumliche Beziehungen zwischen den Strukturen der Wirbelsäule, vor allem der Laminae und Ligg. flava, die konstruierte KM-Ausbreitung im Okada Raum ist blau markiert. „Disc“ = Bandscheibe, L3-L5 = 3.- 5. Lendenwirbelkörper, S1= erster Sakralwirbel, verblasste blaue Färbung: mögliche Ausbreitung im Okadaraum, Grafiken aus Clinical Anatomy „Case series of fluoroscopic findings and 3D reconstruction of human spinal MRIs of the space of Okada“ (Reina et al., 2020).

Zum jetzigen Zeitpunkt fehlt jedoch eine korrelierende histologische Aufarbeitung der Bindegewebeverhältnisse in diesem Bereich. In einigen wenigen Arbeiten wird auf synoviale Zellen in möglicherweise genau diesem Raum an der Wirbelsäule hingewiesen (A. & A., 1998). Eine anatomische Aufarbeitung in diesen Räumen könnte jedoch schnell zur Zerstörung des empfindlichen Gewebes führen kann. Darüber hinaus ist der Raum von Okada bis jetzt hauptsächlich an der Halswirbelsäule definiert worden, im thorakalen und lumbalen Bereich hingegen existieren weniger Arbeiten.

Das Ziel dieser Dissertation ist es, den Bereich histologisch mit Schnittbildern und experimentell mit Injektionen und der Computertomographie zu untersuchen, da sich die lumbale Wirbelsäule bewegungstechnisch, biomechanisch und klinisch deutlich von der sonstigen Wirbelsäule unterscheidet. Anschließend soll durch eine Korrelation der Histologie mit der Radiologie, das Verteilungsmuster der Injektionen geklärt und Behandlungsversuche wie Facettengelenksinjektionen deutlich verbessert werden können. Es sollen an der Gelenkkapsel beziehungsweise am Ligamentum flavum Schwachstellen nachgewiesen werden, die den Austritt von Injektionsflüssigkeiten in den Okada-Raum erklären.

In diesem Zusammenhang ist ebenfalls eine genauere anatomische Untersuchung des Ligamentum flavums von Interesse. Nach meiner Kenntnis sind die Ligg. flava histologisch in Bezug auf ihre Struktur bislang unzureichend wissenschaftlich untersucht worden, wobei auch dies wichtig für die Diagnostik und Therapie sein dürfte. Vorüberlegungen dazu beruhen auf dem bereits oben genannten Phänomen, dass sich der Druck bei Injektion scheinbar anders als erwartet entlädt, sofern man von dorsal in das Facettengelenk injiziert und dadurch eine Zystensprengung provoziert; unklar sind jedoch die genauen Kommunikationen oder Schwachstellen. Zur Überprüfung der Hypothese soll die Struktur der Gelenkkapsel und inneren Begrenzungen des Gelenkes in Verbindung mit dem Ligamentum flavum erörtert werden, um zusätzlich auch noch die Frage der Zystenentstehung in einem doch eigentlich geschlossenen Gelenk klären zu können. Gibt es möglicherweise Schwachstellen oder entstehen solche durch mechanische Reize?

Das Ziel der Arbeit ist deshalb eine exakte Aufarbeitung, sodass morphologische Gegebenheiten der Bindegewebsverhältnisse genauer untersucht werden können. Die Fragestellung ist vorzugweise qualitativ und es wird keine statistische Auswertung angestrebt. Der Mangel an vorhandener Literatur begründet die Forschung hauptsächlich.

2 MATERIAL UND METHODEN

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden mithilfe von Körperspenden durchgeführt, die sich zu Studienzwecken und Zwecken der medizinischen Aus-, Fort- und Weiterbildung zur Verfügung gestellt haben. Es liegt ein positives Ethikvotum der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf vor (Studennummer: 2019-823-andere Forschung).

2.1.1 Vorstudie

Um passende Schnitte, Färbungen und weitere Methoden zu evaluieren, wurde zunächst mit einem ersten Präparat eine Vorstudie angestrebt. Die hier angewendeten Methoden entsprachen größtenteils den später in der Hauptstudie genannten, allerdings wurde auf eine radiologische Untersuchung und eine genauere histologische Analyse verzichtet und die Ergebnisse nicht in die Auswertung mit einbezogen. Es sei drauf hingewiesen, dass die fertigen histologischen Präparate dennoch betrachtet und wegweisend für weitere Beobachtungen waren. Die Entnahme erfolgte hier an einer Körperspende, mit Fixierung von > 48 Stunden post mortem.

2.1.2 Hauptstudie

Die planmäßige Durchführung der Hauptstudie umfasste ein Kollektiv von insgesamt fünf Körperspenden, die beiden Geschlechtern angehörten (3 ♂, 2 ♀). Das mittlere Alter betrug zum Todeszeitpunkt 78,4 Jahre, der Median der Altersverteilung entsprach 79 Jahren. Die Präparate der Hauptstudie waren nach routinemäßiger Entnahme zunächst für die radiologische Bildgebung vorgesehen, um diese später mit der Histomorphologie zu korrelieren. Bis zum Abschluss der radiologischen Untersuchungen wurden sie eingefroren, geschnitten, entkalkt und histologisch aufbereitet. Das Facettengelenk sollte mit umliegenden Räumen und Strukturen und dem Fokus auf die ventrale Kapsel einschließlich des Epiduralraums dargestellt werden, wobei sich bei 4-10 Facettengelenken pro Körperspende, mehreren Ebenen und zunächst einer Bindegewebs-Färbung circa 61 XL - + 26 kleine Objektträger ergaben. Aufgrund der qualitativen Auslegung der Arbeit wurde keine nennenswerte Statistik durchgeführt.

2.2 Makroskopische Entnahme

Den Körperspenden wurden Teile der Wirbelsäule entnommen, die im Folgenden als Präparate 1-5 (P 1-5) bezeichnet werden. Die bevorzugten Regionen waren BWK 12-LWK 5. Pathologien an der Wirbelsäule wurden nach Sichtung der CT-Bilder festgestellt und eingruppiert. Die Zuordnung der anatomischen Regionen erfolgte ebenfalls erst im Nachhinein anhand radiologischer und makroskopischer Einschätzung. Je nach Körperspende war es nicht immer möglich alle lumbalen Gelenke zu entnehmen. Methodisch

war die Entnahme im unteren Brustwirbel- und Lendenwirbelbereich aufwendiger, da die Lordose dort ein Hindernis darstellte. Die Entnahme der Wirbelkörper einschließlich des Epiduralraums erfolgte an der frischen (24-48 Stunden post-mortem), sich in Bauchlage befindlichen Körperspende dorsalseitig mit einer Knochensäge und Obduktionsbesteck. Mithilfe des Skalpells wurden zunächst von cranial nach caudal die Haut, die autochthone Rückenmuskulatur, der Musculus latissimus dorsi und die Fascia thoracolumbalis durchtrennt, um anschließend unter Zuhilfenahme von Knochensäge, des Meißels und dem Skalpell die Wirbelkörper in einem Stück zu entnehmen.

2.3 Radiologische Untersuchung

Die Präparate waren zunächst für die experimentelle Untersuchung mithilfe der CT-gesteuerten Arthrographie vorgesehen, woraufhin sie anschließend in Formaldehyd fixiert wurden und in der Histologie weiterverarbeitet werden konnten. Die CT-Arthrographie wurde als Methode der Wahl verwendet, da sich hier kostengünstig und schnell knöchernen Strukturen gut darstellen lassen. Eine MRT-Untersuchung hätte sicherlich Vorteile in der Weichteildarstellung ergeben, allerdings wäre sie methodisch aufwendiger und nicht effektiver für diese Art des Experiments gewesen. Es wären zahlreiche Artefakte durch die Luft und Präparationseffekte aufgetreten und der Kontrastmittel-Effekt wäre unklar gewesen.

2.3.1 Vorüberlegungen zur computertomographischen Untersuchung

Wie in der Einleitung bereits beschrieben, lässt der Okada Raum Kommunikationen zwischen den Facettengelenken und deren umliegenden Strukturen zu. Die Befürchtung war, dass das Übertreten in ein ipsilaterales oder kontralaterales Gelenk das Verteilungsmuster unkenntlich machen könnte, beziehungsweise Beobachtungen verfälscht wären. So wäre eine nachträgliche Zuordnung des Kontrastmittelflusses praktisch unmöglich. Gleichzeitig sollten aber auch möglichst viele Gelenke aufgefüllt werden, um das Auftreten des Okada Raums nachweisen zu können. Ich habe zunächst Konzepte entwickelt, die sich darauf fokussierten, jedes zweite Gelenk in einer Art „Zickzack“-Muster zu befüllen. Allerdings wären dann - unter der Prämisse, dass es bei ipsi- oder kontralateralen Gelenken nicht immer einen Austritt aus der Gelenkkapsel gibt - möglicherweise zu viele Gelenke ausgelassen worden. Schlussendlich habe ich das Füllungsmuster erst während des Experiments festgelegt. Wenn bei der Füllung eines Gelenks die Flüssigkeit intraartikulär blieb, so sollten zusätzliche Gelenke in der nahen Umgebung befüllt werden. Bei einem transartikulären Austritt hingegen, sollte Abstand zum nächsten Gelenk gewährleistet sein.

Des Weiteren wurden die Volumina in dem Experiment variiert, da ich einerseits einen Austritt aus dem Gelenk provozieren wollte, andererseits bei dichter Kapsel übermäßige Paravasate vermeiden wollte. Im ersten Experiment wurden zu diesem Zweck die Volumina variiert, um die vermeintlich optimale Füllmenge zu definieren. Die folgenden Gelenke konnten dann mit dem ermittelten Füllvolumen aufgefüllt werden.

2.3.2 Versuchsaufbau am CT

Durch hochauflösende circa 0,5 mm dünn-schichtige Aufnahmen am Computertomographen (Tabelle 2.1) sollte nun die Ausbreitung von Kontrastmittel bei Injektion in die Facettengelenke und ein möglicher transartikulärer Austritt dargestellt werden. Nach Planung mithilfe der Topogramme wurden axiale, sagittale und koronare Serien im Spiralen-Weichteil Programm für die LWS gefahren. Die Präparate lagerten in Bauchlage (Abb. 2.1). Ziel war es den Okada Raum, umgebende Strukturen und Räume sichtbar zu machen und die Entstehung von Facettengelenkszysten nachvollziehen zu können. Dem Kontrastmittel wurde zusätzlich noch der Farbstoff Hämatoxylin im Verhältnis von 20:1 beigemischt (Tabelle 2.2), um die Ergebnisse nachher auch histologisch bewerten zu können; dieser Farbstoff löste sich allerdings nach der Schnellentkalkung aus den Präparaten heraus, weil die Zellkerne zu stark angegriffen wurden.

Gerät	Bezeichnung	Hersteller
Computertomograph	Aquilion ONE/ PRISM Edition	Canon

Tabelle 2.1: Radiologie Geräte: verwendete Geräte zur radiologischen Untersuchung

Substanz	Bezeichnung	Hersteller
Formaldehyd 4%	Formalin 4 %	Carl Roth (37%)
Hämatoxylin 18 ml	Hämatoxylin	Carl Roth
Kontrastmittel 200 ml	Ultravist® - 370	Bayer

Tabelle 2.2: Radiologie Substanzen: verwendete Substanzen

Die Lendenwirbelsäulenstücke wurden vorab mit Hilfe von einer Form und Papierauspolsterung gelagert, sodass eine CT-Untersuchung mit Injektion in den Gelenkspalt unter CT-gesteuerter Sichtung möglich war.



Abb. 2.1: Lagerung Präparat 1: Beispielhafte Lagerung der Präparate in Bauchlage auf dem Tisch des Computertomographen in einer Plastikkiste ausgepolstert mit einer Moltex® Zellstoffunterlage und Papiertüchern

Bevor in die Präparate das Kontrastmittel-Hämatoxylin-Gemisch injiziert werden konnte, waren aus gerätetechnischen und bedienungstechnischen Gründen zwischenzeitlich immer wieder Kontrollscans nötig, um schlussendlich bei jeder Injektion die korrekte Position der Nadel zu gewährleisten. Diese Aufnahmen fließen jedoch nicht in die Auswertung mit ein.

2.3.3 CT-Arthrographie der Facettengelenke

Die Injektion wurde dorsalseitig mit einer minimal nach medio-lateral geführten Stichrichtung am unteren Gelenkrezessus, welcher in dieser Lage am besten zu erreichen war, durchgeführt. Dazu wurde eine 20-Gauge-Nadel und eine 5 ml-Einmalspritze verwendet (Tabelle 2.3). Insgesamt wurden so 21 Injektionen an 14 Gelenken durchgeführt. Dabei wurde in 12 Gelenke 1 ml gegeben, in 8 Gelenke 2 ml und in ein Gelenk 3 ml.

Instrument	Bezeichnung	Hersteller
5 ml - Einmalspritze	Omnifix Luer Lock Solo	Braun
20-Gauge-Nadel	Sterican Einmal-Injektions-Kanüle	Braun

Tabelle 2.3: Radiologie Instrumente: verwendete Instrumente zur Injektion

2.3.3.1 *Experimentalteil 1*

Im ersten Versuch wurden bei einem Präparat wie oben beschrieben die Volumina variiert, um zu ermitteln, mit welcher Füllmenge am ehesten ein transartikulärer Flüssigkeitsaustritt erfolgt. Dafür wurden nacheinander 1-3 ml der Lösung in die Gelenke injiziert. Nach jeder Injektion wurde eine CT-Aufnahme angefertigt, um die Verteilung darzustellen, dabei wurde darauf geachtet, dass bei einem Rückfluss der Flüssigkeit in Richtung Punktionseintrittsstelle, nicht mehr Volumen injiziert wurde.

Das erste Präparat umfasste die Wirbelkörper BWK12 - LWK4. In das erste Facettengelenk von LWK1/ LWK 2 rechts wurde zunächst 1 ml injiziert. Da diese Menge noch nicht zum Rückfluss führte, konnten im zweiten Gelenk LWK2/LWK3 linksseitig 2 ml eingespritzt werden. So wurde auch mit der nächsten Facette von LWK3/LWK4 rechtsseitig verfahren. Der Seitenwechsel war bewusst gewählt, um mögliche Austritte nach extraartikulär gesondert darstellen zu können. Bei der Injektion mit 3 ml konnte ich feststellen, dass hier die maximale Füllmenge erreicht war, da es zu einem Zurückfließen des Kontrastmittel-Hämatoxylin-Gemisches kam. Insgesamt ergaben sich so drei auswertbare Bilderserien und es konnte die optimale Menge zum Füllen des Okada-Raums für den nächsten Teil des Experiments festgestellt werden. Vorab wurde vermutet, dass eine Menge von 1-3 ml zum Füllen des Gelenks benötigt wird. Wobei in Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass bereits ab 1 ml der Okada-Raum aufgefüllt werden kann und Ausbreitungen beobachtet werden (Reina et al., 2020).

2.3.3.2 *Experimentalteil 2*

Im nächsten Versuch wurde dann in vier weiteren Präparaten (Präparate 2-5) in die Gelenkkapsel die Lösung injiziert. Zunächst wurde mit einer Menge von 0,5-1 ml gestartet und wenn es nach erster Sichtung noch möglich war, noch weitere 0,5-1 ml injiziert, sodass höchstens 2 ml des Kontrastmittel-Hämatoxylin-Gemisches in die Gelenkkapsel gegeben wurde. Der Einfachheit halber wird im Folgenden von einem Füllungsvolumen von 1 ml beziehungsweise 2 ml gesprochen. Je nach Ausbreitung der Flüssigkeit in andere Regionen oder nach paravasal, wurde innerhalb des Versuchs unmittelbar auf den ersten Blick entschieden welche Gelenke noch zusätzlich befüllt werden sollten. Nach jeder einzelnen Füllung wurden CT-Serienaufnahmen erstellt, insgesamt entstanden somit 21 auswertbare Bilderserien.

Das erste Präparat (P2) in diesem Versuchsteil umfasste die Wirbelkörper BWK12-LWK2. Es wurde zunächst 1 ml in das Facettengelenk von BWK12/LWK1 links injiziert. Nachdem ich feststellte, dass es zu keinem wesentlichen Flüssigkeitsaustritt gekommen war, konnte in dasselbe Gelenk ein weiterer Milliliter gespritzt werden. Außerdem habe

ich mich dazu entschieden auf gleicher Höhe kontralateral das gleiche Injektionsmuster anzuwenden. Nach Kontrolle der ersten Bilder, konnten dann auch dort nacheinander insgesamt 2 ml injiziert werden. Anschließend wurde die nächste Facette von LWK1/LWK2 links visiert, auch hier wurde vorerst 1 ml hineingegeben. Später folgte ein weiterer Milliliter. Nachdem hier dann aber ein extraartikulärer Fluss vermutet wurde, füllte ich kein weiteres Gelenk auf und beließ es bei den bisher durchgeführten Injektionen.

Das darauffolgende Präparat 3 bestand aus den Wirbelkörpern BWK12 bis LWK3. In den Gelenkspalt von LWK1/LWK2 konnten linksseitig in zwei Injektionen nacheinander insgesamt 2 ml eingespritzt werden. In das Facettengelenk von BWK12/ LWK1 wurde rechts aus 1 ml injiziert. Dies war nach darauffolgender Beurteilung eine ausreichende Füllmenge.

Das vierte Präparat (P4) war das kleinste und umfasste BWK12 bis LWK2. In diesem Experiment wurde 1 ml rechts in BWK12/LWK1 gegeben. Nach abgeschlossener Füllung des Gelenks, trat entlang der Nadel dorsal ein relevant großer Anteil KM aus, so dass es bei der bisherigen Füllung belassen wurde. In das nächste Gelenk von LWK1 und LWK2 wurde linksseitig 1 ml injiziert. Doch auch hier zeigte sich viel Flüssigkeit als Paravasat, somit wurde es auch hier bei einem Milliliter Füllvolumen belassen.

Das letzte Präparat (P5) bot die meisten Möglichkeiten für Injektionen, es war das längste und besaß somit auch die meisten Gelenke. Es umfasste die Wirbelkörper von BKW12 bis LWK 5. Begonnen wurde dieser Versuch mit dem Befüllen von LWK4/LWK5. Zu diesem Zwecke wurde links ein Milliliter des Kontrastmittel-Hämatoxylin-Gemischs injiziert. Nach Prüfung des Austritts konnte daraufhin ein weiterer Milliliter injiziert werden. In das kontralaterale Gelenk konnte hingegen nur 1 ml Gesamtvolumen gefüllt werden. Begründet werden kann das durch eine eingeschränkte Beurteilbarkeit, da es durch die makroskopische Entnahme bei der Präparation nur teilweise erhalten werden konnte. In die Gelenke der Wirbelkörper LWK3/LWK4 konnten rechts zweizeitig insgesamt 2 ml injiziert werden. Aufgrund von Verteilungsmustern über das Gelenk hinaus, wurde die nächsthöhere Facette beidseits ausgespart und daraufhin in LWK1/LWK2 links zunächst 1 ml und danach ein weiterer Milliliter gegeben. Die Auswertung der Arthrographie Bilder erfolgte im PACS mithilfe des Bildbetrachtungssystems Visus JiveX.

2.3.4 Vorbereitung für die anschließende Histologie

Nachdem die radiologische Bildgebung abgeschlossen war, wurden die Präparat in Formalin gelagert und darin für circa 14 Tage fixiert. Anschließend wurden sie schockgefrostet und bei -80 Grad so lange gelagert, bis die histologischen Aufarbeitung folgte.

2.4 Histologische Methoden

Die im Folgenden beschriebenen histologischen Methoden wurden mit den in Tabelle 2.4 und Tabelle 2.5 aufgeführten Geräten und Substanzen so bei allen Körperspenden durchgeführt.

Gerät	Bezeichnung	Hersteller
Dekupiersäge	Deco-Flex	Scheppach
Entwässerungsautomat	TP 102	Leica
Gießstation	TES Valida	Medite
iMac	iMac	Apple Inc.
Metallbandsäge	Metallbandsäge BS128 HDR	Holzmann Maschinen Austria
Mikroskop	BA410E	Motic
Mikroskopkamera	Moticcam 10	Motic
Scanner	MoticEasyScan	Motic
Ultraschallschnellentkalker	R134A Model USE 33	Medite
Vollautomatisiertes Mikrotom	HM 360	Microm

Tabelle 2.4: Histologie Geräte: verwendete Geräte zur histologischen Aufarbeitung und Auswertung

2.4.1 Herstellung der histologischen Schnitte

Zunächst wurden die eingefrorenen Gewebestücke der Lendenwirbelsäule aus dem Tiefkühlschrank entnommen und mithilfe einer Metallbandsäge beziehungsweise der Dekupiersäge zugeschnitten. Dabei wurden die Wirbelkörper am ganzen Stück bis auf die Hinterkante und die Strukturen, die das Foramen intervertebrale begrenzen entfernt. Die Dornfortsatzspitzen wurden ebenfalls abgetrennt, allerdings blieb ein Teil des Dornfortsatzes zur Orientierung bestehen. Die Reduktion diente einer möglichst kurzen Entkalkungszeit. Die Präparate wurden in axialer Schnitfführung von cranial nach caudal in 1-25 Scheiben zersägt (Abb. 2.2).

Nach diesen groben Zuschnitten wurde das Präparat 1 unter Zuhilfenahme des Messers in der Mittellinie zerteilt, dass es in die kleinen Kassetten für die weitere Verarbeitung mit der Schnittfläche nach unten gelegt werden konnten (Abb. 2.3). Die restlichen Präparate 2-5 wurden nicht durchteilt und in größere Trägerdöschen eingebettet, da sich nach Schneiden des ersten Präparats ein Zerteilen aufgrund von Materialeinbuße und Zerfall als schädlich erwies. So lag schließlich bei P2-P5 der weiter unten liegende Teil der Wirbelsäule unten im Döschen auf, dies ermöglichte nach dem Trimmen ein Aufziehen

und Betrachten der Präparate von unten, wie es auch auf den CT-Aufnahmen üblich war. P1 lag aus technischen Gründen andersherum auf. Die Zuordnung der Scheiben von Präparat 1 erfolgte mit Buchstaben (A-N) und Seitenkennzeichnungen (R, L). Dabei begann die Beschriftung von cranial nach caudal mit dem Buchstaben A. Aus strategischen Gründen wurde der Buchstabe J in der Zuordnung ausgelassen. Die restlichen Präparate 2-5 wurden von cranial nach caudal mit Zahlen (1-25) beschriftet. Der Schnitt 1 stellte dabei den am weitesten cranial liegenden Teil dar.



