

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. E. Herting

**Klinische Symptomatik des Tethered Cord Syndroms bei Spina bifida
und Prognose nach Myelolyse**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von Leif- Børge Struck
aus Lübeck
Lübeck 2004

Inhaltsverzeichnis

	Inhaltsverzeichnis	2
	Abkürzungsverzeichnis	5
1.0	Einleitung	6
1.1	Fragestellung	9
2.0	Aktueller Wissensstand	10
2.1	Tethered Cord Syndrom	10
2.1.1	Definition	10
2.1.2	Pathomorphologie/Pathologie	11
2.1.2.1	Dysraphische Fehlbildungen	11
2.1.2.1.1	Spina bifida	14
2.1.2.1.2	Intraspinales Lipom	16
2.1.2.1.3	Dermaler Sinus	17
2.1.2.1.4	Diastatomyelie	17
2.1.2.1.5	Syringomyelie	18
2.1.2.1.6	Hypertrophes Filum terminale	19
2.1.2.1.7	Spinale Atrophie	20
2.1.3	Pathophysiologie des Tethered Cord	20
2.1.4	Klinische Symptomatik des Tethered Cord	21
2.1.5	Diagnostik bei Tethered Cord	23
2.1.6	Therapie des Tethered Cord	25
2.2	Tethered Cord- assoziierte Fehlbildungen des Cerebrums	26
2.2.1	Hydrocephalus	26
2.2.2	Arnold Chiari Malformation	28
2.2.3	Balkendysplasie	29
3.0	Patienten und Methode	31
3.1	Patienten	31
3.2	Methode	32
3.2.1	Erfassung der Patienten mit Tethered Cord Syndrom	32
3.2.2	Klinische Symptome der Patienten mit Tethered Cord	32
3.2.3	Magnetresonanztomographische Befunde des Tethered Cord	33

3.2.4	Magnetresonanztomographische Befunde der Tethered Cord- assoziierten Fehlbildungen des zentralen Nervensystems_____	35
3.2.5	Auswertung_____	36
3.2.6	Das statistische Testverfahren_____	38
4.0	Ergebnisse_____	40
4.0.1	Altersstruktur_____	40
4.0.2	Geschlechtsverteilung_____	41
4.0.3	Verteilung der Patienten mit und ohne Myelolyse_____	42
4.0.4	Altersverteilung zum Zeitpunkt der Myelolyse_____	43
4.1	Celenhöhe_____	44
4.2	Magnetresonanztomographische Befunde des Tethered Cord _____	45
4.3	Zusätzliche Fehlbildungen_____	47
4.4	Vergleich der prä- und postoperativen klinischen Symptome_____	49
4.4.1	Paresen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_	52
4.4.2	Schmerzen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_____	55
4.4.3	Reflexe in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_____	58
4.4.4	Fußdeformitäten in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_____	62
4.4.5	Kniekontrakturen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_____	66
4.4.6	Hüftdeformitäten in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_____	69
4.4.7	Skoliose in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden _____	72
4.4.8	Neurogene Blasenstörung in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden_____	75
5.0	Diskussion_____	78
5.1	Die Prognose der Myelolyse_____	78
5.2	Der Einfluss der radiologischen Befunde_____	82

6.0	Zusammenfassung	85
7.0	Literaturverzeichnis	86
	Anhang	94
	Danksagung	105
	Lebenslauf	106

Abkürzungsverzeichnis

AC = Arnold Chiari Malformation

ACHE = Acetylcholinesterase

AFP = Alphafetoprotein

ASR = Achillessehnenreflex

ATP = Adenosintri-phosphat

BD = Balkendysplasie

BWS = Brustwirbelsäule

CT = Computertomographie

H₂ = Wasserstoff

HC = Hydrocephalus

L5 = Fünfter Lendenwirbel (entsprechend: dritter, vierter...)

LMMC = Lipomyelomeningocele

mm = Millimeter

MMC = Myelomeningocele

MRT = Magnetresonanztomographie

MY = Myelolyse

O₂ = Sauerstoff

PSR = Partellarsehnenreflex

S5 = Fünfter Sakralwirbel (entsprechend: dritter, vierter...)

SB = Spina bifida

TC = Tethered Cord

Th 12 = Zwölfter Thorakalwirbel (entsprechend: elfter, zehnter...)