Abb. 2.2: Schnitte der Wirbelsäule: Präparat 4 nach axialer Schnitfführung in 10 Scheiben aufsteigend von cranial nach caudal

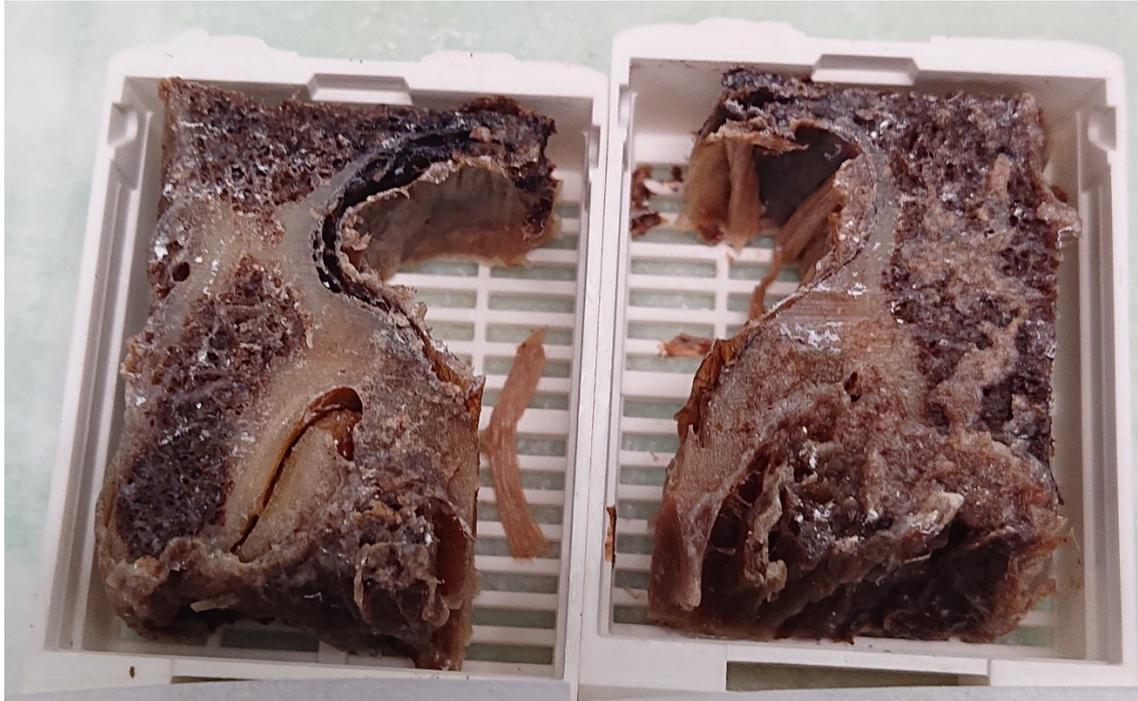


Abb. 2.3: Proben im Trägerdöschen: Präparat 1, Scheibe C im Trägerdöschen nach axialer Schnitfführung und Durchtrennung in der Mittellinie. Zu sehen ist die Region rund um das Facetengelenk nach abgesetztem Dornfortsatz und Wirbelkörper.

Die Trägerdöschen mit den Proben von den Präparaten wurden dann mithilfe eines Ultraschallschnellentkalkers in Osteofastlösung® innerhalb von circa 4-6 Wochen entkalkt. Nach der Entkalkung kamen die Präparate für 5 Tage bei Programm 9 in den Entwässerungsautomat, dabei wurden sie in sieben Station entwässert und paraffiniert. Die einzelnen Schritte des Programms werden im Folgenden aufgeführt:

1. Isopropanol 50% 10 Stunden
2. Isopropanol 70% 10 Stunden
3. Isopropanol 90% 10 Stunden im Vakuum
4. Isopropanol 96% 10 Stunden
5. Isopropanol 96% 10 Stunden im Vakuum
6. Isopropanol absolut 10 Stunden
7. Isopropanol absolut 10 Stunden im Vakuum
8. Roticlear 10 Stunden
9. Roticlear 10 Stunden im Vakuum
10. Roticlear 10 Stunden
11. Paraffinierung 12 Stunden im Vakuum bei 60 °C
12. Paraffinierung 8 Stunden bei 60°C

Danach konnten die Blöcke in der Gießstation in Schälchen endgültig in 65°C heißem Paraffin mit aufliegenden Trägerdöschen eingebettet werden. Anschließend wurden sie auf eine Eisfläche mit -2 °C zum Rauslösen aus den Gießschälchen gelegt. Dabei sind einige Proben des ersten Präparates in mehrere Teile auseinandergefallen, da die Entkalkungslösung und der Entwässerungsautomat das Gewebe zu sehr beansprucht hat, sie wurden dennoch fragmentiert ohne Ordnung eingegossen. Im nächsten Schritt wurden die Blöcke vorbereitend auf dem Mikrotom getrimmt, bis die Schnittfläche des Präparats zugänglich war, bevor sie dann im nächsten Schritt mit einer Schichtdicke von 6 µm geschnitten wurden. Die fertige Schnitte wurden im Wärmebad auf die beschrifteten Objektträger aufgezogen und getrocknet.

Substanz	Bezeichnung	Hersteller
Alkohol	Ethanol vergällt	Roth
Eindeckmittel	DePeX	VWR, Prolabo
Elastica Lösung	Resorcin-Fuchsin nach Weigert	Waldeck
Entkalkungslösung	Osteofast ® 1	Biognost
Entwachsungsmedium	Roticlear	Roth
Isopropanol	2-Propanol	Roth
Paraffin	Surgipath Paraplast Plus	Leica
Roticlear Intermedium	Roticlear	Roth
Van Gieson Lösung	Pikrofuchsinlösung	Eigenherstellung s. Anhang
Weigert'sches Eisenhämatoxylin	Hämatoxylinlösung nach Weigert	Eigenherstellung s. Anhang
Xylol	Xylol (Isomere)	Roth

Tabelle 2.5: Histologie Substanzen: verwendete Substanzen zur histologischen Aufarbeitung

2.4.2 EvG-Färbung

Die Präparate wurden anschließend gemäß folgendem Schema mit einer Elastica-van-Gieson-Färbung (Eisenhämatoxylin/Pikrinsäure/Säurefuchsin) gefärbt. Dabei werden Zellkerne blauschwarz, Zytoplasma gelb bis hellbräunlich, Kollagenfasern rot und elastische Fasern schwarzviolett gefärbt.

1. Bebrütung im Wärmeschrank bei 70°C für 30 Minuten
2. Tränken in Roticlear als Intermedium zweimal für jeweils 15 Minuten
3. Tränken in absteigender Alkoholreihe (100%-96%-90%-70%-50%) für jeweils 4 Minuten

4. kurzes Eintauchen in Aqua bidest für wenige Sekunden
5. Tränken in Elastica Lösung für 15 Minuten
6. Abspülen unter Leitungswasser bis das Wasser klar ist
7. Kernfärbung mit Weigert'schem Eisenhämatoxylin für 5 Minuten
8. fließend Wässern für 5 Minuten
9. Spülen in Aqua bidest. für 5 Minuten
10. genau 1 Minute Tränken in van Gieson Lösung
11. zweimal kurz spülen in Aqua bidest.
12. zweimal kurz spülen in 96% Alkohol, dann zweimal in 100% Alkohol
13. zweimal Tränken in Xylol für je 4 Minuten
14. Eindecken der Schnitte mit DePeX unter einem Deckgläschen
15. Trocknen der fertigen Dauerschnittpräparate für zwei Tage

2.4.3 Beurteilung der histologischen Präparate

Durch die histologische Aufarbeitung ergaben sich von den Präparaten Querschnitte (Abb. 2.4).

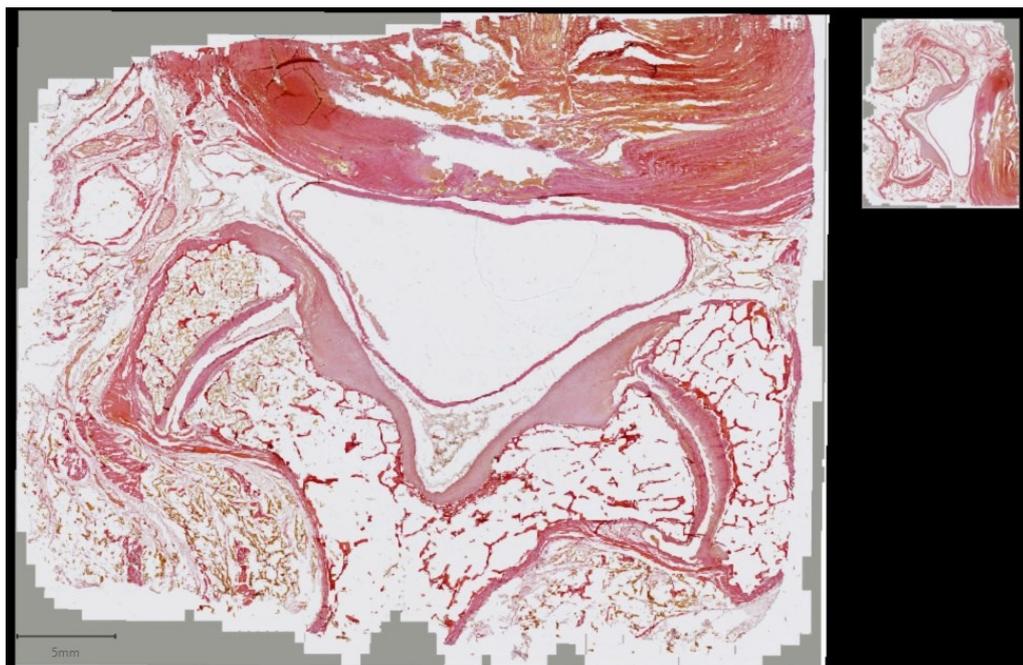


Abb. 2.4: Histologischer Schnitt: Histologie-Präparat Querschnitt WS 4, 41/21 7 in der Elastica-van-Gieson-Färbung, Schnittebene auf Höhe L1/L2, zu sehen ist das Gelenk bestehend aus Knochen und Knorpel, außerdem Bindegewebe und die Lig. flava. Maßstab 5 mm.

Abschließend konnten die Präparate mikroskopiert und abschließend beurteilt werden. Die Betrachtung der Präparate erfolgte am Mikroskop „BA410E“ der Marke Motic. Über die angeschlossene Mikroskopkamera konnten die Bilder auf einem iMac-Computer

digital analysiert werden. Außerdem wurden sie mithilfe des „MoticEasyScan“ Scanners eingescannt und dann abschließend mit dem Programm QuPath-0.3.0 von mir beurteilt.

2.4.4 Weiterführende Untersuchung zum Okada Raum und den Ligg. flava

Um die Erkenntnisse der Hauptstudie zu untermauern und genauere histomorphologische Aussagen zum Okada Raum treffen zu können wurden weitere Analysen mithilfe einer weiteren Wirbelsäule eines Körperspenders (♂, Jahrgang 1936, Nummer 55/22) vorgenommen. Das Ziel war es eine Aussage zur Auskleidung des Okada Raums treffen zu können. Zu diesem Zweck wurden die Ligg. flava der Segmente L3-S1 entnommen (Abb. 2.5a).

Die Fixation erfolgte in reinem Formalaldehyd, um die angestrebte Immunhistochemie zu sichern (Abb. 2.5b). Die weitere Prozessierung erfolgte nach den oben bereits beschriebenen histologischen Methoden, jedoch ohne eine vorherige Entkalkung durchzuführen. Die histologische Färbung erfolgte mit Azan und einer EvG Färbung (Abb. 2.5c). Anschließend wurde eine immunhistochemische Untersuchung der Präparate durchgeführt. Dabei wurde der CD44-Antikörper eingesetzt, um Synoviozyten indirekt zu identifizieren.



a



b



c

Abb. 2.5 a-c: weiterführende Untersuchung: Untersuchung der Ligg. flava a: makroskopische Ansicht der Ligg. flava von L3/L4, L4/L5 und L5/S1, b: Ligg. flava in Formalaldehyd, c: Objektträger nach Prozessierung von L3/L4

3 ERGEBNISSE

3.1 Ergebnisse der computertomographischen Untersuchung

Das Ziel der computertomographischen Analyse bestand darin, eine qualitative Beschreibung der Flüssigkeitsverteilung in den Facettengelenken nach erfolgter Injektion durchzuführen. Im Anschluss an die Erstellung der computertomographischen Aufnahmen der Wirbelsäulensegmente wurden von mir deskriptive Schemata zur Darstellung der Befunde generiert. Hierbei lag der Fokus auf potenziellen Pathologien der Wirbelsäulen der Körperspenden sowie den Ausbreitungswegen des injizierten Materials. Eine vorläufige Zuweisung der Höhenlagen der Wirbelsäulensegmente war erforderlich, dies geschah basierend auf den CT-Sequenzen und dem makroskopischen Erscheinungsbild.

3.1.1 Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen der Körperspenden

Die beschriebenen Pathologien, die Einfluss auf die Verteilung der Injektionsflüssigkeit haben können, stammen hauptsächlich aus dem Bereich der degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. Es wurde eine Einteilung der relevantesten Erkrankungen vorgenommen, die weiter unten in tabellarischer Form zu finden ist. Dies geschah ohne Anspruch auf Vollständigkeit, da dies nicht der Hauptaspekt der Arbeit war und lediglich Besonderheiten und gewisse Teilaspekte herausgegriffen werden sollten (Tabelle 3.2). Die wichtigsten Merkmale sollen hier näher erläutert werden.

3.1.1.1 Spondylarthrose

Um die Frage nach einer Altersassoziation des Okada Raums näher zu betrachten, habe ich exemplarisch die degenerativen Veränderungen an den Wirbelsäulen betrachtet. Dabei habe ich mich vor allem auf die arthrotischen Veränderungen fokussiert.

Ich habe eine Einteilung der Arthrose in vier Grade vorgenommen (Tabelle 3.1). Dabei habe ich stets beide Seiten betrachtet, teilweise war eine genaue Zuordnung aufgrund von Schnittartefakten nicht mehr möglich. Der Grad A0 beschreibt hierbei ein gesundes Gelenk mit einem Normalbefund inklusive intaktem Knorpel und glatter Oberfläche. Bei beginnendem Osteophytenanbau, mäßiger Gelenkspaltverschmälerung, aber noch glatter Oberfläche wurde die Veränderung einer beginnenden Arthrose dem Grad A1 zugeordnet. Eine mittelschwere Arthrose mit starken Gelenkspaltveränderungen, ausgeprägten Osteophyten, Knorpel mit Einrissen und instabilen Rändern, aber noch vollständig erhaltener Knochensubstanz, wurde als A2 klassifiziert. Die Maximalvariante der arthrotischen Veränderungen (A3) wurde durch aufgehobenen Gelenkspalt, Zerstörung des Gelenks, Facettenhypertrophie und Knorpelverlust bis auf den Knochen definiert.

	P1	P2	P3	P4	P5
BWK12/LWK1	r. A1 l. A0	bds. A1	r. A2 l. A1	bds. A0	r. A1 l. A0
LWK1/LWK2	bds. A1	bds. A1	r. A0 l. A0	bds. A0	r. A2 l. A1
LWK2/LWK3	bds. A0	-	bds. A1	bds. A0	bds. A2*
LWK3/LWK4	bds. A1	-	-	bds. A0	r. A3 l. A2
LWK4/LWK5	-	-	-	bds. A0	bds. A3

Tabelle 3.1: Spondylarthrosegrade der Wirbelsäulen: In dieser Tabelle finden sich die selbst eingeteilten Arthrosegrad 0-4 an der Präparaten 1-5 (P1-5) tabellarisch aufgelistet. A0: Normalbefund, A1: beginnenden Arthrose, A2: mittelschwere Arthrose, A3: schwere Arthrose *mit klaffendem Gelenkspalt

Insgesamt zeigten sich bei vier der fünf Wirbelsäulen arthrotische Veränderung (\geq A1), diese ließen sich demnach als degenerativ verändert einordnen. Das vierte Präparat zeigte keine arthrotischen Veränderungen, wohingegen sich das fünfte Präparat mit den meisten und stärksten arthrotischen Veränderungen präsentierte. Die Präparate 1-3 zeigten leichte bis mittelschwere arthrotische Erscheinungen.

3.1.1.2 Sonstige degenerative Erkrankungen

Um eine umfassende Bewertung der Pathologien an den Wirbelsäulen vorzunehmen, beschloss ich ebenfalls andere markante Veränderungen darzustellen.

Dabei war die Spondylithese bzw. Spondylyse besonders relevant, da ein Bruch in der Pars articularis prädestiniert dazu ist, Kommunikationswege über den Okada Raum zuzulassen (Lehman et al., 2015; McCormick et al., 1989; Murthy et al., 2011). An einem Gelenk von P5 bestand (r. L4) eine Spondylyse mit begleitender Spondylolithese (L4/L5).

In der Untersuchung der Ligg. flava beim ersten und fünften Präparat wurden signifikante Pathologien festgestellt. Im ersten Präparat zeigte das unterste Segment der Ligg. flava Anzeichen einer Hypertrophie. Im Gegensatz dazu wies das letzte Präparat im Bereich der Segmente L3/L4 und L4/L5 auf der linken Seite Kalzifikationen sowie eine Ossifikation der Bänder auf. Zusätzlich wurden in den untersuchten Präparaten eine Spinalkanalstenose, diverse Frakturen und Protrusionen des Nucleus pulposus beobachtet. Es trat auch ein Fall von Skoliose auf, sowie eine JFC und ein Bastrup-assoziiertes Schleimbeutel.

Das letzte Präparat (P5) wies die meisten der oben genannten Pathologien auf. So fanden sich neben schwersten Arthrosezeichen, eine Spondylyse, Anzeichen einer

Spinalkanalstenose, eine Facettengelenkszyste (l. L1/L2) und ein interspinöser Schleimbeutel (L3/L4), wie er bei der Baastrup-Erkrankung auftreten kann (Tabelle 3.2). Die Zusammenhänge des M. Baastrup mit dem hier zu untersuchenden Bereich wurde an anderer Stelle bereits erläutert.

	P1	P2	P3	P4	P5
Spondylolyse/ Spondylolisthese	-	-	-	-	L4 r. Spondylolyse + L4/L5 Spondylo- listhese
Spinalkanalste- nose	-	-	-	-	L4/L5 bds. Reces- sus lateralis Ein- engung
Echte Frakturen und Schmorl-Knor- pelknötchen	L2/L3 Schmorl'sches Knorpelknöt- chen	-	L1 Echte Fraktur mit Deckplatten- impression und Keilwirbelbildung	-	L2/L4 Deckplat- teneinbrüche im Sinne Schmorl'sche Knoten (unge- wöhnlich weit dor- sal gelegen)
Nucleus pulposus Pathologie	L2/3 Osteo- chondrose bei Höhenminde- rung des Band- scheibenfaches in der sagittalen Ansicht, Protrusion im untersten Seg- ment medio-bi- lateral leicht vorhanden	-	-	-	L4/L5 Protrusion - mit Verkalkung des Anulusrings
Lig. flavum	L3/L4 Kräftig-leicht hy- pertroph	-	-	-	L3/L4 + L4/L5 l. Verkalkung bzw. Verknöcherung
Lumbalskoliose	-	-	-	-	leichte Skoliose
JFC	-	-	-	-	L1/L2 l. Facetten- ganglion
Baastrup	-	-	-	-	L3/L4 Baastrup- Schleimbeutel

Artefakte / schlecht beurteilbar/Schnittflächen der Präparate	L3 li. Artefakt/ Fraktur durch Präparator	L1 Dornfortsatz: Rissartefakt	-	L1/L2 bds. Rissartefakt vom Präparieren	-
---	---	-------------------------------	---	---	---

Tabelle 3.2: Pathologische Veränderungen der Wirbelsäulen: relevante Erkrankungen an den Wirbelsäulen, eingeteilt nach Präparten und Pathologien

3.1.2 Arthrographische Ergebnisse

Bei der Auswertung der Verteilung der injizierten Flüssigkeit habe ich verschiedene Ausbreitungsmuster detektieren können. Diese habe ich versucht standardisiert zur Darstellung zu bringen. Dabei habe ich drei verschiedene Grundmuster der Ausbreitung gefunden, denen ich anschließend die einzeln durchgeführten Arthrographien zuordnen konnte. Ein Austritt am oberen Teil der Gelenkfacette wurde von einem Austritt an der unteren Gelenkfacetten abgegrenzt. Zusätzlich wurde eine Kontrastmittelverteilung in der Gelenkmitte davon unterschieden. Etwaige andere Besonderheiten wurden darüber hinaus aufgelistet. Bei der Auswertung wurden auch Injektionsvolumina und die Druckverhältnisse berücksichtigt. Einen Überblick über die detaillierte Befundung sollen die Tabellen im Anhang liefern (Tabelle 8.1, Tabelle 8.2, Tabelle 8.3). Im Folgenden werden die wesentlichen Ergebnisse anschaulich zusammengefasst. Die Bilderserien wurden stets in drei verschiedenen Ausrichtungen betrachtet (axial, sagittal, koronar).

Insgesamt wurden in diesem Experiment in 21 Injektionen 14 Gelenke mit einem Volumen von 1-3 ml befüllt. Genauer gesagt wurden dabei in 12 Gelenke ein Volumen von 1 ml injiziert, in 8 Gelenke 2 ml und in ein Gelenk 3 ml. Die geringe Fallzahl bei der 3 ml-Injektion lässt sich durch den ersten Experimententeil erklären, bei dem in drei verschiedene Gelenke eine aufsteigende Menge von KM injiziert wurde, um eine optimale Füllmenge festzulegen. Dabei wurden wie oben beschrieben 1-2 ml als passendes Volumen identifiziert. Durch Sichtung der computertomographischen Aufnahmen wurde ein bestimmtes Muster gefunden. Relevant dabei war die Beobachtung des oberen, mittleren und unteren Bereichs des Gelenks.

3.1.2.1 Die obere Gelenkfacette

An den oberen Gelenkfacetten ließ sich nach Injektion häufig der Gelenkrezessus darstellen, welcher als Aussackung der Gelenkkapsel einen Reserveraum für die Kapselbewegung bildet. Dieser obere Gelenkrezessus ließ sich oft mit Kontrastmittel auffüllen und blieb dabei in weniger als der Hälfte der Injektionen dicht (9 von 21) (Abb. 3.1). Vermehrt (12 von 21) zeigte sich am Rezessus eine Schwachstelle, durch welche sich

das KM oft (9 von 12) ins oder in Richtung des Neuroforamens oder in den Epiduralraum ausbreiten konnte (Abb. 3.2).

Die gefüllten Gelenk-Rezessus fanden sich manchmal (2 von 9) auch intraforaminal (Abb. 3.1). Betrachtet man nun die Austrittswahrscheinlichkeit bezogen auf verschiedenen Volumina und Druckverhältnisse, so stellt man fest, dass eine vermehrte Füllung der dichten Gelenken lediglich zum Auffüllen des Rezessus führt, ihn aber nicht platzen lässt. Andererseits konnte man an Gelenken, bei denen schon 1 ml genügt hat, um den Rezessus zu sprengen feststellen, dass 2 ml im gleichen Gelenk lediglich zur Zunahme der extraartikulären Kontrastmittelverteilung führen. Die genauen Mengen aller Austritte an der oberen Gelenkfacette aufgeteilt nach Füllungsvolumen findet sich in der Tabelle weiter unten (Tabelle 3.3).

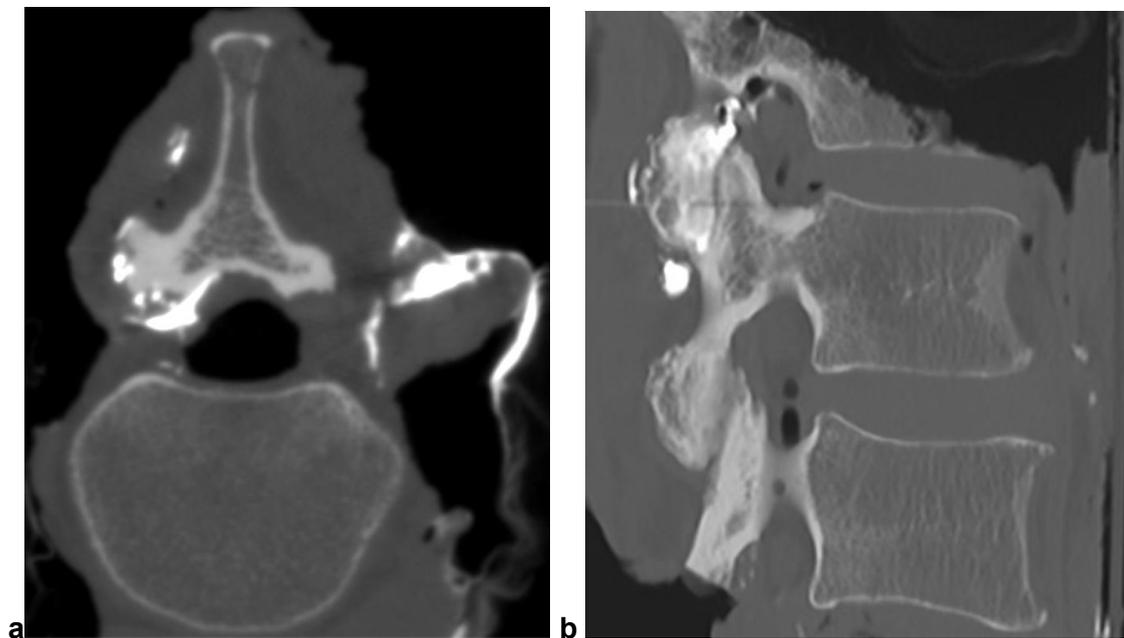


Abb. 3.1 a+b: Oberer gefüllter Gelenkrecessus P2: axiale (a) und sagittale (b) CT-Aufnahmen mit 2 ml Kontrastmittel im oberen Gelenkrecessus von Th12/L1 rechts, der sich in der sagittalen Ansicht auch intraforaminal darstellen lässt.

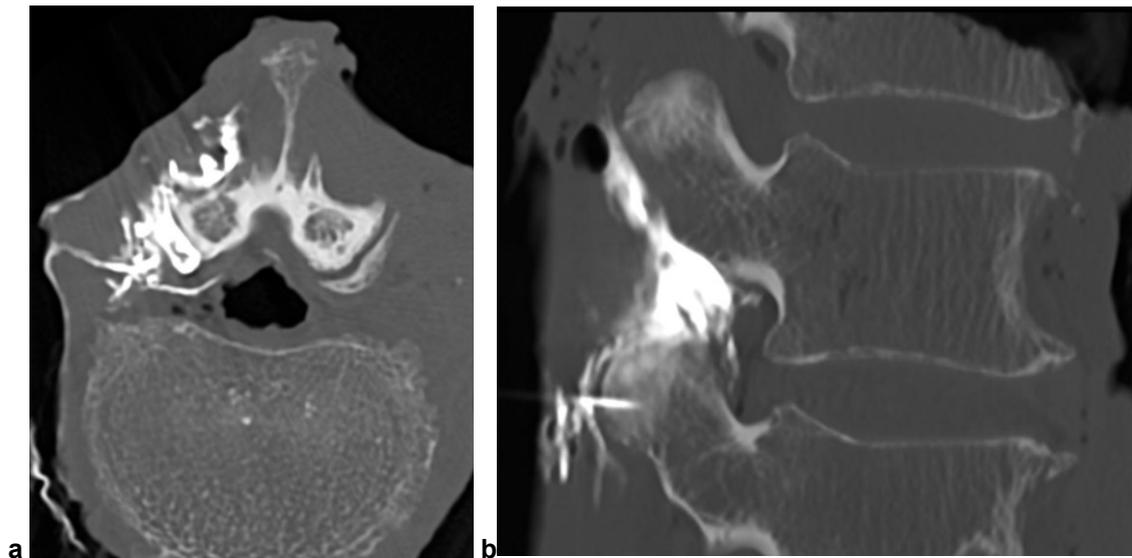


Abb. 3.2: Oberer rupturierter Gelenkrezessus P1: axiale (a) und sagittale (b) CT-Aufnahmen mit 2 ml Kontrastmittel im oberen Gelenkrezessus von L1/L2 links mit Schwachstelle und Austritt des Kontrastmittels ins Neuroforamen

3.1.2.2 *Mittig am Gelenk*

Betrachtet man die intra- und extraartikuläre Verteilung des Kontrastmittels im mittleren Teil des Gelenks so fällt auf, dass es insgesamt viel seltener zu einem Austritt kommt (4 von 21). Das Kontrastmittel verbleibt oft intraartikulär (17 von 21), meist begleitet von einem subkapsulären Rezessus (11 von 17), der selten platzt. Ein anderes Phänomen ist die Ausbreitung des KM in Gelenksmitte über einen Spalt im Ligamentum flavum (3 von 4). Dies konnte an dem Gelenk vom fünften Präparat (P5) detektiert werden. So konnte bei der 1 ml Füllung von L3/L4 rechts ein Spalt im Lig. flavum mit KM-Füllung, jedoch kein Austritt nach intraspinal epidural festgestellt werden. Ein breiterer Spalt mit KM-Austritt nach intraspinal epidural stellte sich daraufhin jedoch bei einer Injektion von 2 ml dar (Abb. 3.5a). Am Gelenk von L1/L2 links zeigte sich bei 1 ml Volumengabe lediglich ein kleiner Rezessus in der Gelenksmitte, der nach caudal verlief und in den unteren Gelenkrezessus überzugehen schien. Betrachtet man aber gleiches Gelenk nach der 2 ml Injektion erscheint eine auffällbare Facettengelenkszyste, welche sich aus einem Flavumschaden in mittlerer Gelenkhöhe entwickelt haben muss (Abb. 3.3). Dies deutet darauf hin, dass sich bei vermehrtem Füllungsvolumen eine Läsion am Lig. flavum entwickelt, die die Entstehung einer Zyste begünstigen kann.

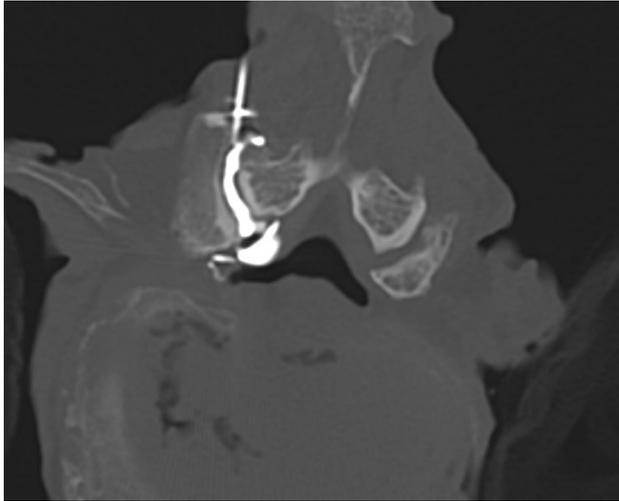


Abb. 3.3: Facettengelenkszyste am Lig. flavum in P5: Dargestellt ist die CT-Aufnahme in axialer Ansicht einer Facettengelenkszyste, die sich bei L1/L2 links (2 ml-Injektion) in der Mitte des Gelenks durch einen Riss am Ligamentum flavum gebildet hat

3.1.2.3 Die untere Gelenkfacette

Die KM-Verteilungen an der unteren Gelenkfacette zeichnen sich wiederum durch ein von den obig genannten Ergebnissen abweichendes Muster aus. Häufig tritt keine relevante Menge an Kontrastmittel am unteren Gelenkrezessus aus. Eine Extravasation erfolgte lediglich bei 4 von 21 Injektionen. Wenn es dazu kommt, dann fließt das Kontrastmittel in den von mir vermuteten ipsi- oder kontralateralen Okada Raum. Dieses Phänomen spiegelt sich am ersten Präparat (P1) am Gelenk von L2/L3 rechts bei einer Füllung von 3 ml wider. Hier kommt es unten zu einem Austreten in den ipsilateralen Okada Raum, die Kommunikation zur Gegenseite stellt sich hingegen nicht dar. Der Druck entlädt sich nach cranial und caudal, aber besonders nach dorsal extraspinal und nicht in die gefährdete Region nach intraspinal oder intraforaminal. Anders verhält es sich bei P3 am Gelenk von Th12/L1, wo KM in den unteren Gelenkrezessus fließt und nach dorsal paraspinal in den ipsilateralen Okada Raum (Abb. 3.4).

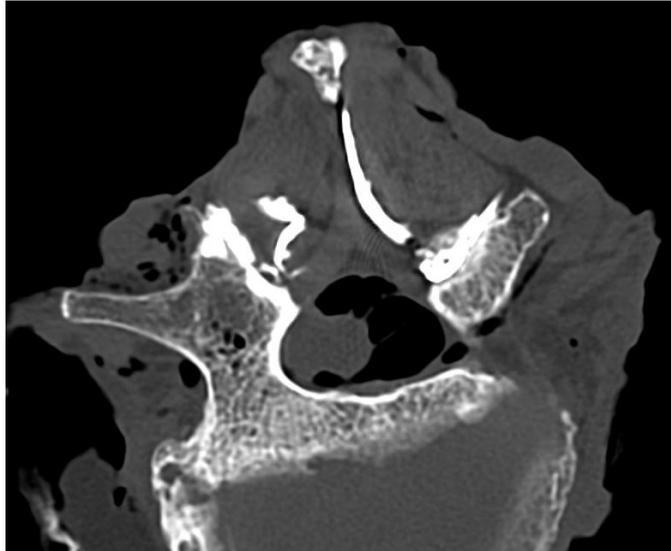


Abb. 3.4: Okada Raum CT- Aufnahme: ipsilateraler Okada Raum bei P3 Th12/L1 rechts mit 1 ml-Injektion

Nach Injektion von 1 ml in das rechte Facettengelenk L3/L4 von P5 verteilt sich das Kontrastmittel von transartikulär in Richtung extraartikulär. Ein Teil der Flüssigkeit fließt transligamentär in eine epidurale Zyste. Das restliche Volumen breitet sich weiter in einen Raum zwischen dem Lig. flavum und der Lamina und teils transligamentär aus. Dieser Raum wird von mir als Okada-Raum eingeschätzt. Das KM läuft dann weiter nach dorsal in Richtung des Dornfortsatzes in eine interspinöse Bursa. Daraufhin erreicht es weiter cranial die kontralaterale Seite und fließt in den Okada Raum der Gegenseite und so den gleichen Weg auf der kontralateralen Seite zurück ins Facettengelenk nach intraartikulär. Dort gibt es dann einen extraspinalen Austritt am unteren Gelenkrezessus rund um den Proc. articularis bis an die Basis des DF von L4. Dieser extraforaminale Austritt ist auch auf der rechten Seite bis zur Basis des DF zu erkennen. Auffällig ist, dass der Übertritt nach links nicht auf einer Höhenebene zu sein scheint, vielmehr scheint der Übergang auf die andere Seite weiter cranial zu geschehen, wonach sich die Flüssigkeit wieder auf einer weiter caudal gelegenen Ebene auffinden lässt (Abb. 3.5b). Bei einer Volumenerhöhung um 1 ml (insgesamt 2 ml injiziert) zeigt sich ein betonter Abfluss zur Gegenseite aber beidseits keine Rezessusruptur (Abb. 3.5a). Interessant ist ein gut gefüllter oberer Gelenkrezessus kontralateral (links) ohne das Vorhandensein einer Injektionsnadel im Gelenk.

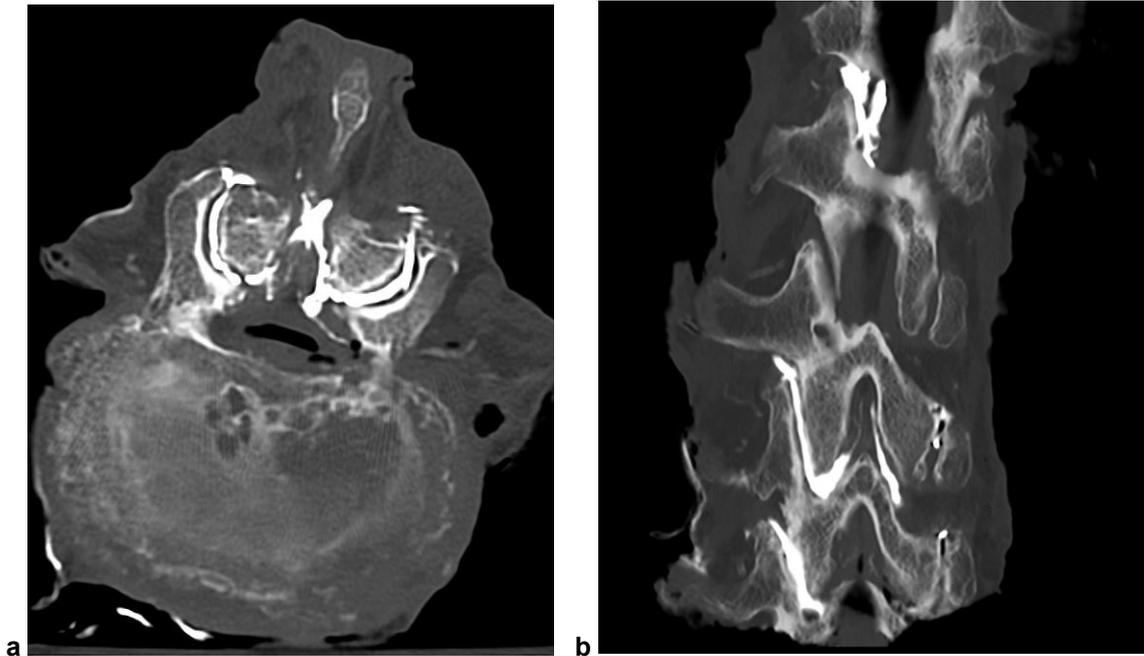


Abb. 3.5 a-b: Okada Raum CT-Aufnahme: a: Okada Raum (P5, L3/L4 r. 2 ml) ipsi- und kontralateral aufgefüllt mit KM und Lig. flavum Spalt mit KM-Austritt nach intraspinal epidural (r.) b: Okada Raum in der koronaren Ebene bei (P5, L3/L4 r. 2 ml)

Bei diesem hier dargestellten Mechanismus, der zum Erreichen des Okada Raums geführt hat, scheint es nicht unbedingt eine Zunahme der Austritte bei mehr Füllungsvolumens zu geben. Allerdings gibt es bestimmt eher einen Zusammenhang mit der jeweiligen Degeneration des Gelenks, sodass auch schon bei 1 ml Volumengabe der Okada Raum erreicht werden kann.

An einem der dichten Gelenke (P5, L1/L2 links) wird scheinbar der ipsilaterale Okada-Raum erreicht, dieser KM-Verlauf ist aus der aktuellen Sicht jedoch noch nicht als Okada-Raum einzuschätzen, sondern lediglich als erweiterter Rezessus bei einem dichten Gelenk.

3.1.2.4 Kontrastmittelausbreitung nach Volumen

Im Folgenden werden die Austritte der verschiedenen Gelenken bezogen auf die verschiedenen Flüssigkeitsmengen und intraartikulären Druckverhältnisse noch einmal tabellarisch zusammengefasst dargestellt (Tabelle 3.3).

	Dicht	Undicht	Verhältnisse
Oben 1 ml	6	6	1
Mitte 1 ml	11	1	0,09
Unten 1 ml	10	2	0,2

Oben 2 ml	3	5	1,6
Mitte 2 ml	5	3	0,6
Unten 2 ml	7	1	0,14
Oben 3 ml	0	1	-
Mitte 3 ml	1	0	-
Unten 3 ml	0	1	-

Tabelle 3.3: Austritte des injizierten Volumens: Dargestellt werden die Austritte am oberen, mittleren und unteren Gelenkrezessus jeweils bezogen auf die Menge des injizierten Volumens

3.1.3 Zusammenfassung der CT-Ergebnisse

Nach abschließender Bewertung der oben dargestellten Auswertung der CT- Arthrographie wird davon ausgegangen, dass es an der oberen Gelenkfacette und im mittleren Gelenkbereich typischerweise gut auffüllbare Rezessus gibt, die als Erweiterung einen Reserveraum für Kapselbewegungen darstellen, sie sind also Teil der Kapsel. Diese Rezessus gibt es auch an der unteren Gelenkfacette, sie sind jedoch dort nicht so häufig gefüllt und damit sichtbar im CT geworden. Die Rezessus im oberen und mittleren Gelenkabschnitt können nach den Ergebnissen dieser Arbeit, wenn sie größer werden, rupturieren und einen Wurzelreiz von dorsal verursachen. Ein Austritt erfolgt dann über eine Schwachstelle an der Kapsel bzw. deren Rezessus, sodass man ausgetretene Flüssigkeit klassischerweise intraforaminal und epidural betrachten kann. Ob es einen Wurzelreiz gibt und in welche Richtung der Austritt verläuft, hängt vermutlich von kleineren anatomischen Gegebenheiten im Bereich der Kapsel ab. Fest steht jedoch, dass sowohl der Rezessus selbst als auch das Rupturieren dessen -mit einem Austritt nach intraforaminal oder epidural- klinische Konsequenzen für einen Patienten haben könnte. Es liegt außerdem die Vermutung nahe, dass eine Degeneration der Kapsel an der Schwachstelle eine Facettengelenkzyste zur Folge haben könnte, die ebenfalls klinisch auffällig werden kann.

Betrachtet man nun Extravasationen an der unteren Gelenkfacette, so ist auffällig, dass ein Austritt des Kontrastmittels bevorzugt, am unteren Gelenkrezessus nach dorsal paraspinal in Richtung des Dornfortsatzes stattfindet (nicht nach epidural). Das Kontrastmittel verläuft dann zwischen dem Ligamentum flavum und der Lamina entlang im ipsilateralen Okada Raum. Manchmal fließt es dann nach oben, reitet über den DF in den kontralateralen Okada Raum bis in das kontralaterale Gelenk.

Demnach stellte ich nach den Beobachtungen die Hypothese auf, dass sich Facettengelenkzysten eher am oberen und mittleren Gelenkrezessus entwickeln, wohingegen

das Auftreten des Okada Raum eher ein Phänomen an der unteren Gelenkfacette darstellt.

Ein dritter Mechanismus, der durch die Injektionsversuche sichtbar geworden ist, findet mittig am Gelenk statt. Von dort aus kann ein Austritt in quere meistens degenerativ bedingte Flavumeinrisse und von da auch bis nach epidural gehen. An dieser Stelle kann sich auch wie im Beispiel weiter oben eine Facettengelenkszyste bilden (Abb. 3.3).

Hinblickend auf die verschiedenen Rupturmechanismen der drei Austrittsstellen lässt sich ebenfalls ein Unterschied feststellen. Am oberen Gelenkrecessus und in der Gelenkmitte mag ein chronisch mechanisch bzw. degenerativer Defekt zum Austritt führen und unten ist ein einfacher Austritt aus der Kapsel in den Okada Raum anzunehmen. Dieser Mechanismus ist vergleichbar mit dem der Baastrup Erkrankung.

Betrachtet man die arthrographischen Ergebnisse hinblickend auf verschiedene Gelenke, Füllungsvolumina und Injektionsdrücke, lassen sich folgende Kernaussagen zusammenfassend darstellen:

1. Durch eine Schwachstelle am oberen Gelenkrecessus kommt es häufig zum Austreten von Injektionsflüssigkeit nach intraforaminal oder epidural.
2. Am unteren Gelenkrecessus gibt es weniger häufig Austritte, wenn diese vorkommen, dann findet eine Extravasation entlang des unteren Gelenkrecessus auf dem Ligamentum flavum in Richtung Dornfortsatz in den Okada Raum statt.
3. Zysten, die einen Wurzelreiz verursachen, können sich folglich am ehesten am oberen und mittleren Gelenkrecessus bilden, wohingegen der Okada Raum eher mit dem unteren Reccessus in Verbindung steht.
4. In der Mitte des Gelenks kann es durch einen eigenen Mechanismus im Zusammenhang mit Flavumeinrisen zum Austreten von injiziertem Material bis nach epidural kommen.
5. Die Rupturmechanismen der drei verschiedenen Austrittsstellen unterscheiden sich: Oben scheint es ein chronisch mechanischer Defekt, mittig ein chronisch degenerativer Flavumdefekt und unten ein einfacher Austritt aus der Kapsel in den Okada Raum, zu sein.

3.2 Ergebnisse der histologischen Untersuchung

Das Ziel der histologischen Untersuchung bestand darin die ligamentären Verhältnisse im Bereich der Facettengelenke insbesondere die Ligg. flava, präzise darzustellen. Zu diesem Zweck erfolgte nach der CT-Arthrographie eine histologische Aufarbeitung der Wirbelsäulenproben, um strukturelle und funktionelle Einblicke zu gewinnen.

Die histologische Aufarbeitung des ersten Präparats führte zur Erstellung von 26 Objektträgern mit insgesamt 13 verschiedenen Schnittebenen. Dies wurde durch halbgeteilte Schnitte dieses Präparats ermöglicht. Bei der Überprüfung stellte ich jedoch schnell fest, dass die Beurteilbarkeit der Proben nach der Halbierung nicht mehr gegeben war. Dies resultierte aus den Bearbeitungsprozessen, insbesondere der Entkalkung, die die Gewebestrukturen äußerst fragil machten.

Infolgedessen entschied ich mich, die verbleibenden Präparate im Ganzen auf XL-Objektträgern zu platzieren, um die Integrität der Gewebeproben zu erhalten und eine bessere Beurteilbarkeit der histologischen Strukturen sicherzustellen. Für die Präparate 2 bis 5 ergaben sich so 10 bis 25 Schnittebenen auf den Objektträgern.

In der Analyse wurden nur die Präparate berücksichtigt, die Teile des Gelenks enthielten. Bei Präparat 1 befanden sich die Gelenke von Th12 bis L4 auf vier verschiedenen Ebenen, was insgesamt acht Objektträgern entspricht. Diese Ebenen wurden als C (Th12/L1), F (L1/L2), K (L2/L3) und N (L3/L4) bezeichnet, wobei die Gelenke jeweils mit Knochen-Knorpel-Grenzen dargestellt wurden.

Die zweite Wirbelsäule ergab durch ihre 12 Präparate dann Th12/L1 bei den Objektträgern 3 bis 6 und L1/L2 bei 9 bis 11. Das dritte Präparat zeigte auf 14 Objektträgern zwei verschiedenen Ebenen mit Th12/L1 bei Schnitt 5 bis 8, sowie L1/L2 bei 10 bis 13. Bei P4 ergab sich auf Objektträger 3 und 4 der Abschnitt Th12/L1 und auf 7 und 8 erkennt man L1/L2. Schließlich ergab die letzte Wirbelsäule insgesamt sechs Ebenen, darunter Th11/Th12 bei Objektträgern 1 und 2, Th12/L1 bei 5 bis 7, L1/L2 bei 9 bis 11, L2/L3 bei 14 bis 16, L3/L4 bei Schnitt 19 bis 22 und L4/L5 bei 24 und 25.