WB = Wirbelbogen

WK = Wirbelkörper

ZNS = Zentrales Nervensystem

1.0 Einleitung

Die Spina bifida, der „offene Rücken“, ist eine schwerwiegende, angeborene Fehlbildung des zentralen Nervensystems (ZNS), die dank medizinischer Fortschritte heute eine deutlich verringerte Mortalität, aber leider unverändert eine lebenslange Morbidität aufweist. Folgeerkrankungen sind regelhaft und bedürfen dauerhafter ärztlicher Betreuung. Obwohl es sich um eine statische, d.h. vom Fehlbildungscharakter her nicht progrediente Erkrankung handelt, kann es in jedem Alter zu neurologischen Verschlechterungen kommen, als deren Ursache das Tethered Cord Syndrom („gefesseltes Rückenmark“) in Frage kommt.

Die medizinische Revolution der Schnittbildverfahren in den letzten 25 Jahren hat neben der Molekulargenetik viel zum Verständnis dieser Erkrankungen beigetragen.

Nach Sarnat und Flores- Sarnat (2002) wurden in den letzten zehn Jahren in keinem Gebiet der Neuropädiatrie größere Erkenntnisse hinzugewonnen wie in der Diagnostik und Pathogenese der angeborenen Fehlbildungen des ZNS (52). Es konnte neben der immer genauer gewordenen Darstellung der Pathomorphologie dieser Fehlbildungen durch Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) eine Identifikation multipler genetischer Mutationen, die mit den Fehlbildungen in kausalem Zusammenhang stehen, erreicht werden (53). Nach Meinung von Sarnat (2002) sind diese Erkenntnisse über die Mutationen so weit gehend, dass sie in die traditionelle Klassifikation, die nach pathomorphologischen und embryologischen Kriterien erfolgt, integriert werden sollten (52, 53, 54).

Die Spina bifida (SB) gehört zur Gruppe der „dysraphischen Fehlbildungen“ des ZNS. Diese Fehlbildungen kommen alle aufgrund eines fehlerhaften Verschlusses des Neuralrohres während der Ontogenese zustande.

Sie wird nach Schweregrad in zwei Hapterscheinungsformen unterteilt: die Spina bifida occulta, bei der lediglich die Wirbelbögen nur unvollständig fusionieren und die Spina bifida cystica, bei der durch eine solche Wirbelbogenlücke Meningen und/oder Rückenmarksanteile hindurchtreten und als äußere Cele imponieren. Ihre Häufigkeit beträgt im allgemeinen 0,7- 0,8 pro 1000 Lebendgeburten (13). Ihre Inzidenz ist jedoch in den letzten zwanzig bis dreißig Jahren rückläufig (61). So konnte zum Beispiel zwischen 1970 und 1989 ein Absinken der Rate von 0,7 auf 0,4 pro 1000 Geburten in den USA verzeichnet werden (72). Als Gründe hierfür werden die verbesserte pränatale Diagnostik, aufgrund derer sich Eltern oftmals für einen Schwangerschaftsabbruch entscheiden und die

Prophylaxe mit Folsäure angesehen. Die prophylaktische Gabe von Folsäure zur Zeit der Konzeption ist ein sehr effektiver Schutz vor dysraphischen Fehlbildungen (51, 64).

Eine weitere dysraphische Fehlbildung, die überwiegend zusammen mit der Spina bifida und nur selten isoliert auftritt, ist das Tethered Cord (TC).

Es handelt sich hierbei um eine Verwachsung des Conus medullaris durch pathologisches Fett- oder sogenanntes Placodengewebe¹ mit der Wand des Rückenmarkkanals. Er kann so meistens keinen physiologischen Aszensus² vollziehen und verbleibt unterhalb des zweiten Lendenwirbels (L2).