Neben Bindegewebe, Ligamenten, Lamellenknochen und Knorpel konnten in den Präparaten immer wieder an die Synovia angelagerte schwarze Partikel dargestellt werden, die ich zunächst mit dem intraartikulär injizierten Hämatoxylin in Korrelation brachte. Nach ausführlicher Bemusterung, fiel jedoch auf, dass die schwarzen Pigmente viel eher diffus verteilt waren und damit keine eindeutige Zuordnung zuließen. Ich vermutete die Entkalkung der Präparate als Ursache. Um dies zu verifizieren, führte ich ein weiteres Experiment durch. Dabei wurde Hämatoxylin auf zwei Objektträger geträufelt. Einer

davon trug einen Tropfen Hyaluronsäure. Darin verteilte sich der Farbstoff gleichmäßig. Direkt auf dem blanken Objektträger bildeten sich Schlieren und Tröpfchen der Farblösung. In einem zweiten Schritt wurde den beiden Flüssigkeiten die Entkalkungslösung hinzugefügt. Es kam direkt zu einem Farbumschlag. Fünf Minuten später hatten sich in der Hyaluronsäurelösung winzige Granula gebildet, die den Granula in den Präparaten glichen (Abb. 3.6). So musste ich feststellen, dass der injizierte Farbstoff durch den Entkalkungsprozess nicht an den entsprechenden Stellen verblieben ist und mir somit erst einmal keinen Anhalt für Verteilungsmuster des Injektats geben konnte.

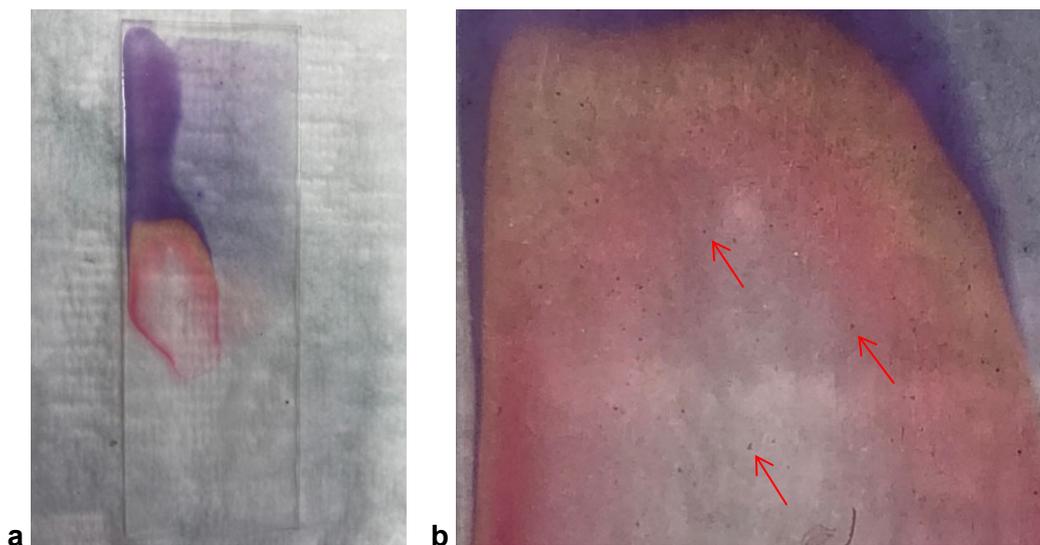


Abb. 3.6 a+b: Experiment mit Hämatoxylin, Hyaluronsäure und Entkalkungslösung: Farbumschlag und Granulierung (rote Pfeile) deutlich sichtbar in der vergrößerten Aufnahme

3.2.1 Allgemeine Beschreibung der histologischen Präparate

Zunächst soll beispielhaft an dem Präparat 5 Schnitt 10 eine allgemeine Beschreibung der histologischen Ergebnisse in den Übersichtsaufnahmen (Abb. 3.7) erfolgen. Betrachtet man das Präparat durch das Mikroskop ist ein axialer Schnitt durch Teile der mittleren und der gesamten hinteren Säule der Wirbelsäule dargestellt. Abgebildet ist unter anderem die Muskulatur (Mm. multifidi), Fettgewebe, Bänder (z.B. Lig. interspinale, supraspinale, flavum), Facettengelenke, umliegendes Bindegewebe, das Neuroforamen mit Duraresten und in einigen Präparaten auch die Bandscheiben.

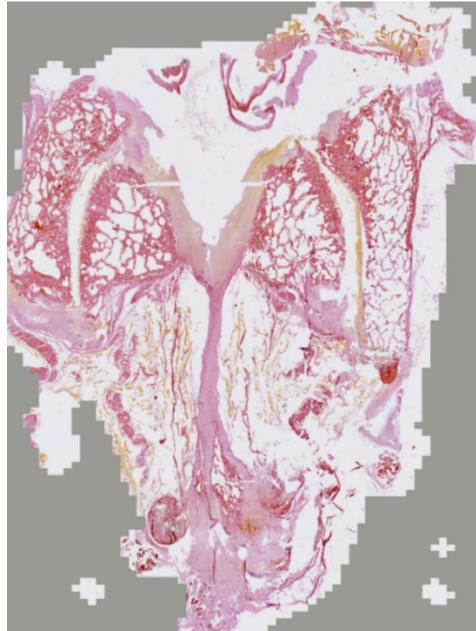


Abb. 3.7: Übersichtsaufnahme P5, Schnitt 10: Exemplarische Übersichtsaufnahme zur allgemeinen Beschreibung der Präparate, Maßstab: 5 mm, Färbung EvG

Bei einer detaillierteren Betrachtung wird eine schwammartige Struktur des Knochens auffällig, diese lässt auf einen osteoporotischen Umbauprozess schließen. Zusätzlich fällt eine degenerative Veränderung der Gelenkspalten des Facettengelenks auf, der Knorpel ist oft nur noch dünn vorhanden oder existiert nicht mehr. Teilweise ist er auch vom Knochen abgelöst, was artifiziell bedingt ist. Von den Musculi multifidii sind größtenteils nur noch vereinzelte Muskelfasern erkennbar, das meiste ist zu Fettgewebe umgebaut worden. Das Ligamentum flavum zieht vorne über die Facettengelenke und präsentiert sich dort oft lückenhaft. Der Epiduralraum ist aufgerissen und von der Dura sind nur noch Überreste erkennbar. Die Septen, die der Kompartimentierung des Epiduralraums dienen, sind teilweise noch als dünne bandartige Strukturen identifizierbar. Insgesamt haben manche Präparate eine gute Qualität und es sind kaum Artefakte oder Degenerationen durch den Entkalkungsprozess erkennbar, teilweise sind die Präparate jedoch sehr desolat und kaum für eine Auswertung brauchbar, weshalb die Ergebnisse mit einer gewissen Einschränkung interpretiert werden müssen.

3.2.2 Besonderheiten in der histologischen Bildgebung

Herausgestochen in der histologischen Bildgebung ist zunächst die Schichtung des Ligamentum flavum in elastische und kollagene Zonen. Dabei hat sich der innere Teil (epidural) mit einem hohen Anteil an elastischen Fasern präsentiert. Das angrenzende Ligamentum interspinale hingegen weist größtenteils kollagenen Anteile auf und lagert sich am Flavum an.

In circa 12 von circa 30 verwendbaren betrachteten Schnitten ließen sich bei den Präparaten 2,4 und 5 (vor allem P5) längliche Strukturen, die entweder am Ligamentum flavum beziehungsweise der Gelenkkapsel oder am Knorpel hinten am Gelenk inserieren, nachweisen, diese wurden von mir als Menisken eingeordnet (Abb. 3.8). Abzugrenzen davon sind artifizielle Knorpelablösungen, welche sich ähnlich wie die Menisken präsentieren.

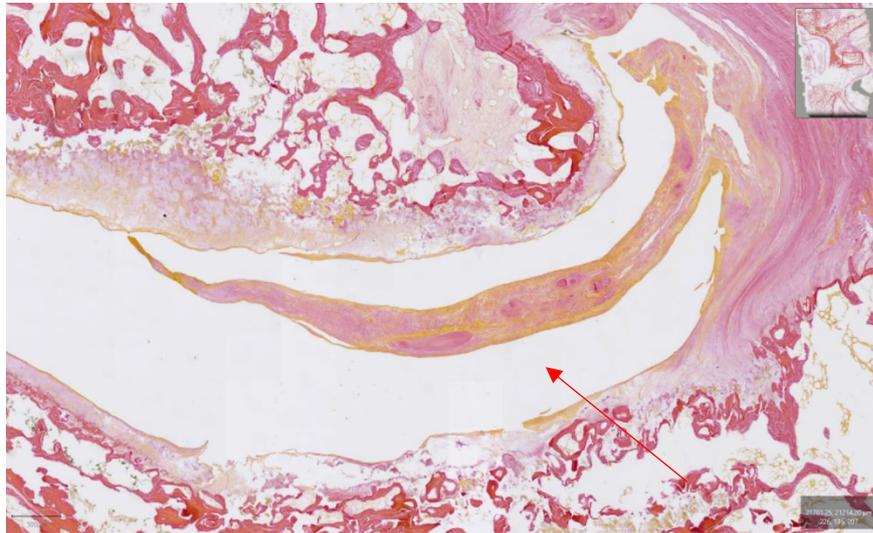


Abb. 3.8: Meniskus: Abbildung eines Meniskus (roter Pfeil) ausgehend vom Lig. flavum im Gelenkspalt der Facettengelenke im Präparat 5, Schnitt 21, Maßstab: 500 µm, Färbung EvG

In diesem Zusammenhang sind auch Spalträume (Abb. 3.9) im Ligamentum flavum zu nennen, die des Öfteren einen räumlichen Bezug zu den Menisken aufweisen, wenn sie dem vorderen Kapselrand entspringen. Das Band stellt sich zusätzlich an manchen Stellen septiert/ lamelliert dar (Abb. 3.10), dies erzeugt das Bild eines porösen Bandes. Die Spalträume innerhalb des Ligamentum flavum treten in direktem Bezug zum Gelenk an der vorderen Seite der Kapsel, sowie hinten, aber ebenfalls auch isoliert an diversen Stellen im Ligamentum flavum auf. Die interligamentäre Spaltbildung findet sich manchmal auch im Lig. interspinale. Ob die isolierten Lücken ebenfalls einen Gelenkbezug haben, kann man nicht sicher sagen, da nur einige Ebenen des Gelenks abgebildet wurde und keine Serienschritte. Im vorderen Bereich sind die Räume meist im elastischen Teil des Flavums lokalisiert. In den Spalträume sind oft einlagige Epithelschichten vorzufinden, teilweise sind sie nicht ausgekleidet, dann muss jedoch von einer artifiziell entstandenen Lücke im Band ausgegangen werden. Die Epithelialisierung und klare Abgrenzbarkeit der Räume spricht jedoch für einen natürlichen Ursprung, der von vitalem Gewebe ausgegangen sein muss. An einigen Präparaten kann man in den epithelialisierten Räumen auch Synovialzotten inklusive kleiner dazugehöriger Zellen, von mir als Synoviozotten eingeordnet, erkennen.

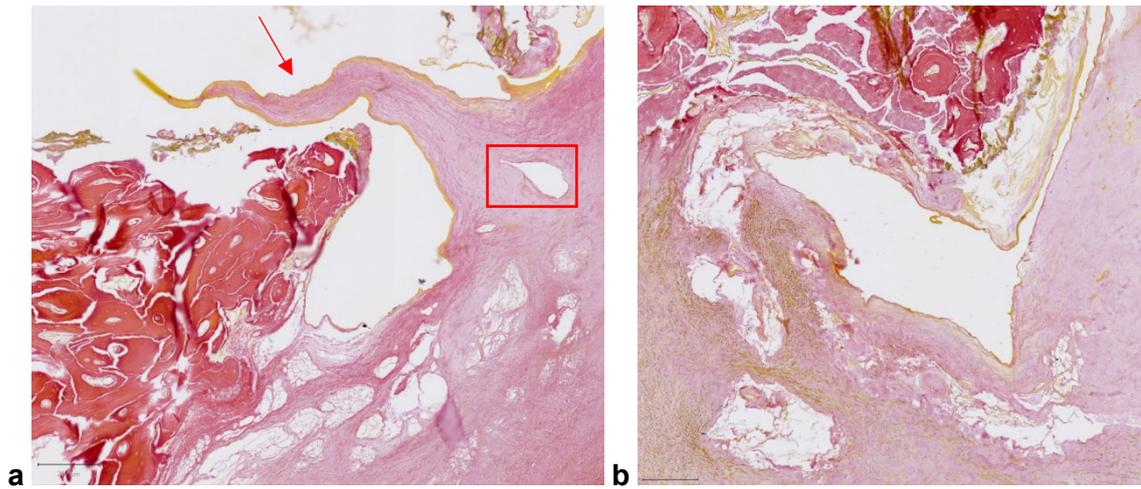


Abb. 3.9 a+b: Raum im Flavum: **a:** Epithelisierter Spaltraum im Lig. flavum (roter Kasten) in P5, Schnitt 5, welcher in Verbindung zum Facettengelenk steht, zusätzlich ist hier ein Meniskus (roter Pfeil) dargestellt, Maßstab: 250 µm, Färbung EvG, **b:** Epithelisierter Spaltraumes mit Verbindung zum Facettengelenk in P3, Schnitt 12, Maßstab: 200 µm, Färbung EvG

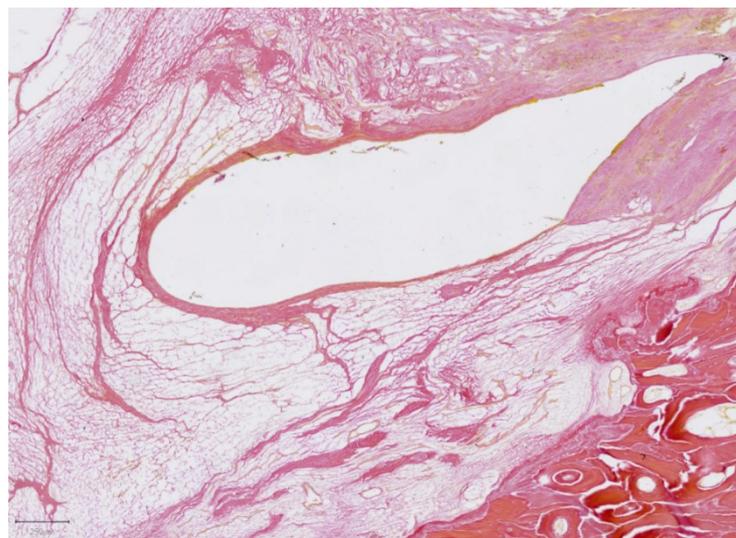


Abb. 3.10: Spaltraum und Septierung des Ligaments: Darstellung eines ovalförmigen isolierten Raumes im Ligamentum flavum und Septierung im Flavum, Maßstab: 250 µm, Färbung EvG

Eine weitere Beobachtung sind Risse beziehungsweise dickere Spalten innerhalb des Ligamentum flavums (Abb. 3.11). Diese Stellen sind intravital umgebaut worden, es findet sich dort Fettgewebe und eine Gefäßversorgung. Außerdem ist rund um diese Defekte eine veränderte Struktur des Ligamentum flavums sichtbar. Es zeigt sich eine deutliche Dickenzunahme im Band, welche zu einer Einengung des Neuroforamens führt. Dies könnte im Regenerationsprozess durch eine Hypertrophiereaktion als mögliche Kompensation des Defekts abgelaufen sein.

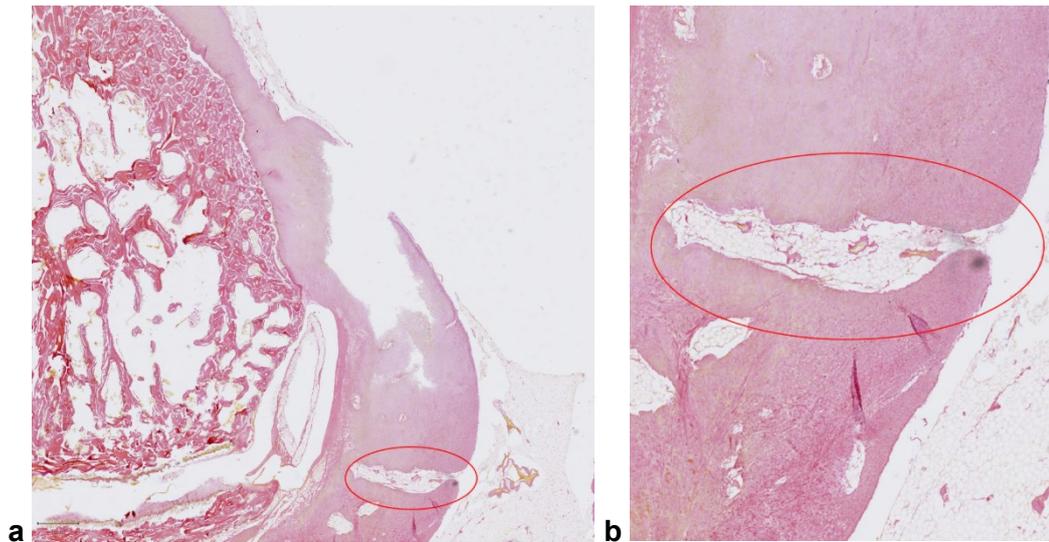


Abb. 3.11 a+b: Riss und Umbauprozess im Ligamentum flavum P3, Schnitt 5: Im Bild **a** sind deutliche Dickenunterschiede im Lig. flavum zu erkennen, in **b** ist die Vaskularisierung und das Fettgewebe im Spalt (rote ovale Umrandung) erkennbar, Maßstab: a: 1 mm, b: 500 µm, Färbung EvG

Zusätzlich ist als Neben aspekt in zwei Präparaten eine Art Fissus (Abb. 3.12) im Ligamentum flavum aufgefallen. Dieser reicht vom Epiduralraum aus über das Flavum bis hin zum Ligamentum interspinale und spaltet in einem Fall das Flavum in zwei Teile. Diese Formation konnte ebenfalls in der radiologischen Bildgebung ansatzweise nachvollzogen werden.

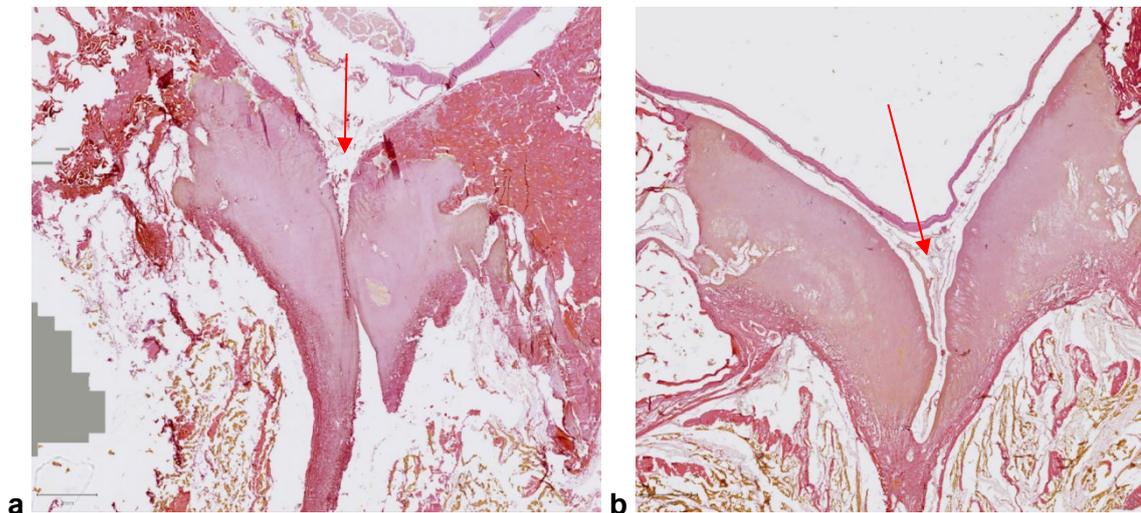


Abb. 3.12 a+b: Fissus im Flavum: Darstellung der beiden Einkerbungen (rote Pfeile) im Lig. flavum und Lig. interspinale, **a:** Präparat 2, Schnitt 8, **b:** Präparat 4, Schnitt 6, Maßstab: 2 mm, Färbung EvG

3.2.3 Weiterführende Experimente

In einer zusätzlich durchgeführten Untersuchung an den Ligg. flava eines anderen Frischpräparates wurde ein Nachweis für die Synoviozyten angestrebt, welche ich innerhalb der synovialen Auskleidung in den Spalträumen des Flavums vermutet habe. Dazu wurde ein immunhistochemisches Verfahren mithilfe eines Antikörpers gegen CD-44 verwendet. Die Präparate der Ligg. flava wiesen nach der ersten Durchsicht unter dem Mikroskop deutliche altersassoziierte Zeichen der Degeneration auf. So konnte man mithilfe der EvG-Färbung eine vermehrte Knorpelbildung und einen Hyalinisierungsprozess erkennen. Zudem konnte der Epiduralraum und die Zonen der Ligg. flava erschlossen werden. Es ließen sich von innen (epidural) nach außen die elastische, eine Übergangs- und eine kollagene Zone ausmachen. Gelegentlich fanden sich auch kollagene Anteile innerhalb der Elastica (Abb. 3.13). Diese Beobachtung unterstützt meine vorherigen.

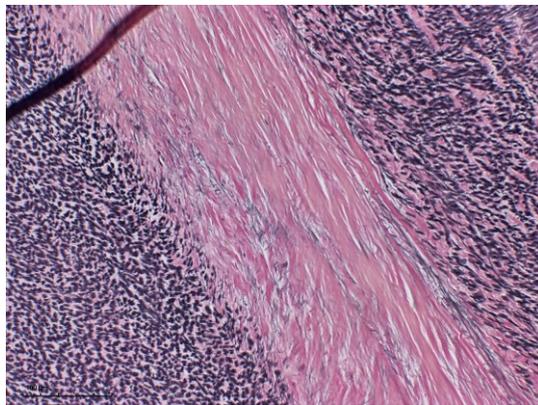


Abb. 3.13 : Darstellung Elastica des Ligamentum flavums: Hier ist die elastische Schicht mit gelegentlich vorkommenden kollagenen Anteilen (mittig im Bild) dargestellt, rechts im Bild entspricht der epiduralen (inneren) Seite, Maßstab: 100 μ m, Färbung EvG

Auffällig waren bestimmte Formationen in der Übergangsschicht. Es konnten spaltartige Räume in der Übergangsschicht zur Darstellung gebracht werden. Es zeichnen sich hier explizit nicht übereinstimmende Ränder, runde Enden und akzentuierte Kanten ab, was zeigt, dass es sich nicht um eine Folge der histologischen Bearbeitung handelt. Diese Spalträume ähneln denen aus meinen vorherigen Untersuchungen. Bei den Frischpräparaten ließ sich die synoviale Auskleidung deutlicher erkennen. Es stellten sich synoviale Zotten als Begrenzung des Spaltes dar (Abb. 3.14). Dass es sich dabei auch wie von mir eingangs vermutet um Synoviozyten handelt, hat die immunhistochemische Untersuchung untermauert.

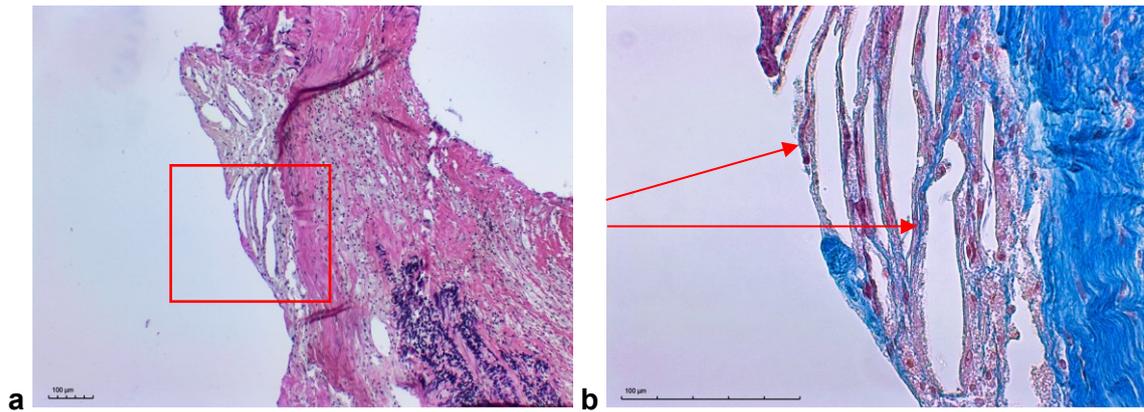


Abb. 3.14: a+b: Synoviale Auskleidung: **a:** Synovialzotten kleiden die Räume aus (roter Kasten), Maßstab 100 µm, Färbung: EvG, **b:** Synovialzotten mit Synoviozyten kommen hier zur Ansicht (Pfeile kennzeichnen die Synoviozyten), Maßstab 100 µm, Färbung: Azan

Die weitere Analyse ergab dann schließlich den Hinweis, dass die Zellen, welche ich für Synoviozyten gehalten habe, tatsächlich CD44 positiv sind. Dass auch andere Zellen CD 44 positiv sein können und es keinen spezifischen Marker für Synoviozyten gibt, ist mir bewusst. Jedoch kann in Kombination mit der gegebenen Morphologie und Topografie dies als Nachweis für Synoviozyten geltend gemacht werden (Abb. 3.14).

So kann als wesentliche Erkenntnis aus dieser Arbeit festhalten werden, dass im lumbalen Bereich die Okada-Räume als Spalträume im Ligamentum flavum zu Darstellung kommen und diese sehr wahrscheinlich mit Synoviozyten ausgekleidet sind! Diese Erkenntnis ist zwar nebeneinander in einem Prozess nicht darstellbar, aber durch die von mir durchgeführte Versuchsreihe ist von einer Korrelation auszugehen.

3.2.4 Korrelation mit der Kontrastmittelausbreitung im CT

Durch die genauere Betrachtung des Präparates 5 auf der Ebene des radiologisch eindeutig sichtbaren ipsi- und kontralateralen Okada Raumes konnte eine Korrelation mit der histologischen Schnittbildgebung hergestellt werden (Abb. 3.15). Der Okadaraum stellt sich dort als ein epithelisierter Spalt im Inneren des Ligamentum flavums mit direkter Verbindung zum Gelenk dar.

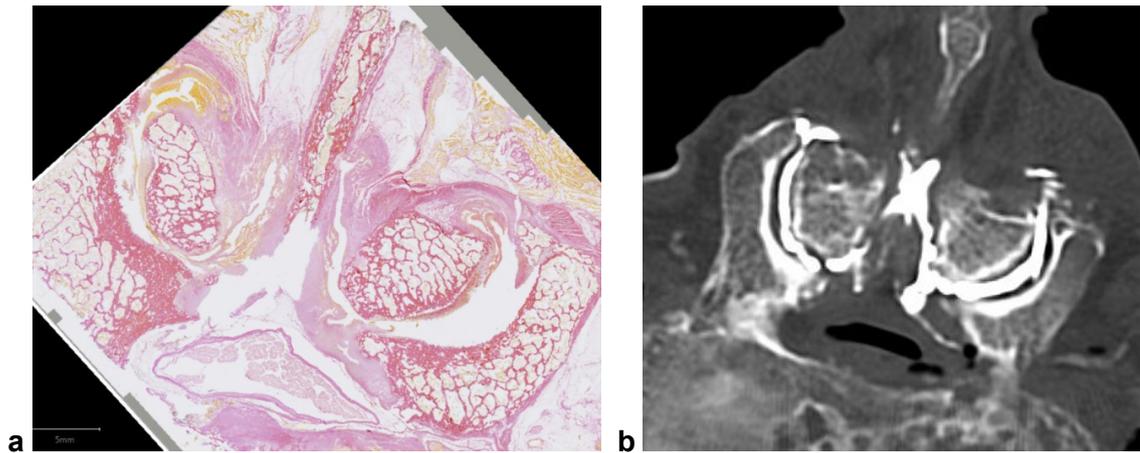


Abb. 3.15: a+b: Okada Raum Vergleich: Darstellung der histologischen (a) und radiologischen (b) Konstruktion des Okada-Raums bei L3/L4 Präparat 5, Schnitt 20, Maßstab: 5 mm, Färbung EvG

Auch an anderen Gelenken fand ich Muster der Kontrastmittelausbreitung aus der CT-Arthrographie wieder. Ein Beispiel dafür zeigt sich in Präparat 5 (Abb. 3.16). Hier fiel in der CT-Bildgebung bei Injektion von 2 ml ein, durch einen Flavumschaden verursachtes Facettenganglion auf. Dieser Flavumschaden kann annäherungsweise auch in der histologischen Bildgebung nachgewiesen werden. Das Ligamentum flavum zeigt eine Seitendifferenz am inneren Gelenkrezessus. Rechts zeigen sich einige Löcher, wodurch die Struktur zerstört erscheint, links erkennt man eine deutliche Lücke am Gelenkspalt. Als ein Nebenaspekt fällt zusätzlich der kleine abgerissene Meniskus links außen im Gelenk auf, dieser kann ein Hindernis während der Injektion mit Kontrastmittel dargestellt haben. Zusätzlich ist der Stichkanal durch die Prozessierung deutlich sichtbar zusammengeschrumpft.

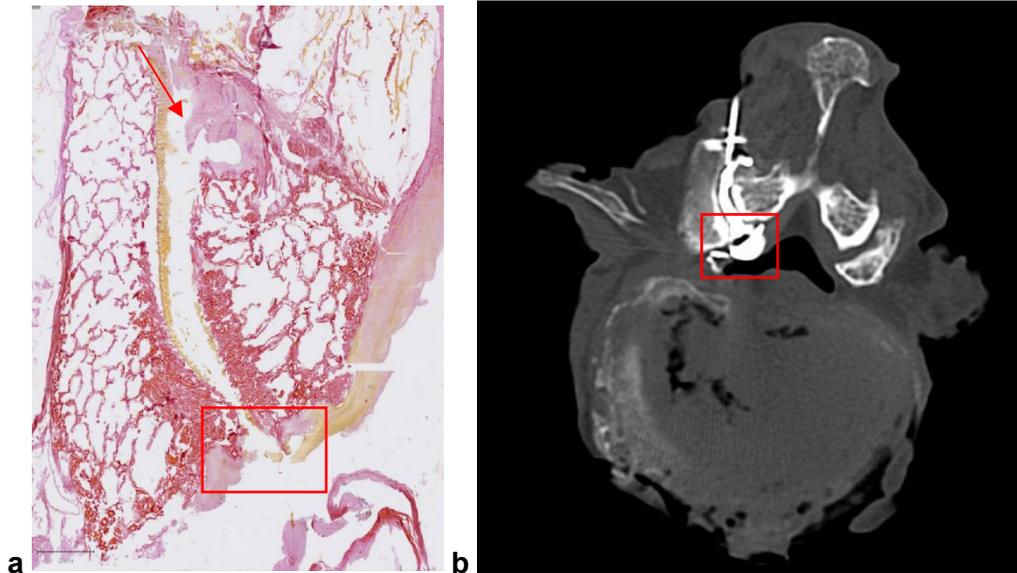


Abb. 3.16: Vergleich KM-Ausbreitung: Darstellung der histologischen (a) und radiologischen (b) Formationen an Präparat 5 auf Höhe von L1/L2 Schnitt 10, Facettenganglion = roter Kasten, abgerissener Meniskus = roter Pfeil, Maßstab: 2 mm, Färbung EvG

3.2.5 Zusammenfassung der wichtigsten histologischen Ergebnisse

Die histologische Untersuchung zeigt degenerativ bedingte Veränderungen der untersuchten Wirbelkörper. Das Ligamentum flavum präsentiert sich als eine dreischichtige Struktur mit massenhaft elastischen Fasern. Der innere (epidurale) Teil weist einen höheren Anteil an elastischen Fasern auf. In der Histologie zeigen sich weiterhin Spalträume in der Übergangszone des Ligamentum flavum, die eine synoviale Auskleidung mit Synoviozyten und Synovialzotten aufweisen. Die Identifizierung von CD44-positiven Zellen dokumentiert die Anwesenheit von Synoviozyten im Ligamentum flavum. Zudem konnten in den Spalträumen Menisken gefunden werden.

4 DISKUSSION

4.1 Ergebnisinterpretation und Literaturvergleich

Die aktuelle Literatur liefert uns bislang nur eine begrenzte Aussagekraft über den Okada Raum und seine histologische Beschaffenheit. Verschiedene radiologische Arbeiten haben sich bemüht die genauen Ausdehnungen abzubilden (Lehman et al., 2015). In der eigenen radiologischen Bildgebung konnte ich ebenfalls die Struktur des Raums identifizieren und den Bereich sowohl in der Radiologie als auch in der Histologie plastisch darstellen (vgl. P5, Schnitt 21) (Abb. 3.15). Dies brachte vor allem neue Erkenntnisse im Hinblick auf die grundlegende Definition und Ausdehnung des Okada Raums, seiner histologischen Beschaffenheit, sowie der Ligamenta flava. Eine Rekonstruktion der genauen Grenzen und eine anatomische Aufarbeitung des Lig. flavum gelang bisher nur zu Teilen. Die Frage der Zystenentstehung konnte ansatzweise erklärt werden, da die betrachteten Präparate lediglich Ausschnitte aus den Gelenken darstellten und eine komplette dreidimensionale Rekonstruktion der Wirbelsäulen den Rahmen der Arbeit überschritten hätten (Abb. 4.1).

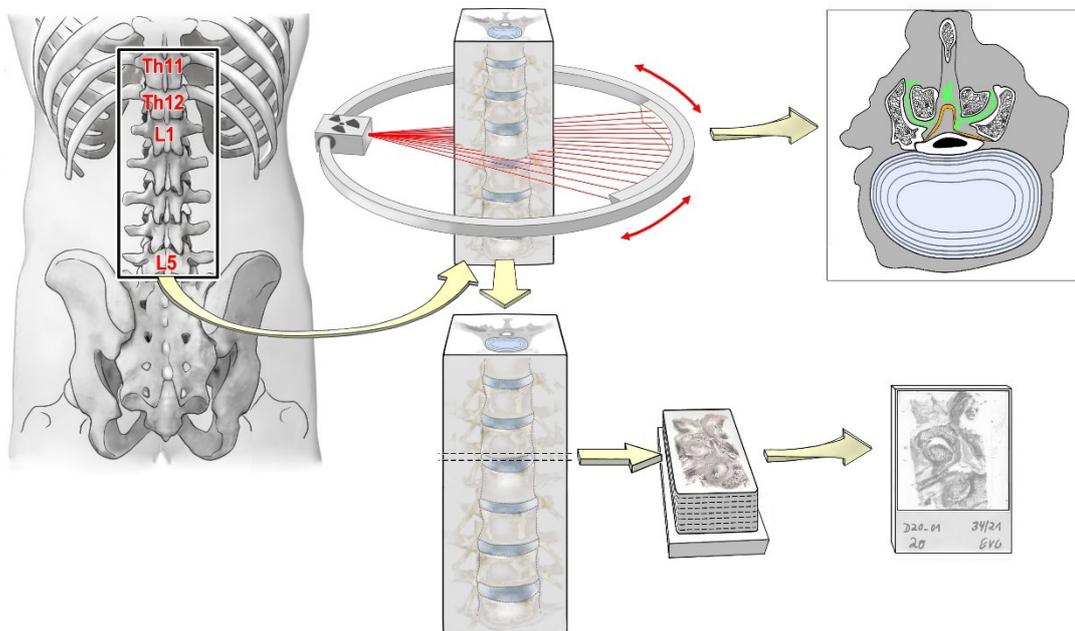


Abb. 4.1: Zusammenfassung des Experiments: vereinfachte Darstellung der einzelnen Arbeitsschritte bis hin zu den computertomographischen Aufnahmen im rechts oberen und Fertigstellung der histologischen Schnitte im links unteren Teil des Bildes. Zeichnung in Kooperation mit Frau Christine Opfermann, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

4.1.1 Radiologie

Die arthrographische Untersuchung hat ergeben, dass bei einer intraartikulären Injektion von Kontrastmittel verschiedene Ausbreitungswege beobachtet werden. Ich habe eine Systematik gewählt, um den Austritt besser klassifizieren zu können. Einerseits kann am oberen Gelenkrecessus ein Austritt von KM nach intraforaminal oder epidural stattfinden. Andererseits kann der Fluss mittig nach epidural verlaufen. Oben und mittig könnten sich Zysten, die einen Wurzelreiz implementieren, ausbilden. Am unteren Gelenkrecessus hingegen kann aus der Kapsel am Lig. flavum entlang der Okada Raum erreicht werden, welcher sich in meinen Untersuchungen in Richtung des kontralateralen Gelenks und zum Dornfortsatz hin fortgesetzt hat. Als Ursachen für die Extravasationen vermute ich am oberen Gelenkrecessus einen chronisch mechanischen Defekt, mittig am Gelenk einen chronisch degenerativen Schaden des Flavums und am unteren Recessus eine einfache Extravasation.

Die Computertomographie als Bildgebung der Wahl wird in den meisten anderen Arbeiten ebenfalls verwendet (Bureau, Moser, Gouvion, & Julien, 2020; Huang, Rosenthal, & Palmer, 2011; Park et al., 2020).

Der Okada Raum an der lumbalen Wirbelsäule ist bislang nur spärlich dokumentiert, insbesondere im deutschsprachigen Bereich gibt es nur wenige Literaturquellen dazu. Im angelsächsischen Raum existieren hingegen ein paar mehr Studien über den Raum von Okada. Er wurde erstmals im Jahr 1981 von Dr. Okada an der Halswirbelsäule beschrieben (Okada, 1981) und hat seither vor allem in radiologischen Fachzeitschriften an Bedeutung gewonnen. Eine detailliertere grafische Darstellung seiner Ausdehnung wurde meines Wissens erstmals von Lehman et al. 2015 präsentiert (Lehman et al., 2015). Kürzlich erfolgte auch eine dreidimensionale Darstellung des Raums (Reina et al., 2020).

Ich selbst konnte ebenfalls mittels Arthrographien einen Fluss durch den Okada Raum nachweisen. Dabei zeigte sich nach einer Facettengelenksinjektion mit 1 ml Kontrastmittel ein Raum zwischen dem Lig. flavum und der Lamina sowie teils auch transligamentär. Das Kontrastmittel verlief weiter nach dorsal in Richtung des Dornfortsatzes und erreichte dort eine interspinöse Bursa. Anschließend floss das Kontrastmittel nach cranial und erreichte die kontralaterale Seite, wo sich die Formation spiegelbildlich zur Gegenseite darstellte. Die Ausbreitung des Kontrastmittels scheint also nicht auf einer Höhenebene zu erfolgen, sondern ergab eine umgedrehte „V-förmige“ Konformation, ähnlich den Beobachtungen von Reina et al. (Reina et al., 2020).

Interessant ist die Hypothese, dass ein Okada Raum eher in degenerativ veränderten Gelenken auftritt. In meiner Studie konnte ich diese Annahme bekräftigen, denn dort wo ich einen Teil des Okada Raums und auch den ganzen Raum gesehen haben, waren die Gelenke stark degenerativ verändert. Dies konnte ich radiologisch durch Zeichen der Arthrose und Spondylolisthese, sowie histologisch anhand von Knorpelverlusten darstellen. Studien, die den direkten Zusammenhang zwischen Degeneration und dem Okada Raum untersuchen, gibt es meines Wissens nicht. Allerdings wurde in einigen experimentellen Fallberichten, die in der Bildgebung einen Okada Raum darstellen konnten, eine degenerativ umgebaute Wirbelsäule im Sinne einer Spondylolisthese (Lehman et al., 2015; Yang et al., 2014) beschrieben. Dieser Spondylolisthese geht meistens eine Spondylolyse voraus, welche durch einen Bruch in der Pars interarticularis ein Einschwämmen in den Okada Raums begünstigen kann (Lehman et al., 2015; McCormick et al., 1989; Murthy et al., 2011; Sarazin et al., 1999).

Maldague et al. führte Arthrographien bei Patienten mit einer Spondylolyse durch und verglich es mit Arthrographien ohne Spondylolyse. Es zeigten sich bei Patienten mit Spondylolyse verschiedene Muster der Ausbreitung: ein- bis zweimal lief das Kontrastmittel ins ipsi- und kontralaterale Gelenk, oft ins superior oder inferior angrenzende Facettengelenk durch eine Pars articularis Defekt und manchmal verblieb das Injektat im Bereich des Defekts. Die Autoren vermuteten dabei einen Kommunikationsweg ins kontralaterale Gelenk als Folge der Ausdehnung des inferioren Rezessus (Maldague et al., 1981). Auch in meinem Experiment habe ich einen Austritt in den Okada Raum über den unteren Rezessus gefunden. Eine Schwäche in diesem Kapselbereich, die dann zur Extravasation führt, könnte hierbei möglicherweise eine Rolle spielen.

Ein weiterer Aspekt, der bei degenerativen Prozessen eine Rolle spielt, ist das Baastrup Syndrom, bei welchem es durch degenerative Abbauprozesse des Knochens zur Höhenminderung der Wirbelsäule kommt und ein Aneinanderreiben der Dornfortsätze auch zur Schleimbeutelbildung führen kann, dieser Schleimbeutel kann ebenfalls eine Verbindung zum Okada Raum haben (Lehman et al., 2015; Sarazin et al., 1999; Yang et al., 2014). Solch einen Schleimbeutel konnte ich an einem der Präparate auch nachweisen (vgl. P5, L3/4). Diese Verbindung von Schleimbeutel in Richtung Epiduralraum wird in der Literatur durch einen kleinen Kanal innerhalb des Ligamentum flavum erklärt (Chen et al., 2004; Jang, Song, Lee, Kim, & Yang, 2010).

Um die Frage nach der Zystenentstehung klären zu können, ist es hilfreich sich noch einmal die Prädilektionsstellen in meinen Versuchen anzuschauen. Dabei soll es sich nur um Zysten, die vom Facettengelenk ausgehen handeln und dabei auch nur

diejenigen, die sich ventral bilden und damit einen Wurzelreiz erzeugen. Eine wiederholte Beobachtung war, dass der Austritt von Kontrastmittel nach Facettengelenksinjektionen häufig am oberen Rezessus erfolgt. Diese beobachteten Kapselrupturen am oberen Gelenkrecessus sind jedoch in arthrographischen Arbeiten kaum beschrieben. Es bedarf daher einer kritischen Prüfung, ob diese Rupturen möglicherweise durch die verwendeten Präparate bei mir häufiger vorkamen. Die Probengewinnung erfolgte während der COVID-19-Pandemie, wobei bei einigen Präparaten die Gelenke am oberen Pol knapp abgetrennt worden sind. Jedoch habe ich durch meine Beobachtung die Theorie aufstellen können, dass sich Zysten vorwiegend am oberen Gelenkrecessus ausbilden. In der Literatur über JFC's bestätigen sich diese Beobachtungen. Symptomatische intraspinale Zysten sitzen größtenteils am oberen Gelenkrecessus und verursachen eine laterale Wurzelkompression oder wirken medial auf den Durasack ein (Hagen et al., 2001; Rosenstock & Vajkoczy, 2020; Schmid et al., 2002). Dies könnte mit einer vermehrten mechanischen Belastung in diesem Bereich zusammenhängen. Zur Erlangung präziserer Erkenntnisse ist eine 3D-Rekonstruktion der Kapselbereiche im weiteren Verlauf vorgesehen.

4.1.2 Relevanz für den klinischen Alltag

Meine Überlegungen basieren auf fehlgeschlagenen perkutanen transartikulären Zystenrupturierungsversuchen. Studien zeigen, dass diese nur in 1/3 bis 2/3 der Fälle erfolgreich verlaufen, wobei die Ursache für Misserfolge oft unklar ist (Cambron, McIntyre, Guerin, Li, & Pastel, 2013; Enrico et al., 2022; Kursumovic et al., 2016; Martha et al., 2009; Schmid et al., 2002). Ich nehme an, dass bei den fehlgeschlagenen perkutanen Zystenrupturierungsversuchen unwissentlich der Okada Raum erreicht wurde, was dann zu einem falsch positiven Widerstandsverlust dort geführt hat. Auch ich habe in meinen Versuchen eine transartikuläre Injektionsmethode gewählt.

Im Hinblick auf intraartikuläre steroidale Injektionen zur Behandlung von Radikulopathien zeigte sich ebenfalls ein gehäuftes Auftreten von Kontrastmittel im Okada Raum, zudem verteilte sich das Kontrastmittel nach Injektion in Richtung juxtaartikulär oder foraminal bzw. epidural (Bureau et al., 2020).

Auch bei epidural gelenkten transforaminalen oder interlaminaren steroidal Injektionen kann durch ein versehentliches Erreichen des Okada Raums eine Fehlinjektionen resultieren (Parivash et al., 2018; Tiegs-Heiden, Madhavan, Diehn, Lehman, & Murthy, 2022). Bei den transforaminalen Injektionen kann eine falsche Nadelposition in einem ausgesackten Gelenkrecessus dazu führen kann, dass man versehentlich intraartikulär injiziert und so den Okada Raum erreicht, denn der epidurale und retrodurale Raum sind

in aller Regel nicht miteinander verbunden (Tiegs-Heiden et al., 2022). Bei interlaminar gelenkten Injektionen zeigte sich in Studien ebenfalls ein Erreichen des retroduralen Okada Raums mit anschließendem Fluss in die Facettengelenke. Als Erklärungen bieten die Autoren Erkenntnisse aus einer Studie von Xu et al., in welcher sich gezeigt hat, dass sich die Kapsel des Facettengelenks bis in das Ligamentum flavum hinein erstreckt. Das wiederum kann eine Ausbreitung des Kontrastmittels in einem Facettengelenk während des Durchdringens des Flavums bei einer epiduralen Injektion erklären. Damit einher geht auch ein vermeintlich positiver Widerstandsverlust (Kranz, Joshi, Roy, Choudhury, & Amrhein, 2017; Xu et al., 1990). Zudem erscheint der Epiduralraum in der frühen Injektionsphase in seiner Morphologie ähnlich dem Okada Raum (Tiegs-Heiden et al., 2022).