Das führt oftmals mit einer gewissen zeitlichen Latenz (37, 45) zu einem recht komplexen, klinischen Erscheinungsbild, das aus motorischen Störungen (37, 43, 58), Beinspastizität (18, 21, 38) Sensibilitätsstörungen (37, 38, 43, 50, 58), Skoliosen (18), Fußdeformitäten (1, 18, 38, 43), Schmerzen der unteren Extremität (1, 18, 37, 38, 43, 50), Blasenstörungen (1, 18, 37, 38, 43) und Reflexabnormitäten (1, 18, 37, 43) bestehen kann. Dieses Erscheinungsbild überschneidet sich oft mit dem anderer dysraphischer Störungen, die begleitend auftreten. So lassen sich einzelne Symptome oftmals nicht mehr sicher dem TC oder der SB zuordnen. Solche weiteren Störungen sind zum Beispiel: das Arnold- Chiari-Syndrom³, der Hydrozephalus⁴, die Syringomyelie⁵ und die Diastematomyelie⁶. Typisch jedoch für das TC ist die Progredienz der neurologischen Symptome (45). Sie kann sowohl die Verschlimmerung bestehender Symptome als auch das Auftreten neuer Symptome umfassen und in ihrem zeitlichen Verlauf und Intensität sehr unterschiedlich sein. Bei vielen Patientinnen und Patienten⁷ mit SB, die erst nach Jahren bis Jahrzehnten (37, 45) neue, zusätzliche Symptome entwickeln, ist das TC ursächlich mit verantwortlich.

Die Erkenntnisse von Yamada et al. (1981, 1985, 1995) haben zu einem bis heute gültigen Verständnis der Pathophysiologie des TC geführt (69, 70, 71). Nach seinen umfassenden Veröffentlichungen von 1981 bis 1995 ist es die während des Wachstums zunehmende Zugkraft auf das fixierte Myelon, wodurch die Blutzufuhr immer mehr gedrosselt wird. Dadurch entsteht eine chronisch progrediente Ischämie im Myelon, die für die progrediente klinisch- neurologische Symptomatik verantwortlich ist.

¹ Pathologisches, mesenchymales Gewebe, das in der Embryonalzeit entsteht

² Physiologisches Höherentreten des Conus medullaris in der Embryonalzeit von L5 nach L2

³ Pathologische Verlagerung von Hirnstamm- /Cerebellumanteilen in den Rückenmarkkanal

⁴ „Wasserkopf“, pathologische Erweiterung der Liquorräume

⁵ Höhlenbildung im Rückenmark

⁶ Spaltung des Rückenmarks

⁷ Lediglich zur Vereinfachung und ohne Wertung werden ab sofort alle Betroffenen nur noch als „Patienten“ bezeichnet.

Da Fehlbildungen des ZNS äußerlich oft nicht erkennbar sind und das TC auch ohne SB auftreten kann (33, 37), ist zu ihrer Feststellung ein Diagnoseverfahren notwendig, das ein möglichst genaues Abbild der Morphologie bzw. der Pathomorphologie des ZNS liefert. Sehr gut ist hierfür die Magnetresonanztomographie geeignet (27, 47). Sie bildet mit hoher Sensitivität die Feinstrukturen des ZNS ab und macht so auch diskrete pathomorphologische Befunde erkennbar. Ihre Spezifität ist jedoch begrenzt (21). Eine Aussage über die Funktionsfähigkeit des Rückenmarks ist nicht möglich (21, 58), weil zwischen dem Schweregrad der Pathomorphologie und der Symptome erhebliche Diskrepanzen bestehen können. Umgekehrt muss eine z.B. durch eine Operation verbesserte Morphologie nicht zwangsläufig eine verbesserte, klinische Situation nach sich ziehen.

Auch über die Therapie des TC besteht bisher keine Einigkeit. Die einzige Möglichkeit, das TC zu beheben, ist die operative Lösung des Rückenmarks (Myelolyse). Hierbei kann die zugrunde liegende Pathologie jedoch oftmals nur teilweise behoben werden. Außerdem sind sowohl die Prognose, als auch der Zeitpunkt, zu dem optimalerweise operiert werden soll, umstritten: Die meisten Autoren sind der Meinung, dass ein TC prophylaktisch **vor** dem Auftreten klinischer Symptome operiert werden sollte (27, 28, 37). Andere argumentieren hingegen, dass man dieses erst bei deutlicher, klinischer Verschlechterung der spezifischen Symptome tun sollte (43). Als Gründe hierfür geben die Kritiker die allgemeinen Risiken einer Operation, wie z.B. postoperative Infektion, an. Außerdem geben sie an, dass eine Myelolyse kein sicherer Schutz vor späterer Progredienz der klinischen Symptome sei (48, 73).