4.1.3 Histologie

Durch die histologische Aufarbeitung konnte ich zudem noch andere Aspekte beleuchten und den Okada Raum zur Darstellung bringen. Die histologischen Untersuchungen haben ergeben, dass die von mir radiologisch identifizierten Okada Räume epithelialisierte Spalten mit synovialer Auskleidung sind. Sie sind zwischen den Schichten des Ligamentum flavum - genauer gesagt in der Übergangsschicht - lokalisiert und können Anschluss an den Gelenkspalt erlangen.

Zunächst soll es hier nun um die Beschaffenheit der Präparate im Allgemeinen gehen. In meinen Präparaten habe ich die Musculi multifidi als verfettet wahrgenommen, sodass diese ihrer Funktion eingebüßt haben. Dies ist auch insofern problematisch, da zurückgebliebene Schmerzsensoren im Bindegewebe fälschlicherweise Schmerzen wahrnehmen könnten. Interessant zu sehen ist weiterhin eine vermehrte Ablösung des Knorpels vom Knochen (vgl. P5, Schnitt 22), dies ist eigentlich nur bei massiven Schwerkraften möglich, welche bspw. bei der Entkalkung auftreten, jedoch scheint es teilweise so, als sei ein natürlich gebildeter Raum aus einer Gewebsreaktion heraus entstanden, welcher somit bereits intravital bestanden haben muss.

Meiner Literaturrecherche und den Grafiken entsprechend wird der Okada Raum per definitionem als Raum anterior der Laminae und dorsal der Ligamenta flava mit Potenzial zur Erweiterung vor allem in Richtung der Gelenkfacetten präsentiert. Dabei schaffte er eine Verbindung zwischen den paraspinalen Weichteilen und kontralateralen Gelenkfacetten (Lehman et al., 2015; Okada, 1981). Diese Darstellung habe ich in einem meiner Präparate auch nachweisen können (P5, Schnitt 21). Zusätzlich haben sich im Ligamentum flavum mehrere synovial ausgekleidete Räume gezeigt, die ich ebenfalls als eine Art Vorstufe dem Okada Raum zugeordnet habe. Ich nehme an, dass sich der

Okada Raum auch in kleineren Formationen als eine Art interlaminäre Spaltbildung im Ligamentum flavum präsentieren kann. Dabei zeigt der Raum stets einen räumlichen Bezug zum Flavum, beziehungsweise geht von diesem aus. Als ich diese Spaltbildung entdeckte, ging ich davon aus, dass dies der Ursprung eines größeren Okada Raums sein könnte, eine Art Grundgerüst, aus welchem sich dann bspw. durch mechanische Beanspruchung oder degenerativen Veränderungen eine Erweiterung ausbilden kann, die dann als eigentlicher Okada Raum Anschluss ans Gelenk findet. Ob zwischen einzelnen Hohlräumen eine Verbindung über die Ebenen bestand, konnte ich leider nicht evaluieren, da diese im CT nicht sichtbar gemacht wurden und mir in der Histologie die seriellen Schnitte fehlen. Schlussendlich gehe ich von Schwachstellen im Flavum in der Übergangsschicht aus, die als Grundlage für das Entstehen von Okada Räumen verantwortlich sind. Wenn diese Risse dann entstehen, beginnt dies an der Vorderseite der Gelenkkapsel, der Raum kommt somit nicht präformiert vor, sondern entsteht erst sekundär nach Kapselriss.

Weiterhin gehe ich aktuell davon aus, dass der Okada Raum epithelialisiert ist und durch Synovialzotten gebildete Synoviozotten enthält. Die Räume im Lig. flavum erscheinen auch dorsal an der Gelenkkapsel, jedoch treten sie vermehrt ventral im elastischen Material auf und führen dort zu Pathologien, wohingegen dorsal kein Potenzial zur Pathologieentstehung gegeben ist. Diese Erkenntnisse meines Experiments gilt es in folgenden Studien zu untermauern und zu ergänzen. Zusätzlich gilt es weiterhin die Frage der genauen Ausdehnung im dreidimensionalen Raum darzustellen, was mir bisher aufgrund des hohen Aufwandes und der geringen Probenzahl noch nicht gelungen ist.

Synovialzellen wurden auch schon in Fallberichten bei Patienten mit einer Spondylolyse und damit einhergehend einer synovialen Pseudarthrose bei Pars interarticularis Defekt festgestellt. Dabei konnte von Shipley et al. gezeigt werden, dass sich in einem spondylolytischen Defekt eine Ansammlung von synovialen Zellen umgeben von fibrösem und faserige-knorpeligen Gewebe befindet (A. & A., 1998).

Relevant zu wissen ist es, dass Lücken im Flavum nicht immer mit einer Vorstufe des Okada Raum assoziiert werden dürfen, Lücken können auch als Schnittartefakt entstehen oder durch das Alter degenerativ gebildet werden. Zusätzlich anzumerken ist, dass die Bänder elastischer Natur sind und selten komplett geschlossen auftreten.

Weiterhin soll näher auf die Beschreibung der Ligamenta flava und deren Verbindung zum Okada Raum eingegangen werden. In meinen Präparaten stellte sich das Ligament dreischichtig dar. Ich konnte von innen nach außen eine elastische, eine Übergangsschicht und eine kollagene Schicht charakterisieren. Die elastische Schicht war teilweise

zusätzlich mit kollagenen Faserbündeln durchsetzt. Diese Dreischichtung ist in der Literatur meines Wissens nicht beschrieben. Es wird lediglich von elastischen und kollagenen Anteilen und einer Zweischichtung gesprochen (Bogduk, 2000; Chau et al., 2014; Olszewski et al., 1996; Viejo-Fuertes et al., 1998; Welsch, 2014). Zudem beschreibt eine andere Arbeit das Lig. flavum als konfluent mit dem Lig. interspinale. Dabei stellen die Autoren eine Aufspaltung des Lig. interspinale in einen rechten und linken Teil an der Kreuzung mit dem Lig. flavum dar. Dabei sei es an allen Seiten mit der Gelenkkapsel verbunden (Iwanaga et al., 2020). Aufgrund des oben beschriebenen Aufbaus des Lig. flavum, stelle ich die Hypothese auf das durch Scherkräfte zwischen den elastischen und kollagenen Anteilen in der Übergangsschicht ein Risikobereich für Schwachstellen entsteht und daher dort die Bildung des Okada Raums auftreten kann. Weitere Forschungen zur anatomischen Aufarbeitung der Struktur des Lig. flavums sind notwendig, um die Hypothese zu unterstützen.

Eine weitere Entdeckung bei der Durchsicht der Proben waren die länglichen Strukturen vom Knorpel bzw. der Gelenkkapsel ausgehend, die ich als Menisken interpretiere. Deren klassische Funktion als Überträger von Belastungen, Stoßdämpfer und Erhöhung der Stabilität des Kniegelenks ist geläufig (Gray, 2005). In der Einleitung sind bereits meniskenähnliche Formationen erwähnt worden (vgl. 1.3.2). Diese Strukturen sind in der Literatur auf verschiedenste Art und Weise interpretiert worden und vieles scheint dabei noch unklar zu sein. Man kann eine grobe Einteilung in drei Formen vornehmen. So gibt es neben adipösen Anteilen auch fibröse und fibroadipöse Anteile, welche wahrscheinlich dem Schutz des Gelenkknorpels dienen (Bogduk, 2000). Sie senken sich seitlich in die Spalten inkongruenter Gelenkflächen ein und dienen so auch der Kontaktflächenvergrößerung der Facetten (Gray, 2005). Engel und Bogduk teilen Menisken der lumbalen Facettengelenke nach ihrer Struktur in drei unterschiedliche Typen ein, dabei kann ein Meniskus aus mehreren Typen bestehen. Es gibt sie in Form eines Fettgewebepolsters, einer fibrös-fetthaltige Schicht und einer rein bindegewebigen Masse (Engel & Bogduk, 1982).

In meinen Beobachtungen lässt sich kein einheitlicher Gewebetyp definieren, da ich oft nur abgerissene Teile der Menisken gesehen habe. Zudem zeigte sich laut Literatur intraartikulär in gut der Hälfte aller Fälle ein Mischtyp der Menisci (Engel & Bogduk, 1982). Intraartikuläre Menisken kommen laut Beobachtungen der Autoren bei Menschen aller Altersstufen vor und zeigen keinen direkten Zusammenhang zu degenerativen Gelenkveränderungen. Sie sind intraartikulär Belastungen ausgesetzt und erfahren mechanischen Stress, dies vor allem im Bereich des Apex (Engel & Bogduk, 1982). Bei den von mir als Menisken klassifizierten Strukturen war eine Vaskularisierung erkennbar. Ich

nehme daher an, dass sie in den Gelenken als Sensoren dienen und so Gleitbewegungen wahrnehmen können (GILES & TAYLOR, 1987). Außerdem konnte ich beobachten, dass Menisken in meinen Präparaten oft anterior an der Gelenkkapsel sitzen und Schwachstellen am Ligamentum flavum ebenfalls dort auftreten. Da sie dort an einer elastischen Basis aufgehängt sind gibt es prinzipiell die Möglichkeit einer Lagerückführung nach Gleitbewegung, was für einen Sensor prädestinieren würden. Es wirft jedoch zusätzlich die Frage auf, ob Menisken, die am ventralen Kapselrand und somit am Flavam inserieren, eine relevante Rolle bei der Entstehung von Spalträumen im Flavam haben. Menisken könnten die Entstehung von Okada Räumen demnach begünstigen, auch wenn an diesem Stellen nicht immer ein Okada Raum sichtbar war, hätte er das Potenzial gehabt sich dort zu entwickeln, wenn man eine Injektion vorgenommen hätte (vgl. P5, Schnitt 5). Außerdem zeigt sich ein kleiner Teil eines Meniskus außen am Eintritt der Nadel – posterior- am Gelenkspalt. Als mögliches Hindernis während einer Injektion, kann diese Formation Zugänge tendenziell unsicherer machen und hat damit auch eine relevante klinische Bedeutung (vgl. P5, Schnitt 10).

4.1.4 Der Okada Raum und degenerative Veränderungen

Durch die von mir getätigten Beobachtungen, vermute ich einen Zusammenhang zwischen dem Okada Raum und degenerativen Veränderungen an der Wirbelsäule im besonderen Hinblick auf arthrotische Veränderungen. Meine Kadaver waren alle im Mittel über 78 Jahre alt und hatten damit schon eine lange Lebenszeit hinter sich. Einerseits habe ich feststellen können, dass in den radiologischen Untersuchungen das fünfte Präparat, welches die schwerwiegendsten Zeichen von Degeneration und Arthrose aufwies, einen großen Okada Raum mit Anschluss nach paraspinal und an das kontralaterale Facettengelenk aufwies. Andererseits konnte ich wie oben beschrieben im Okada Raum Synovialzotten mit Synoviozyten mithilfe von CD44 plausibel machen. Diese Beobachtung von Synovialzotten, die normalerweise in arthritischen Gelenken vorhanden sind, unterstützt meine Hypothese (Lukoschek, Burr, Walker, Boyd, & Radin, 1990). In Zusammenschau mit weiteren histologischen Ergebnissen kann die Hypothese aufgestellt werden, dass Okada Räume auch schon bei jungen Menschen primitiv angelegt sind. Durch den degenerativen Prozess des Alterns könnten demnach einzelne Spalten im Ligamentum flavum konfluieren und letztendlich einen durchlässigen Okada Raum bilden, der Anschluss an das Gelenk findet. Als potenzielle Schlussfolgerung ergibt sich daraus, dass mit zunehmendem Auftreten von Degeneration die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Okada Räumen steigt. Um weitere Aussage diesbezüglich treffen zu können, sollte meine Hypothese in weiteren Studien überprüft werden, da in meiner

Arbeit aufgrund einer kleinen Probenmengen keine relevanten statistischen Aussagen getroffen werden können.

4.2 Limitationen der Arbeit

4.2.1 Körperspenden

Aufgrund der - zur Zeiten der COVID-19-Pandemie - zur Verfügung gestellten Körperspenden der Heinrich-Heine-Universität ergab sich die Einschränkung, dass das Kollektiv vorselektiert war und ein hohes Durchschnittsalter aufwies. Im Zuge dessen zeigten die verwendeten Kadaver einen degenerativ veränderten Bewegungsapparat. Zudem war es je nach Körperspende nicht immer möglich alle lumbalen Gelenke zu entnehmen. Außerdem war die Anzahl der Körperspenden in meiner Studie durch ein aufwendiges Studiendesign gering, sodass sich mithilfe der Ergebnisse keine statistisch relevanten Aussagen treffen lassen, sondern lediglich eine qualitative Auswertung erfolgen konnten und dies stets bei der Beurteilung der Ergebnisse beachtet werden muss. Es war allerdings auch nie ein Ziel, die Ergebnisse in irgendeiner Art und Weise statistisch darzustellen. In Zukunft ist es dennoch lohnend die Erkenntnisse in einer größer angelegten Studie auch quantitativ an einer größeren Anzahl an Präparaten zu untersuchen, um die Ergebnisse zu bestätigen.

4.2.2 Studiendesign

Das Studiendesign sollte die grundlegenden Aspekte der Arbeit aufgreifen, jedoch gleichzeitig nicht zu komplex angelegt werden, daher habe ich ein vereinfachtes Experiment gewählt, welches mir gut umsetzbar erschien.

4.2.2.1 Arthrographie

Die Durchführung der Arthrographie erfolgte unter Berücksichtigung der durch anwender- und bedienungstechnische Einschränkungen limitierten Optionen auf vereinfachte Weise. Die Menge des Kontrastmittels wurde erst innerhalb des Versuches bestimmt, durch unvorhergesehen Extravasation kam es teilweise zu Paravasaten, was die spätere Auswertung der CT- Bilder teilweise erschwerte. Man könnte annehmen, dass sich eine längere Wartezeit zwischen Injektion und Bildgebung ausgezahlt hätte, da sich eine andere Verteilung des KM hätte einstellen können und so gegebenenfalls weitere Kontrastmittelausbreitung hätten sichtbar werden können. Ein weiterer Punkt sind anwenderbezogenen Unterschiede in der Durchführung, die gegebenenfalls eine Injektion eher juxtaartikulär als nach intraartikulär laufen lassen.

Zusätzlich muss erwähnt werden, dass die identifizierten Austritte nach Injektion zumindest zum Teil aufgrund der Präparation auch artefiziell aufgetreten sein könnten.

4.2.2.2 Histologie

Eine Limitation der Studie war die Verknüpfung der radiologischen mit der histologischen Herangehensweise. Das zuvor injizierte Hämatoxylin ließ sich im histologischen Präparat nicht mehr nachweisen, wodurch ein Wiedererkennen des injizierten Kontrastmittels nicht möglich war. Dies hatte die Ursache, dass die Entkalkung das Material doch mehr schädigte als zunächst angenommen. Es gab wenig Vorschreibungen zu solch einem Experiment, da es meines Wissens das erste war, welches die radiologische Bildgebung mit der Histologie - im Hinblick auf den Okada Raum - verknüpft. Dennoch konnte schlussendlich eine Auswertung anhand von Strukturen und Vergleichen mit den CT-Bildern erfolgen.

Weiterhin zu erwähnen ist, dass die radiologischen und histologischen Ergebnisse sich in ihrer Untersuchungsweise unterscheiden, denn im CT ist eine exakte Schnittbildgebung inklusiver aller Ebenen erfolgt. Dies ermöglichte mir eine räumliche Beurteilung und Abgrenzung, ob ein Austritt des Injektats oben, mittig oder unten stattfand. Diese Genauigkeit in der Beurteilung konnte ich in der Histologie nicht reproduzieren, da ich aus einem Gelenk nur manche Ebenen darstellen konnte und so keine genaue Einordnung nach Höhe innerhalb des einzelnen Gelenks erfolgte. Es ergab sich somit schlussendlich auch keine genaue Deckung mit den CT-Bildern, die ich als besonders interessant herausgesucht habe. Eine serielle Aufarbeitung wäre in der Zukunft wünschenswert. In dieser Arbeit konnten nur Teilabschnitt der Gelenke histologisch widergespiegelt werden und auf den plastischen Verlauf von Räumen, Fasern etc. konnte im Nachhinein geschlossen werden.

Da eine vorläufige Zuweisung der Höhenlagen der Wirbelsäulensegmente erforderlich war, geschah dies basierend auf den CT-Sequenzen und dem makroskopischen Erscheinungsbild. Hierbei traten partielle Schwierigkeiten auf, da nicht alle orientierenden Strukturen nach der Präparation erhalten werden konnten. Demzufolge kann die vorgeschlagene Zuordnung der Wirbelhöhen von der tatsächlichen abweichen, was jedoch für die Zwecke dieser Studie von untergeordneter Bedeutung ist.

Die Entkalkung und Bearbeitung des Materials erforderte mehr Aufwand als anfangs angenommen und es kam dabei auch zu Verlust von Material, welches dann in der histologischen Endauswertung nicht mehr verwendet werden konnte. Lösungen verschaffte ich mir dadurch, dass es mir gelang in dem zusätzlichen Experiment die Veränderung des Hämatoxylins durch die Entkalkerflüssigkeit aufzudecken. Zusätzlich gelang später noch ein weiterer Versuch zum Okada Raum anhand entnommener Ligg. flava an einer weiteren Körperspende (vgl. 3.2.3).

Es ist anzumerken, dass die Qualität der Präparate insgesamt deutlich unter der Entkalkung gelitten hat, sodass die Weichteilumgebung nur eingeschränkt zu beurteilen war. Die histologische Untersuchung zeigte so letzten endlich degenerativ bedingte Veränderungen der zu untersuchenden Wirbelkörper, die teilweise auch intravital entstanden sind.

4.3 Schlussfolgerung

Es ist hervorzuheben, dass die Studie meines Wissens eine der ersten ist, die das CT-arthrographische Injektionsverfahren mit einer anschließenden anatomischen Darstellung verbindet. Die meisten Studien zum Okada Raum sind entweder radiologisch oder selten anatomisch angelegt. Zudem geht es bei den radiologischen Studien eher um den klinischen Outcome und die Nadelposition bei Steroidinjektionen zur Schmerzreduktion. Diverse Berichte über intraartikuläre Injektionen mit dem Ziel der Zysten Sprengung gibt es auch, aber dort ist nicht explizit das Auftreten des Okada Raums beschrieben. Es wird in der vorhandenen Literatur eher ein klinischer Blick auf die Aspekte des Raums geworfen, wobei bei mir die Anatomie und Histologie eine größere Rolle gespielt hat, was es aber dennoch relevant macht, da hier die Grundlagen erforscht wurden. Außerdem habe ich eine Dreischichtung des Lig. Flavums darstellen können und in Zusammenschau mit den histologischen Ergebnissen einen Erklärungsansatz für die Entstehung von transligamentären Spalten als Präformation für den Okada Raum finden können.

4.4 Ausblick

Während meiner Aufarbeitung fielen mir noch weitere Aspekte auf, die die Forschungsfrage genauer beantworten könnten. Aufgrund des begrenzten Umfangs dieser Arbeit, konnten jedoch nicht alle Aspekte mitaufgenommen werden. Bis dato konnte keine genaue Schichtung und Darstellung der Region um die Gelenkkapsel stattfinden, da ich in der Histologie keine seriellen Schnitte gemacht habe. Eine dreidimensionale Rekonstruktion der Gelenke ist in Planung. Diese kann dann die Frage der Zystenentstehung näher beleuchten und auf Begrenzungen des Okadas Raum noch einmal genauer eingehen. Außerdem wurde eine Makrolupenpräparation der Lig. flava angestoßen, da die dreilagige Schichtung in der Literatur bislang nicht beschrieben ist, aber makroskopisch erkennbar sein muss. Der genaue Verlauf der Fasern ist dabei relevant für die Mechanik der Gelenke und der Bewegungen in diesem Bereich. Weitere Forschung rund um dieses Areal ist nötig und soll in Zukunft näher fokussiert werden.

5 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1.1 a+b: MRT-Darstellung JFC: axiale (a) und koronare (b) Darstellung einer Facettengelenkszyste am Facettengelenk in einer MRT T2-TSE-Aufnahme mit hypointensem Randsaum, mit freundlicher Genehmigung PD Dr. med. Gebhard Schmid, Johanna-Etienne-Krankenhaus, Neuss

Abb. 1.2 a-b: Knöcherner Anatomie der lumbalen Wirbel: a von oben betrachtet b von der Seite betrachtet, 1 Corpus vertebrae lumbalis, 2 Processus spinosus, 3 Lamina arcus vertebrae, 4 Pediculus arcus vertebrae, 5 Processus costalis (klinisch: Processus transversus), 6 Processus accessorius (entwicklungsgeschichtliches Relikt des anatomischen Processus transversus), 7 Processus articularis superior, 8 Processus mamillaris, 9 Processus articularis inferior, 10 Facies articularis des Processus articularis superior (nach medial ausgerichtet), 11 Facies articularis des Processus articularis inferior (nach lateral ausgerichtet), 13 Incisura vertebralis superior (unterer Teil des entsprechenden Foramen intervertebrale), 14 Incisura vertebralis inferior (oberer Teil des entsprechenden Foramen intervertebrale), 15 Foramen vertebrale, 16 Epiphysis anularis corpus vertebrae, 17 Substantia spongiosa corpus vertebrae. Grafik aus „Das lumbale Facettensyndrom“ (Jerosch et al., 2006).

Abb. 1.3: Knochen und Bänder an der Lendenwirbelsäule: Dargestellt sind die Bänder am vorderen und hinteren Teil der LWS, hier interessiert hauptsächlich der hintere Teil, zusätzlich sind die knöchernen Strukturen genannt, die lateinischen Begriffe wurden hier ins Deutsche übersetzt: Gelbes Band = Ligamentum flavum, Dornfortsatzband = Ligamentum supraspinale, Zwischendornfortsatzband = Ligamentum interspinale, Grafik aus „Das lumbale Facettensyndrom“ (Jerosch et al., 2006)

Abb. 1.4: Makroskopische Darstellung der Ligg. Flava und des Lig. interspinale: (a) Ansicht von oben (b) Posterolaterale Ansicht: Das Lig. interspinale spaltet sich in einen linken und rechten Teil auf, wenn es das Lig. flavum kreuzt. Capsular ligament = Gelenkkapselband, Interspinous ligament = Lig. interspinale, Spinous process = Dornfortsatz, Grafik aus Clinical Anatomy “ The Lumbar Ligamentum Flavum Does Not Have Two Layers and Is Confluent with the Interspinous Ligament: Anatomical Study with Application to Surgical and Interventional Pain Procedures“ (Iwanaga et al., 2020).

Abb. 1.5 a+b: Makroskopische Präparation des Lig. Flavum inklusive umgebender Strukturen: a: Hier setzt das Lig. Flavum an der ventralen mittleren Region der oberen Lamina an und inseriert am oberen Rand der unteren Lamina, b: Hier scheint das Lig. flavum fast durchgängig, es bedeckt hier die Laminae mehr und dringt seitlich weiter nach posteroinferior in Richtung Foramen intervertebrale, Pedicle = Pedikel, Intervertebral Foramen = Foramen intervertebrale, Grafik aus The Spine Journal „Lateral

extent and ventral laminar attachments of the lumbar ligamentum flavum: cadaveric study“ (Chau et al., 2014).

Abb. 1.6: Anatomischer Aufbau des lumbalen Facettengelenkes: a Posteriore Ansicht L3/L4 mit links unversehrter Kapsel (K), rechts entfernter Kapsel mit Darstellung des Gelenkknorpels (GK) und der Insertion der Gelenkkapsel (gepunktete Linie). b Transversalschnitt durch das Gelenk: Gelenkraum und Gelenkfacetten sind in der Transversalebene gebogen, Processus articularis superior (S), Processus articularis inferior (I), Graphik aus „Das lumbale Facettensyndrom“ (Jerosch et al., 2006).

Abb. 1.7: Raum von Okada transversal: Die Abbildung veranschaulicht eine transversale Aufsicht auf den Raum von Okada und umgebende Strukturen an der Lendenwirbelsäule, dieser ist hier hellgrün dargestellt und beschriftet mit „Retrodural space of Okada“. Außerdem ist eine Zyste in der gleichen Farbe mit der Beschriftung „Intraspinal cyst“ und eine Intraspinal Bursa mit der Beschriftung „Interspinous bursa“ dargestellt. Graphik aus Clinical Radiology “The posterior ligamentous complex inflammatory syndrome: spread of fluid and inflammation in the retrodural space of Okada“ (Lehman et al., 2015).

Abb. 1.8: Raum von Okada sagittal: Die Abbildung veranschaulicht eine hintere sagittale Ansicht vom Raum von Okada und umgebenden Strukturen an der Lendenwirbelsäule, dieser ist hier hellgrün dargestellt und beschriftet mit „Retrodural space of Okada“. Außerdem ist hier der Riss in der Pars interarticularis dargestellt. Graphik aus Clinical Radiology: „The posterior ligamentous complex inflammatory syndrome: spread of fluid and inflammation in the retrodural space of Okada“ (Lehman et al., 2015).

Abb. 1.9 a+b: Dreidimensionale Rekonstruktion des Okada-Raums mit umgebenden knöchernen und ligamentären Strukturen aus MRT-Aufnahmen: a: (a) Seitliche Ansicht mit koronaren Schnitten (1-4). (b) Ebene 1 seitlich: Beziehung zwischen aufeinanderfolgenden Gelenken und einer möglichen ipsilateralen Ausbreitung. (c) Ebene 1 posterior: Grau strukturierte Fläche („Bone cross-section“) markiert den Knochenanschnitt, die braune kleine strukturierte Fläche zeigt den Lig. flavum Anschnitt („Ligament flavum cross-section“), (d,e) Details Ebenen 2 und 3 posterior: Lamina (2) und Lig. flavum (1), welches in engem Kontakt mit der dargestellten Ausbreitung (blau) des Okada Raums steht. (f) Ebene 4 posterior: Ligg. flava (1) anterior der Lamina (2) und überlagerter Fläche, auf der die Ausbreitung im Okada Raum stattfinden könnte (blau). 1 = Lig. flavum, 2 = Lamina, 3 = Gelenkfortsatz, 4 = Querfortsatz, 5 = Dornfortsatz, 6 = Bandscheibe, 7 = Wirbelkörper, L3-L5 = 3.- 5.Lendenwirbelkörper, S1 = erster Sakralwirbel, die blaue Einfärbung illustriert den Bereich der Ausbreitung von KM, das verblasste Blau stellt eine mögliche Ausbreitung des KM vor der Lamina dar b: (a-d) Räumliche Beziehungen zwischen den Strukturen der Wirbelsäule, vor allem der

Laminae und Ligg. flava, die konstruierte KM-Ausbreitung im Okada Raum ist blau markiert. „Disc“ = Bandscheibe, L3-L5 = 3.-5. Lendenwirbelkörper, S1= erster Sakralwirbel, verblasste blaue Färbung: mögliche Ausbreitung im Okadaraum, Grafiken aus Clinical Anatomy „Case series of fluoroscopic findings and 3D reconstruction of human spinal MRIs of the space of Okada“ (Reina et al., 2020).

Abb. 2.1: Lagerung Präparat 1: Beispielhafte Lagerung der Präparate in Bauchlage auf dem Tisch des Computertomographen in einer Plastikkiste ausgepolstert mit einer Moltex® Zellstoffunterlage und Papiertüchern

Abb. 2.2: Schnitte der Wirbelsäule: Präparat 4 nach axialer Schnitfführung in 10 Scheiben aufsteigend von cranial nach caudal

Abb. 2.3: Proben im Trägerdöschen: Präparat 1, Scheibe C im Trägerdöschen nach axialer Schnitfführung und Durchtrennung in der Mittellinie. Zu sehen ist die Region rund um das Facettengelenk nach abgesetztem Dornfortsatz und Wirbelkörper.

Abb. 2.4: Histologischer Schnitt: Histologie-Präparat Querschnitt WS 4, 41/21 7 in der Elastica-van-Gieson-Färbung, Schnittebene auf Höhe L1/L2, zu sehen ist das Gelenk bestehend aus Knochen und Knorpel, außerdem Bindegewebe und die Ligg. flava. Maßstab 5 mm.

Abb. 2.5 a-c: weiterführende Untersuchung: Untersuchung der Ligg. flava a: makroskopische Ansicht der Ligg. flava von L3/L4, L4/L5 und L5/S1, b: Ligg. flava in Formalaldehyd, c: Objektträger nach Prozessierung von L3/L4

Abb. 3.1 a+b: Oberer gefüllter Gelenkrezessus P2: axiale (a) und sagittale (b) CT-Aufnahmen mit 2 ml Kontrastmittel im oberen Gelenkrezessus von Th12/L1 rechts, der sich in der sagittalen Ansicht auch intraforaminal darstellen lässt.

Abb. 3.2: Oberer rupturierter Gelenkrezessus P1: axiale (a) und sagittale (b) CT-Aufnahmen mit 2 ml Kontrastmittel im oberen Gelenkrezessus von L1/L2 links mit Schwachstelle und Austritt des Kontrastmittels ins Neuroforamen

Abb. 3.3: Facettengelenkszyste am Lig. flavum in P5: Dargestellt ist die CT-Aufnahme in axialer Ansicht einer Facettengelenkszyste, die sich bei L1/L2 links (2 ml-Injektion) in der Mitte des Gelenks durch einen Riss am Ligamentum flavum gebildet hat

Abb. 3.4: Okada Raum CT- Aufnahme: ipsilateraler Okada Raum bei P3 Th12/L1 rechts mit 1 ml-Injektion

Abb. 3.5 a-b: Okada Raum CT-Aufnahme: a: Okada Raum (P5, L3/L4 r. 2 ml) ipsi- und kontralateral aufgefüllt mit KM und Lig. flavum Spalt mit KM-Austritt nach intraspinal epidural (r.) b: Okada Raum in der koronaren Ebene bei (P5, L3/L4 r. 2 ml)

Abb. 3.6 a+b: Experiment mit Hämatoxylin, Hyaluronsäure und Entkalkerlösung: Farbumschlag und Granulierung (rote Pfeile) deutlich sichtbar in der vergrößerten Aufnahme

Abb. 3.7: Übersichtsaufnahme P5, Schnitt 10: Exemplarische Übersichtsaufnahme zur allgemeinen Beschreibung der Präparate, Maßstab: 5 mm, Färbung EvG

Abb. 3.8: Meniskus: Abbildung eines Meniskus (roter Pfeil) ausgehend vom Lig. flavum im Gelenkspalt der Facettengelenke im Präparat 5, Schnitt 21, Maßstab: 500 µm, Färbung EvG

Abb. 3.9 a+b: Raum im Flavum: a: Epithelisierter Spaltraum im Lig. flavum (roter Kasten) in P5, Schnitt 5, welcher in Verbindung zum Facettengelenk steht, zusätzlich ist hier ein Meniskus (roter Pfeil) dargestellt, Maßstab: 250 µm, Färbung EvG, b: Epithelisierter Spaltraumes mit Verbindung zum Facettengelenk in P3, Schnitt 12, Maßstab: 200 µm, Färbung EvG

Abb. 3.10: Spaltraum und Septierung des Ligaments: Darstellung eines ovalförmigen isolierten Raumes im Ligamentum flavum und Septierung im Flavum, Maßstab: 250 µm, Färbung EvG

Abb. 3.11 a+b: Riss und Umbauprozess im Ligamentum flavum P3, Schnitt 5: Im Bild a sind deutliche Dickenunterschiede im Lig. flavum zu erkennen, in b ist die Vaskularisierung und das Fettgewebe im Spalt (rote ovale Umrandung) erkennbar, Maßstab: a: 1 mm, b: 500 µm, Färbung EvG

Abb. 3.12 a+b: Fissus im Flavum: Darstellung der beiden Einkerbungen (rote Pfeile) im Lig. flavum und Lig. interspinale, a: Präparat 2, Schnitt 8, b: Präparat 4, Schnitt 6, Maßstab: 2 mm, Färbung EvG

Abb. 3.13 : Darstellung Elastica des Ligamentum flavums: Hier ist die elastische Schicht mit gelegentlich vorkommenden kollagenen Anteilen (mittig im Bild) dargestellt, rechts im Bild entspricht der epiduralen (inneren) Seite, Maßstab: 100 µm, Färbung EvG

Abb. 3.14: a+b: Synoviale Auskleidung: a: Synovialzotten kleiden die Räume aus (roter Kasten), Maßstab 100 µm, Färbung: EvG, b: Synovialzotten mit Synoviozyten kommen hier zur Ansicht (Pfeile kennzeichnen die Synoviozyten), Maßstab 100 µm, Färbung: Azan

Abb. 3.15: a+b: Okada Raum Vergleich: Darstellung der histologischen (a) und radiologischen (b) Konstruktion des Okada-Raums bei L3/L4 Präparat 5, Schnitt 20, Maßstab: 5 mm, Färbung EvG

Abb. 3.16: Vergleich KM-Ausbreitung: Darstellung der histologischen (a) und radiologischen (b) Formationen an Präparat 5 auf Höhe von L1/L2 Schnitt 10, Facettenganglion = roter Kasten, abgerissener Meniskus = roter Pfeil, Maßstab: 2 mm, Färbung EvG

Abb. 4.1: Zusammenfassung des Experiments: vereinfachte Darstellung der einzelnen Arbeitsschritte bis hin zu den computertomographischen Aufnahmen im rechts oberen und Fertigstellung der histologischen Schnitte im links unteren Teil des Bildes.

Zeichnung in Kooperation mit Frau Christine Opfermann, Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

6 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 2.1: Radiologie Geräte: verwendete Geräte zur radiologischen Untersuchung

Tabelle 2.2: Radiologie Substanzen: verwendete Substanzen

Tabelle 2.3: Radiologie Instrumente: verwendete Instrumente zur Injektion

Tabelle 2.4: Histologie Geräte: verwendete Geräte zur histologischen Aufarbeitung und Auswertung

Tabelle 2.5: Histologie Substanzen: verwendete Substanzen zur histologischen Aufarbeitung

Tabelle 3.1: Spondylarthrosegrade der Wirbelsäulen: In dieser Tabelle finden sich die selbst eingeteilten Arthrosegrad 0-4 an der Präparaten 1-5 (P1-5) tabellarisch aufgelistet. A0: Normalbefund, A1: beginnenden Arthrose, A2: mittelschwere Arthrose, A3: schwere Arthrose *mit klaffendem Gelenkspalt

Tabelle 3.2: Pathologische Veränderungen der Wirbelsäulen: relevante Erkrankungen an den Wirbelsäulen, eingeteilt nach Präparaten und Pathologien

Tabelle 3.3: Austritte des injizierten Volumens: Dargestellt werden die Austritte am oberen, mittleren und unteren Gelenkrezessus jeweils bezogen auf die Menge des injizierten Volumens

Tabelle 8.1: Auswertung der CT-Arthrographie Teil 1: Auswertung der CT Bilderserien :
X Austritt am Gelenk O dichtes Gelenk

Tabelle 8.2: Auswertung der CT-Arthrographie Teil 2: Auswertung der CT Bilderserien:
X Austritt am Gelenk O dichtes Gelenk

Tabelle 8.3: Auswertung der CT-Arthrographie Teil 3: Auswertung der CT-Bilderserien:
X Austritt am Gelenk O dichtes Gelenk

7 LITERATUR-/ UND QUELLENVERZEICHNIS

- A., S. J., & A., B. C. (1998). The nature of the spondylolytic defect. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 80-B(4), 662-664. doi:10.1302/0301-620x.80b4.0800662
- Baastrop, C. I. (1933). On the Spinous Processes of the Lumbar Vertebrae and the Soft Tissues Between them, and on Pathological Changes in that Region. *Acta Radiologica*, 14(1), 52-55. doi:10.3109/00016923309132353
- Baur-Melnyk, A., Triantafyllou, M., Birkenmaier, C., & Reiser, M. (2006). [Degenerative diseases of the spine: Rare and often unrecognized causes of pain syndromes]. *Radiologe*, 46(6), 454-467. doi:10.1007/s00117-006-1381-8
- Bogduk, N. (2000). Klinische Anatomie von Lendenwirbelsäule und Sakrum. In N. Bogduk & L. T. Twomey (Eds.), (1st ed., pp. 372). Germany: Springer.
- Bureau, N. J., Moser, T. P., Gouvion, A., & Julien, A. S. (2020). CT fluoroscopy-guided transforaminal and intra-articular facet steroid injections for the treatment of cervical radiculopathy: injectate distribution patterns and association with clinical outcome. *European Radiology*, 30(11), 5933-5941. doi:10.1007/s00330-020-06974-8
- Bykowski, J. L., & Wong, W. H. W. (2012). Role of Facet Joints in Spine Pain and Image-Guided Treatment: A Review. *American Journal of Neuroradiology*, 33(8), 1419. doi:10.3174/ajnr.A2696
- Cambron, S. C., McIntyre, J. J., Guerin, S. J., Li, Z., & Pastel, D. A. (2013). Lumbar Facet Joint Synovial Cysts: Does T2 Signal Intensity Predict Outcomes after Percutaneous Rupture? *American Journal of Neuroradiology*, 34(8), 1661. doi:10.3174/ajnr.A3441
- Campbell, R. J., Mobbs, R. J., Rao, P. J., & Phan, K. (2017). Interventions for Lumbar Synovial Facet Joint Cysts: A Comparison of Percutaneous, Surgical Decompression and Fusion Approaches. *World Neurosurgery*, 98, 492-502. doi:<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.044>
- Chau, A. M. T., Pelzer, N. R., Hampton, J., Smith, A., Seex, K. A., Stewart, F., & Gragnaniello, C. (2014). Lateral extent and ventral laminar attachments of the lumbar ligamentum flavum: cadaveric study. *The Spine Journal*, 14(10), 2467-2471. doi:<https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.03.041>
- Chazen, J. L., Leeman, K., Singh, J. R., & Schweitzer, A. (2018). Percutaneous CT-guided facet joint synovial cyst rupture: Success with refractory cases and technical considerations. *Clinical Imaging*, 49, 7-11. doi:10.1016/j.clinimag.2017.10.013
- Chen, C. K. H., Yeh, L., Resnick, D., Lai, P.-H., Liang, H.-L., Pan, H.-B., & Yang, C.-F. (2004). Intraspinous Posterior Epidural Cysts Associated with Baastrop's Disease: Report of 10 Patients. *American Journal of Roentgenology*, 182(1), 191-194. doi:10.2214/ajr.182.1.1820191
- Choudhri, H. F., & Perling, L. H. (2006). Diagnosis and management of juxtafacet cysts. *Neurosurgical Focus FOC*, 20(3), 1-4. doi:10.3171/foc.2006.20.3.2
- Croft, M., Sampson, M., Ngo, J., Thalluri, A., & Voyvodic, F. (2020). The retrodural space of Okada and its relevance to CT guided intervention. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 64(4), 527-533. doi:<https://doi.org/10.1111/1754-9485.13076>
- Deinsberger, W., Schindler, C., & Böker, D. K. (1997). [Juxta-facet cysts. Pathogenesis, clinical symptoms and therapy]. *Der Nervenarzt*, 68(10), 825-830. doi:10.1007/s001150050200
- Delank, K. S., Furderer, S., Popken, F., & Eysel, P. (2004). [Juxta-facet cysts as a differential diagnosis for lumbar neuralgia]. *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete*, 142(4), 410-414. doi:10.1055/s-2004-822697
- Downs, E., & Marshman, L. A. G. (2018). Spontaneous Resolution of Lumbar Facet Joint Cyst. *World Neurosurgery*, 115, 414-416. doi:10.1016/j.wneu.2018.04.197
- Doyle, A. J., & Merrilees, M. (2004). Synovial cysts of the lumbar facet joints in a symptomatic population: prevalence on magnetic resonance imaging. *Spine*, 29(8), 874-878.

- Duprez, T., Mailleux, P., Bodart, A., Coulier, B., Malghem, J., & Maldague, B. (1999). Retrodural Cysts Bridging a Bilateral Lumbar Spondylolysis: A Report of Two Symptomatic Cases. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 23(4), 534-537. Retrieved from [https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/1999/07000/Retrodural Cysts Bridging a Bilateral Lumbar.8.aspx](https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/1999/07000/Retrodural_Cysts_Bridging_a_Bilateral_Lumbar.8.aspx)
- Eicker, S. (2017). Fazettgelenkzysten – Diagnose, Management und Outcome. *Die Wirbelsäule*, 01(02), 117-123. doi:10.1055/s-0043-103768
- Engel, R., & Bogduk, N. (1982). The menisci of the lumbar zygapophysial joints. *Journal of Anatomy*, 135(Pt 4), 795-809.
- Enrico, G., Paolo, G., Altin, S., Giuseppe, C., Roberto, Z., Elisabetta, M., & Jacopo Del, V. (2022). A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes and Adverse Events for Juxtafacet Cysts Treatment. *International Journal of Spine Surgery*, 16(1), 124. doi:10.14444/8181
- Epstein, N. E. (2004). Lumbar Synovial Cysts: A Review of Diagnosis, Surgical Management, and Outcome Assessment. *Clinical Spine Surgery*, 17(4), 321-325. doi:10.1097/01.bsd.0000096267.75190.eb
- Gala, F. B., & Aswani, Y. (2016). Imaging in spinal posterior epidural space lesions: A pictorial essay. *The Indian journal of radiology & imaging*, 26(3), 299-315. doi:10.4103/0971-3026.190406
- GILES, L. G. F., & TAYLOR, J. R. (1987). HUMAN ZYGAPOPHYSEAL JOINT CAPSULE AND SYNOVIAL FOLD INNERVATION. *Rheumatology*, 26(2), 93-98. doi:10.1093/rheumatology/26.2.93
- Gray, H. (2005). Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. In S. Standring, H. Ellis, J. Healy, D. Johnson, A. Williams, P. Collins, C. Wigley, B. Berkovitz, N. Borley, A. Crossmann, M. Davies, M. FitzGerald, J. Glass, C. Hackney, T. Ind, A. Mundy, R. Newell, G. Ruskell, & P. Shah (Eds.), (39th ed., pp. 1627). UK: Elsevier Churchill Livingstone.
- Grifka, J., Witte, H., Schulze, H., Heers, G., Bohlen, J., & Recknagel, S. (1997). [The lumbar ligamentum flavum. Anatomic characteristics with reference to microdiscotomy]. *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete*, 135(4), 328-334. doi:10.1055/s-2008-1039397
- Hagen, T., Daschner, H., & Lensch, T. (2001). Juxtafacettenzysten: Magnetresonanztomographische Diagnostik. *Der Radiologe*, 41(12), 1056-1062. doi:10.1007/s001170170005
- Handke, E., Filler, T., & Schmid, G. J. (2022). The Origin of Lumbar Synovial Cysts and the Space of Okada: An Experimental Computed Tomography Arthrographic Study in a Human Specimen. *Semin Musculoskelet Radiol*, 26(03), A135. doi:10.1055/s-0042-1750655
- Hatgis, J., Granville, M., & Jacobson, R. E. (2017). Bastrup's Disease, Interspinal Bursitis, and Dorsal Epidural Cysts: Radiologic Evaluation and Impact on Treatment Options. *Cureus*, 9(7), e1449-e1449. doi:10.7759/cureus.1449
- Hogan, Q. H. (1996). Epidural Anatomy Examined by Cryomicrotome Section: Influence of Age, Vertebral Level, and Disease. *Regional Anesthesia: The Journal of Neural Blockade in Obstetrics, Surgery, & Pain Control*, 21(5), 395. doi:10.1136/rapm-00115550-199621050-00001
- Hogan, Q. H. (1998). Epidural anatomy: new observations. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 45(5 Pt 2), R40-48. doi:10.1007/BF03019206
- Huang, A. J., Rosenthal, D. I., & Palmer, W. E. (2011). Inadvertent intra-articular lumbar facet joint injection during fluoroscopically guided interlaminar epidural steroid injection. *Skeletal Radiology*, 40(1), 33-45. doi:10.1007/s00256-010-1025-y
- Illerhaus, B., Scholz, M., Pechlivanis, I., Gries, N., König, M., & Harders, A. (2005). [MRT follow-up study of spontaneous regression of lumbar articular facet cyst]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 177(12), 1717-1719. doi:10.1055/s-2005-858823
- Iwanaga, J., Ishak, B., Saga, T., Singla, A., Impastato, D., Chapman, J. R., . . . Tubbs, R. S. (2020). The Lumbar Ligamentum Flavum Does Not Have Two Layers and Is Confluent with the