Zusammenfassend muss man feststellen, dass über Art und Zeitpunkt der Therapie Uneinigkeit besteht, ebenso wie über den Stellenwert der MRT hinsichtlich ihrer prognostischen Aussagekraft für die Therapie.

Diese Arbeit soll sich nun der Frage widmen, ob die präoperativen, MR- tomographischen Befunde eine Aussage über den Erfolg der Myelolyse bei Patienten mit Spina bifida zulassen. Hierbei soll es insbesondere um die zeitlich unmittelbare, kurzfristige Prognose gehen. Die langfristigen Probleme, wie z.B. das Retethering, also die erneute sekundäre „Fesselung“ des Rückenmarks nach Operation, die oft nicht eindeutig von einem unvollständigen Untethering abgegrenzt werden kann, sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.

1.1 Fragestellung

Mit dem Ziel, die klinischen Symptome des TC zu erfassen und besser bewerten zu können, wurden folgende Fragestellungen ausgewählt:

1. Welche klinischen Befunde verbesserten oder verschlechterten sich innerhalb des ersten, postoperativen Halbjahres, welche blieben gleich?
2. Waren mit diesen postoperativen, klinischen Veränderungen signifikant häufig bestimmte, magnetresonanztomographische Befunde vergesellschaftet?
3. Welche magnetresonanztomographischen Befunde wies das TC auf?
4. Sind bei der Beurteilung weitere craniale und spinale Begleitfehlbildungen von Bedeutung?

2.0 Aktueller Wissensstand

2.1 Tethered Cord Syndrom

2.1.1 Definition

Nach Spranger (1996) ist ein Syndrom im eigentlichen Sinne ein Symptomkomplex, der auf eine eindeutige Ätiologie zurückzuführen ist (62).

Das Syndrom des „gefesselten Rückenmarks“ (Tethered Cord Syndrom) bezeichnet also den klinischen Symptomkomplex, der als Folge einer caudalen Rückenmarksfehlbildung entsteht, die das Rückenmark im Spinalkanal fixiert, was von Sonderformen (siehe unten) abgesehen die physiologische Aszension des Rückenmarks verhindert.

Während der normal verlaufenden Ontogenese des Menschen kommt es zu einem Höherentreten (Aszension) des Rückenmarks in Relation zu seinen knöchernen und bindegewebigen Hüllen (27). In der vierten Schwangerschaftswoche füllt es das gesamte Medullarrohr aus, in der dreißigsten ist es auf der Höhe des vierten Lendenwirbelkörpers, bei der Geburt auf der des dritten und schließlich zwei Monate postnatal auf der des ersten oder zweiten (26, 27).

Diese Aszension wird durch (intra-) spinale Fehlbildungen, z.B. Lipome (73) oder Spina bifida verhindert. Der Conus medullaris ist dabei fixiert und verbleibt klassischerweise unter dem Niveau von L2.

Liegt eine solche Fehlbildung mit dem typischen Symptomkomplex vor, spricht man von einem Tethered Cord Syndrom.

Die Definition umfasst im einzelnen die Fixierung des Conus und dessen Malaszension sowie das klinische Erscheinungsbild (27, 43, 47).

Jedoch kann sich das TC auch durchaus pathomorphologisch auf hiervon abweichende Weise manifestieren (7, 22, 43, 65). Es kommen auch Formen ohne Malaszension vor. So beschreiben Warder und Oakes (1994) auch Fixierungen mit praktisch gleichem klinischen Erscheinungsbild mit normaler Höhe des Conus auf L1/2 (65) und Bruce (1985) sogar Conusfixierungen auf thorakalem Niveau (7).

Die Definition ist unabhängig von der Ursache der Fixierung. Die möglichen Ursachen des TC sind sehr vielfältig. Eine der häufigsten ist die Spina bifida (siehe unten). Außerdem kann das TC neben den vielfältigen pathomorphologischen Varianten auch viele unterschiedliche klinische Varianten haben, die berücksichtigt werden müssen.

Das TC wird von allen Autoren nach der Ursache klassifiziert. Hierbei wird von mehreren Autoren zwischen einem primären und einem sekundären TC unterschieden (21, 27). Das

primäre TC ist anlagebedingt, also als dysraphische Fehlbildung (siehe unten) entstanden. Das sekundäre hingegen entsteht nach Jacobi (1999) durch intraspinale Krankheitsprozesse in der Wachstumsphase. Diese können zum Beispiel Entzündungen oder Traumata (22, 27) sein. Hier werden insbesondere operationsbedingte Traumata z.B. bei der operativen Versorgung einer Spina bifida Cele genannt.

Bei der weiteren Klassifizierung des primären TC ist die zugrunde liegende dysraphische Fehlbildung entscheidend. Es finden sich keine genauen Angaben, bei wie vielen Patienten mit den jeweiligen dysraphischen Fehlbildungen wie z.B. SB oder intraspinalen Lipomen ein TC vorliegt. Es ist jedoch insbesondere bei Myelomeningocele (MMC), Lipomyelomeningocele (LMMC), Lipomeningocele und intraspinalen Lipomen (siehe unten) von einem hohen Anteil auszugehen.

2.1.2 Pathomorphologie/ Pathologie

Wie im vorigen Abschnitt beschrieben, ist es für die Definition unwesentlich, wie die Fixierung des Rückenmarks zustande kommt. Dieses führt dazu, dass im Rahmen der Definition die Pathomorphologie sehr vielseitig sein kann.

Dieser weite Definitionsrahmen ist aus zwei Gründen sinnvoll. Zum einen, weil jede Fixierung des Rückenmarks den gleichen, pathophysiologischen Einfluss ausübt, zum anderen, weil das TC meistens mit anderen dysraphischen Fehlbildungen zusammen auftritt bzw. durch diese bedingt ist. Dieser Umstand führt zu der großen Vielfalt an Pathomorphologien, die als Folge dieser Fehlbildungen möglich sind.

2.1.2.1 Dysraphische Fehlbildungen

Unter Dysraphien (Raphé = griechisch: Naht) versteht man alle pathologischen Zustände, die auf einem unvollendeten Verschluss des Neuralrohres beruhen.

Diese Zustände umfassen ein weites morphologisches und klinisches Spektrum – von der relativ harmlosen Spina bifida occulta (siehe unten) bis zum letal verlaufenden Anencephalus.

Sie gehören mit 0,3- 4/1000 Lebendgeborene (regionale und ethnische Variabilität) zu den häufigsten Fehlbildungen (63). Das Wiederholungsrisiko liegt nach betroffener Schwangerschaft bei drei bis vier Prozent (42, 63).

Einleitend folgt zunächst eine Beschreibung der embryologischen Entwicklung des ZNS. Sie ist an die Veröffentlichungen von Dias et al (1992) und McLone (1999) angelehnt (13, 14, 37).

Embryologisch entsteht der Blasenkeim, die Blastula, nachdem sich die Zygote bzw. ihre Tochterzellen ungefähr fünf mal geteilt hat bzw. haben. Sie besteht zunächst aus den äußeren Trophoblastenzellen und den inneren Embryblastenzellen. Die Embryblastenzellen ordnen sich zur Keimscheibe an. Diese besteht am Ende der zweiten Woche aus zwei aufeinanderliegenden Zellschichten: Dem Ektoderm und dem Entoderm.

Während der dritten Woche post ovulationem entwickelt sich aus dieser zwei- die dreiblättrige Keimscheibe. Zunächst wächst eine caudale Ektodermverdickung, der Primitivstreifen, nach cranial, um im Primitivknoten zu enden. Nun wandern ektodermale Zellen entlang des Primitivstreifens in die Tiefe zwischen beide Keimblätter und bilden ein neues, drittes Keimblatt, das Mesoderm (Invagination).

Hieraus entsteht der röhrenförmige Chordafortsatz, der schließlich über mehrere Zwischenschritte zur Chorda dorsalis, dem primitiven „Achsen skelett“ wird. Die Chorda dorsalis differenziert sich danach zum eigentlichen Achsen skelett.

Oberhalb davon verdickt sich das Ektoderm zur Neuralplatte. Deren laterale Anteile erheben sich zu Neuralwülsten, die zwischen sich die Neuralrinne bilden. Diese Neuralwülste richten sich immer weiter auf und nähern sich dabei gleichzeitig einander an, bis ihre oberen Enden miteinander verschmelzen. Das Neuralrohr ist entstanden.