- Interspinous Ligament: Anatomical Study with Application to Surgical and Interventional Pain Procedures. *Clinical Anatomy*, 33(1), 34-40. doi:<https://doi.org/10.1002/ca.23437>
- Jang, E.-C., Song, K.-S., Lee, H.-J., Kim, J. Y., & Yang, J. J. (2010). Posterior epidural fibrotic mass associated with Bastrup's disease. *European Spine Journal*, 19(2), 165-168. doi:10.1007/s00586-009-1262-8
- Jerosch, J., Heisel, J., & Schippers, N. (2006). *Das lumbale Facettensyndrom*: Springer.
- Kao, C. C., Winkler, S. S., & Turner, J. H. (1974). Synovial cyst of spinal facet. Case report. *Journal of Neurosurgery*, 41(3), 372-376. doi:10.3171/jns.1974.41.3.0372
- Kim, H. S., Damani, N., Singh, R., Adsul, N. M., Oh, S. W., Noh, J. H., . . . Oh, S. H. (2019). Endoscopic Resection of Symptomatic Cervical Facet Cyst in Ankylosing Spondylitis. *World Neurosurgery*, 127, 99-102. doi:10.1016/j.wneu.2019.03.220
- Kranz, P. G., Joshi, A. B., Roy, L. A., Choudhury, K. R., & Amrhein, T. J. (2017). Inadvertent Intrafacet Injection during Lumbar Interlaminar Epidural Steroid Injection: A Comparison of CT Fluoroscopic and Conventional Fluoroscopic Guidance. *American Journal of Neuroradiology*, 38(2), 398. doi:10.3174/ajnr.A5000
- Kumaria, A., Wood, A., Gakhar, H. P. S., Howarth, S. P. S., & Bateman, A. H. (2019). Facet joint cyst haematoma: a rare cause of cauda equina syndrome. *British Journal of Neurosurgery*, 1-2. doi:10.1080/02688697.2019.1662370
- Kursumovic, A., Bostelmann, R., Gollwitzer, M., Rath, S., Steiger, H. J., & Petridis, A. K. (2016). Intraspinal Lumbar Juxtaarticular Cyst Treatment through CT-Guided Percutaneous Induced Rupture Results in a Favorable Patient Outcome. *Clinics and Practice*, 6(4), 866. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2039-7283/6/4/866>
- Lehman, V. T., Murthy, N. S., Diehn, F. E., Verdoorn, J. T., & Maus, T. P. (2015). The posterior ligamentous complex inflammatory syndrome: spread of fluid and inflammation in the retrodural space of Okada. *Clinical Radiology*, 70(5), 528-535. doi:10.1016/j.crad.2014.12.009
- Liu, S. S., Williams, K. D., Drayer, B. P., Spetzler, R. F., & Sonntag, V. K. (1990). Synovial cysts of the lumbosacral spine: diagnosis by MR imaging. *American Journal of Roentgenology*, 154(1), 163-166. doi:10.2214/ajr.154.1.2104702
- Lukoschek, M., Burr, D. B., Walker, E. R., Boyd, R. D., & Radin, E. L. (1990). [Synovial membrane and cartilage changes in an arthrosis model. Instability and impact stress model]. *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete*, 128(5), 437-441. doi:10.1055/s-2008-1039592
- Lyons, M. K., Atkinson, J. L. D., Wharen, R. E., Deen, H. G., Zimmerman, R. S., & Lemens, S. M. (2000). Surgical evaluation and management of lumbar synovial cysts: the Mayo Clinic experience. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 93(1), 53-57. doi:10.3171/spi.2000.93.1.0053
- Maes, R., Morrison, W. B., Parker, L., Schweitzer, M. E., & Carrino, J. A. (2008). Lumbar interspinous bursitis (Baastrup disease) in a symptomatic population: prevalence on magnetic resonance imaging. *Spine*, 33(7), E211-E215.
- Maldague, B., Mathurin, P., & Malghem, J. (1981). Facet joint arthrography in lumbar spondylolysis. *Radiology*, 140(1), 29-36. doi:10.1148/radiology.140.1.6454163
- Martha, J. F., Swaim, B., Wang, D. A., Kim, D. H., Hill, J., Bode, R., & Schwartz, C. E. (2009). Outcome of percutaneous rupture of lumbar synovial cysts: a case series of 101 patients. *The Spine Journal*, 9(11), 899-904. doi:<https://doi.org/10.1016/j.spinee.2009.06.010>
- McCormick, C. C., Taylor, J. R., & Twomey, L. T. (1989). Facet joint arthrography in lumbar spondylolysis: anatomic basis for spread of contrast medium. *Radiology*, 171(1), 193-196. doi:10.1148/radiology.171.1.2928525
- Murthy, N. S., Maus, T. P., & Aprill, C. (2011). The retrodural space of Okada. *AJR: American Journal of Roentgenology*, 196(6), W784-789. doi:10.2214/AJR.10.5751

- Okada, K. (1981). [Studies on the cervical facet joints using arthrography of the cervical facet joint (author's transl)]. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*, 55(6), 563-580. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7310204>
- Olszewski, A. D., Yaszemski, M. J., & White Iii, A. A. (1996). The anatomy of the human lumbar ligamentum flavum: New observations and their surgical importance. *Spine*, 21(20), 2307-2312. doi:10.1097/00007632-199610150-00001
- Parivash, S. N., Kranz, P. G., Gray, L., & Amrhein, T. J. (2018). CT Fluoroscopy-Guided Interlaminar Epidural Steroid Injections in the Cervical Spine: Rate of Nontarget Injection Into the Retrodural Space of Okada. *AJR: American Journal of Roentgenology*, 211(2), 426-431. doi:10.2214/AJR.18.19606
- Park, Y. J., Jung, J. Y., Choe, G., Lee, Y. J., Lee, J., & Kim, Y. H. (2020). Incidence of Unintentional Flow of Contrast into the Facet Joints During Fluoroscopy-Guided Cervical Interlaminar Epidural Injections: A Retrospective Cohort Study. *Pain Medicine*, 21(7), 1362-1368. doi:10.1093/pm/pnaa080
- Reina, M. A., Avellanal, M., Boezaart, A. P., Tubbs, R. S., De Andres, J., Nin, O. C., & Prats-Galino, A. (2020). Case series of fluoroscopic findings and 3D reconstruction of human spinal MRIs of the space of Okada. *Clinical Anatomy*. doi:10.1002/ca.23674
- Rosenstock, T., & Vajkoczy, P. (2020). New classification of facet joint synovial cysts. *Acta Neurochirurgica*, 162(4), 929-936. doi:10.1007/s00701-020-04264-2
- Sarazin, L., Chevrot, A., Pessis, E., Minoui, A., Drape, J.-L., Chemla, N., & Godefroy, D. (1999). Lumbar Facet Joint Arthrography with the Posterior Approach. *Radiographics*, 19(1), 93-104. doi:10.1148/radiographics.19.1.g99ja0193
- Sartoris, D., Resnick, D., Tyson, R., & Haghghi, P. (1985). Age-related alterations in the vertebral spinous processes and intervening soft tissues: radiologic-pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology*, 145(5), 1025-1030. doi:10.2214/ajr.145.5.1025
- Savolaine, E. R., Pandya, J. B., Greenblatt, S. H., & Conover, S. R. (1988). Anatomy of the human lumbar epidural space: new insights using CT-epidurography. *Anesthesiology*, 68(2), 217-220. doi:10.1097/00000542-198802000-00007
- Schmid, G., Willburger, R., Jergas, M., Pennekamp, W., Bickert, U., & Köster, O. (2002). *Lumbale intraspinale Juxta-Facettensystemen: Kernspintomographie und CT-Arthrographie*. Paper presented at the RÖFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren.
- Tiegs-Heiden, C. A., Madhavan, A. A., Diehn, F. E., Lehman, V. T., & Murthy, N. S. (2022). Injection into the Space of Okada During Transforaminal Epidural Steroid Injections. *Pain Medicine*. doi:10.1093/pm/pnac008
- Viejo-Fuertes, D., Liguoro, D., Rivel, J., Midy, D., & Guerin, J. (1998). Morphologic and histologic study of the ligamentum flavum in the thoraco-lumbar region. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 20(3), 171-176. doi:10.1007/BF01628891
- Welsch, U. (2014). Lehrbuch Histologie. In U. Welsch, W. Kummer, & T. Deller (Eds.), (4th ed., pp. 699). München: Elsevier Urban & Fischer.
- Xu, G. L., Houghton, V. M., & Carrera, G. F. (1990). Lumbar facet joint capsule: appearance at MR imaging and CT. *Radiology*, 177(2), 415-420. doi:10.1148/radiology.177.2.2217778
- Yang, A., Emig, M., & Akuthota, V. (2014). Kissing spine and the retrodural space of Okada: more than just a kiss? *PM R*, 6(3), 287-289. doi:10.1016/j.pmrj.2013.10.010
- Zarzur, E. (1984). Anatomic Studies of the Human Lumbar Ligamentum Flavum. *Anesthesia and Analgesia*, 63(5), 499-502. Retrieved from https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/1984/05000/Anatomic_Studies_of_the_Human_Lumbar_Ligamentum.6.aspx

8 ANHANG

Herstellung der Weigert'schen Eisenhämatoxylinlösung (Hämatoxylinlösung nach Weigert):

Lösung A: 1g Hämatoxylin in 100 ml 96% Äthanol lösen. Diese Lösung muss 1 Woche reifen!

Lösung B: 4 ml 29% Eisen-III-chlorid, 1 ml 25% HCL, 95 ml Aqua bidest

Vor Gebrauch diese beide Lösungen A plus B zu gleichen Teilen zusammenfügen, sie sind dann 1 Woche haltbar. Die getrennten Lösungen sind monatelang haltbar.

Herstellung van Gieson Lösung (Pikrofuchsinlösung):

Zu 100 ml gesättigter wässriger Pikrinsäure fügt man 7,5 ml 1 % Säurefuchsin hinzu.

Quellen: Labor im Institut für Anatomie I, HHU, Düsseldorf

	Druck und Volumen (in ml)	Austritt am oberen Gelenkfacetten	Austritt am Gelenk mittig (Nadelposition)	Austritt an unterer Gelenkfacetten	Besonderheit/Anmerkung
P1 Th12/L1 rechts	Niedrigdruck 1 ml	X extraforaminal lateral am Proc. art. & intraforaminal	<input type="radio"/> intraartikulär subkapsulär mit kl. Rezessus	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht	-
P1 L1/L2 links	Hochdruck 2 ml	X extraforaminal lateral am Proc. articularis bis paraspinale & intraforaminal bis epidural auch noch sehr weit nach cranial reichend bis zum nächsten Gelenk, vermutlich durch den Druck	X extraartikulär extrakapsulär kleiner KM-Austritt nach dorsal	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht	bandartige Ausläufer nach extra- und intraspinale: Vermutlich KM-Strahlen, in späteren Bildern breiten sich die Strahlen noch weiter nach epidural aus, sowohl cranial als auch caudal
P1 L2/L3 rechts	Hochdruck 3 ml	X extraforaminal am Proc. art. bis zum Arcus, insgesamt KM-Austritt dorsal	<input type="radio"/> intraartikulär intrakapsulär	X Austritt dorsal des oder im Flarium entlang (ipsilateraler Okada), Verteilung im paraspinale Gewebe auf der Ebene, extraforaminaler und paraspinale Austritt um Proc. articularis KM ipsilateraler Facette L3/4 (vermutlich artifiziel, Kapselscheiden von außen)	DD: Paravasar und Zurücklaufen des KM an untere Facette mgl insgesamt ist das ein Gelenk, bei dem sich zwar der ipsilaterale Okada kurz zeigt, aber die Kommunikation zur Gegenseite ist nicht offen. Der Druck entleert sich deshalb bei der Druckerhöhung nach cranial und caudal, aber besonders nach dorsal extraforaminal und nicht in die gefährdeten Regionen intraforaminal und intraforaminal
P2 Th12/L1 links	Niedrigdruck 1 ml	X extraforaminal entlang an Proc. art. und nach paraspinale (Teil des KM vermutlich auch von dorsal vom Spritzeintrittspunkt) Hauptteil stammt vermutlich von cranialer Kapselruptur, es geht nach cranial und lateral am NF oben raus, läuft nach hinten raus	<input type="radio"/> intraartikulär subkapsulär mit kleinem Rezessus, nach vorne und oben, noch geschlossen aussieht, eine Kommunikation mit der oberen Kapselschwäche ist möglich	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht	-
P2 Th12/L1 links	Hochdruck 2 ml	X Zunahme der extraforaminalen KM-Mengen, viel nach dorsal, nichts nach intraforaminal	<input type="radio"/> intraartikulär subkapsulär mit kleinem Rezessus, Übertritt von KM über den oben beschriebenen Rezessus in Pedikelfraktur caudal mit KM intraspongios (Fraktur im Rahmen der Gewebeentnahme)	<input type="radio"/> Siehe Spalte links. Vermutlich KM-Übertritt in eine kaudale Pedikelfraktur Gelenk ist dicht	Pedikelfraktur? KM-Übertritt von einem Recessus in eine Fraktur, kann man als Modell der Spondylyse betrachten
P2 Th12/L1 rechts	Niedrigdruck 1 ml	<input type="radio"/> Gelenk normal, der obere Gelenkrecessus scheint dicht zu sein	<input type="radio"/> intraartikulär intrakapsulär	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht, vorwiegend dorsales Paravasar entlang der Nadel	normales Gelenk
P2 Th12/L1 rechts	Hochdruck 2 ml	<input type="radio"/> Füllung eines kleinen intraforaminalen Recessus aus der oberen Kapsel	<input type="radio"/> intraartikulär intrakapsulär	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht, vorwiegend dorsales Paravasar entlang der Nadel	relativ dichtes Gelenk, kann fast als Normalstandard herangezogen werden, lediglich kleiner Rezessus an der oberen Kapsel, der aber unter Druck nicht rupturiert
P2 L1/L2 links	Niedrigdruck 1 ml	X extraforaminal am Proc. art. & intraforaminal, massiver Austritt über eine breite Verbindung nach dorsal und ventral epidural mit langstreckiger KM-Ausbreitung cranio-caudal	<input type="radio"/> intraartikulär intrakapsulär	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht	
P2 L1/L2 links	Hochdruck 2 ml	X s.o., nur mehr	<input type="radio"/> s.o.	<input type="radio"/> Das Gelenk ist dicht	
P3 L1/L2 links	Niedrigdruck 1 ml	X extraforaminal am Facettengelenk und Proc. art. & intraforaminal kleiner KM-Austritt cranial durch obere Kapselschwäche, verteilt sich nach intraforaminal und gering epidural	<input type="radio"/> intraartikulär subkapsulär kleinem Rezessus KM-Austritt dorsal entlang der Spritze technisch bedingt	<input type="radio"/> Das Gelenk ist dicht	Gutes Beispiel für die obere Kapselschwäche

Tabelle 8.1: Auswertung der CT-Arthrographie Teil 1: Auswertung der CT Bilderserien : Austritt am Gelenk Austritt am Gelenk dichtes Gelenk

	Druck und Volumen (in ml)	Austritt an oberer Gelenkfläche	Austritt am Gelenk mittig (Nadelposition)	Austritt an unterer Gelenkfläche	Besonderheiten /Anmerkungen
P3 L1/L2 links	Hochdruck 2 ml	<input checked="" type="checkbox"/> s.o. Paravast aus dem oberen Gelenkrecessus nimmt zu, vorwiegend extraspinal, auch etwas intraspinal	<input type="checkbox"/> s.o. ventral weiter dicht, dorsal Austritt entlang der Nadel <input type="checkbox"/> intraartikulär subkapsulär mit kleinem Rezessus	<input type="checkbox"/> Das Gelenk ist dicht	Relativ stabile Verhältnisse auch bei größerem injiziertem Volumen
P3 Th12/L1 rechts	Niedrigdruck 1ml	<input checked="" type="checkbox"/> intraforaminal Austritt aus oberer Kapselschwäche nach cranial intraforaminal, als schmaler Streifen aber auch nach intraspinal (vermutlich epidural) entlang des Knochens	<input type="checkbox"/> intraartikulär subkapsulär mit kleinem Rezessus	<input checked="" type="checkbox"/> Extraforaminal, paraspinäal und am Lig. interspinale entlang bis zur Spitze KM in unterem Gelenkrecessus und austritt nach caudal und dorsal entlang des Dornfortsatzes, halber ipsilateraler Okada ohne KM-Übergtritt zur Gegenseite <input type="checkbox"/> KM-Verteilung aus dem unteren Gelenkrecessus über eine Fraktur nach intraspinal und dorsal epidural mit Depot in der Mittellinie, artefizielle Fraktur durch die Präparatentnahme Gelenk ist dicht	Das Gelenk ist ein schönes Beispiel an ein und demselben Gelenk für die beiden Hauptmechanismen, die ich gefunden habe, den Austritt aus der oberen Kapselschwäche nach intraforaminal und epidural und aus der unteren Kapselschwäche nach dorsal paraspinäal entlang des vermutlichen Okada
P4 Th12/L1 rechts	Niedrigdruck 1ml	<input type="checkbox"/> kleiner Rezessus cranial, Gelenk aber dicht, KM dorsocranial, auch entlang des darübergelegenen Gelenkfortsatz stammt vermutlich aus dem KM-Austritt entlang der Nadel dorsal und ist deswegen artefiziell	<input type="checkbox"/> intraartikulär subkapsulär mit kleinem Rezessus	<input type="checkbox"/> Kein Austritt nach caudal, vermutlich so großes Loch cranial am Gelenkrecessus, dass sich der Druck komplett nach oben entleert und unten nichts ankommt Gelenk ist dicht	Vermutlich Dornfortsatzfraktur, durch Spalt geht KM durch, Fissur sichtbar
P4 L1/L2 links	Niedrigdruck 1 ml	<input checked="" type="checkbox"/> viel KM-Austritt nach intraforaminal und entlang des Wurzelverlaufs perineural paravertebral, von intraforaminal auch nach intraspinal epidural, unklarer Zusammenhang mit dem KM der Gegenseite, Analyse, ob es hier Frakturen gibt	<input type="checkbox"/> intraartikulär subkapsulär mit kl. Rezessus	<input type="checkbox"/> Gelenk ist dicht	Bruch in der Pars interarticularis L1/L2???? dadurch Ausbreitung der Flüssigkeit? Paravast? auch defekt im Ligamentum flavum Schwer beurteilbar, viel Paravast, bds. Pars interarticularis Defekt? Analyse der Bruchlinien sehr wichtig für Beurteilung
P5 L4/L5 links	Niedrigdruck 1 ml	<input type="checkbox"/> extraforaminale Verteilung entlang des Proc. articularis (Rückstau, Paravast) kein echter Austritt	<input type="checkbox"/> intraartikulär subkapsulär mit kl. Rezessus	<input type="checkbox"/> Gelenk ist dicht	Schneideartefakte sehr tief an der WS
P5 L4/L5 links	Hochdruck 2 ml	<input type="checkbox"/> s.o.	<input type="checkbox"/> s.o.	<input type="checkbox"/> Gelenk ist dicht	-
P5 L4/L5 rechts	Niedrigdruck 1 ml	<input type="checkbox"/> Gelenk dicht, kleiner Recessus cranial bis intraforaminal ohne KM-Austritt	<input type="checkbox"/> intraartikulär intrakapsulär	<input type="checkbox"/> Gelenk ist dicht	Oh das bereits die Vorstufe eines Ganglions oder nur ein großer Recessus?
P5 L3/L4 rechts	Niedrigdruck 1 ml	<input type="checkbox"/> kein KM-Austritt, möglicherweise auch deshalb, weil sich das KM schnell nach caudal in den Okada entleert	<input checked="" type="checkbox"/> extraartikulär extrakapsulär Spalt im Lig. Flavum rechts mit KM-Füllung, jedoch kein KM-Austritt nach intraspinal epidural, möglicherweise ist das Flavum noch gedeckelt perforiert	<input checked="" type="checkbox"/> Austritt nach caudal in Gegenseite und von dort zur lateralen Okada und von dort ins kontralaterale Gelenk	Besonderer Fluss durch vermuteten Okada Raum: Nach Injektion extraartikulär (Teil ins Facetenganglion transligamentär nach epidural) weiter zwischen Flavum und Gelenkknochen (transligamentär?) nach dorsal in Richtung DF in eine mgl. interspinösen Bursa oder Schwachstelle beim Lig. interspinale, nach kontralateraler Seite wieder hoch und den Weg zurück wie an der anderen Seite ins kontralaterale Facetengelenk es geht nicht in gleicher Höhe rüber, es reitet
P5 L3/L4 rechts	Hochdruck 2 ml	<input type="checkbox"/> rechts oben weiterhin dicht, linkes Facetengelenk wird jetzt kontralateral mehr gefüllt, obere Gelenkrecessus stellt sich gut gefüllt dar, ohne dass eine Nadel im Gelenk ist, kann deshalb quasi als „Normal“-Basisbild gelten	<input checked="" type="checkbox"/> Spalt im Flavum stellt sich jetzt breiter dar mit mehr KM-Austritt. Das KM fließt jetzt auch nach intraspinal epidural ab.	<input checked="" type="checkbox"/> betonten Abfluss zur Gegenseite über Okada, aber keine Ruptur bds.	Interessante Befunde sind der besser gefüllte obere Gelenkrecessus kontralateral (links) und die Spaltbildung im Flavum, vermutlich durch degenerative Prozesse, mit Abfluss nach intraspinal epidural. Besonderes Präparat

Tabelle 8.2: Auswertung der CT-Arthrographie Teil 2: Auswertung der CT Bilderserien: Austritt am Gelenk dichtes Gelenk

	Druck und Volumen (in ml)	Austritt an der oberen Gelenkfacette	Austritt am Gelenk mittig (Nadelposition)	Austritt an der unteren Gelenkfacette	Besonderheiten/ Anmerkungen
P5 L1/L2 links	Niedrigdruck 1 ml	<input type="radio"/> kleiner Rezessus das Gelenk ist oben dicht	<input type="radio"/> Intraartikulär subkapsulär mit kleinem Rezessus, dieser verläuft etwas nach caudal (geht in unteren über)	<input type="radio"/> Gelenk ist dicht	
P5 L1/L2 links	Hochdruck 2 ml	<input checked="" type="radio"/> Rezessus geplatzt nach extraradikal am Proc. artic. bis zum Arcus, insgesamt KM-Austritt dorsal, nicht zum Neuroforamen hin	<input checked="" type="radio"/> nach Injektion mit mehr KM sieht man ein Facettenganglion, welches man vorher nicht so sehen konnte. Es entwickelt sich wohl aus einem Flavumschaden/-riss in mittlerer Gelenkhöhe und lässt sich dann gut füllen.	<input type="radio"/> s.o.	Bei Füllung von 1 auf 2 ml entwickelt sich ein Facettenganglion aus Flavumschaden in mittlerer Gelenkhöhe

Tabelle 8.3: Auswertung der CT-Arthrographie Teil 3: Auswertung der CT-Bilderserien: Austritt am Gelenk dichtes Gelenk

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Timm Filler und Herrn PD Dr. Gebhard Schmid für die Inspirationen zu dem Thema und der hervorragenden Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit. Sie haben stets Geduld gezeigt und mir bei Fragestellungen den richtigen Weg gewiesen.

Außerdem möchte ich Herrn Robert Kubitzka und Frau Andrea Paas für die Unterstützung bei den histologischen Tätigkeiten sowie vieler fröhlicher und aufmunternden Gespräche, meinen Dank aussprechen.

Ich möchte mich bei Frau Christine Opfermann-Rüngeler herzlich bedanken für die sehr tatkräftige Hilfe bei der Erstellung der wunderbaren Grafiken und Zeichnungen sowie für die Hilfe zur Gestaltung des Posters.

Dem Team der Präparatoren um Frau Sabine Wittschonke für die unkomplizierte Bereitstellung der anatomischen Utensilien und die Vorbereitung der Körperspenden. Ich möchte auch den Körperspendern danken, dass sie sich für Lehr- und Forschungszwecke zur Verfügung gestellt haben.

Des Weiteren muss ich dem Team der MTRA's im Johanna-Etienne-Krankenhaus und besonders Jane Herrschaft meinen Dank aussprechen, die meine Arbeit durch eine unkomplizierte Einarbeitung am CT und ständigen Hilfestellungen bei Problemen trotz eines vollen Dienstes unterstützt haben.

Nicht zuletzt möchte ich meinem Freund Henri Piel Danke sagen, der mich auf meinem Weg mit Anregungen, Ermutigungen und liebevollen Worten begleitet hat.

Meinen Eltern und meinen Freunden danke ich für ihre ständige Ermutigung und Zusprüche während meines Studiums und der Arbeit an dieser Dissertation.