Dieser Prozess beginnt im mittleren Abschnitt und setzt sich nach cranial und caudal fort. Gleichzeitig bildet das paraaxiale Mesoderm die Somiten. Diese Prozesse werden unter dem Begriff primäre Neurulation zusammengefasst.

Die Entwicklung des caudalen Rückenmarks findet in einem zweiten Entwicklungsprozess, der sekundären Neurulation, statt.

Wenn um den 25. Tag die primäre Neurulation abgeschlossen ist, hat sich auch der Primitivstreifen zurückgebildet. Er hinterlässt am caudalen Ende des Keimlings eine undifferenzierte Zellmasse, die Endknospe. Aus ihr entwickeln sich nahezu alle Gewebe des caudalen Embryos. In ihr bilden sich kleine Vakuolen, die miteinander verschmelzen und schließlich Kontakt zum cranial liegenden Zentralkanal gewinnen. Diese zunächst noch multiplen und ungeordneten Kanäle bilden nun vermutlich Leitstrukturen, um die sich die umgebenden Zellen differenzieren.

Das Filum terminale entsteht durch sogenannte regressive Differenzierung, wobei das caudalste Rückenmark atrophiert, keine Mantelzone mehr ausbildet und so nur noch ein rudimentärer Rest als Filum terminale übrig bleibt.

Als Risikofaktoren gelten Folsäuremangel bzw. die Einnahme von Folsäureantagonisten und die Einnahme von Valproat oder Carbamazepin (61, 63). Außerdem sind genetische Faktoren mitbeteiligt (52, 53, 54).

Perikonzeptionelle Substitution von Folsäure reduziert deutlich das allgemeine Risiko und auch das Wiederholungsrisiko von dysraphischen Fehlbildungen (51, 61, 64).

McLone (1999) teilt die das TC bedingenden dysraphischen Fehlbildungen nach ihrer Entstehungsgeschichte ein (37). Er unterscheidet, ob sie als Störung der primären oder sekundären Neurulation entstanden sind.

In diesem Zusammenhang beschreibt er fünf Grundtypen von dysraphischen Fehlbildungen, worin er von anderen Autoren bestätigt wird. Als Störungen der primären Neurulation, die die „Fesselung“ bedingen können, gibt er an:

Die Myelomeningocele (37, 43), also eine Form der Spina bifida, intraspinale Lipome (37, 43, 48, 73), den dermalen Sinus (37, 43) und die Diastematomyelie (37, 43).

Störungen der sekundären Neurulation sind: die terminale Myelocystocele, eine ausgeprägte Form der Syringomyelie, (37, 43) und das „straffe“, verdickte Filum terminale (37, 43), das nicht ausreichend nachgeben kann, um die Aszension zu ermöglichen.

Es muss hinzugefügt werden, dass diese Fehlbildungen nicht zwangsläufig ein TC verursachen müssen, es aber insbesondere im Falle des intraspinalen Lipoms und des verdickten Filum terminale oftmals tun. Die Syringomyelie und die Diastematomyelie beispielsweise können aber auch gemeinsam mit dem TC vorliegen, ohne es direkt zu verursachen bzw. ganz isoliert vorliegen.

2.1.2.1.1 Spina bifida

Bei der Spina bifida (Spina = lateinisch: Wirbelsäule, bifidus = lateinisch: zweigeteilt) handelt es sich um eine dysraphische Fehlbildung im Bereich der Wirbelsäule und des Rückenmarks. Im eigentlichen Sinne des Wortes bezieht sich diese Bezeichnung lediglich auf Defekte der knöchernen Wirbelsäule. Im allgemeinen werden jedoch auch die Fehlbildungen des Conus medullaris darunter subsummiert.

Es liegt jedenfalls immer eine Verschlussstörung der Wirbelbögen vor, bei der es je nach Schweregrad zu einem Durchtritt von Dura und/oder Nerven bzw. Conus medullaris kommen kann (68).

Ihre Häufigkeit beträgt ca. 0,7- 0,8/1000 Lebendgeborene (13), wobei jedoch deutliche regionale Variabilität auftritt (61).

Man unterscheidet als übergeordnete Gruppen die:

Spina bifida occulta: Hier bleiben „nur“ einige Wirbelbögen nicht fusioniert, Nervenwurzeln, Meningen und der Conus medullaris verbleiben an ihrer physiologischen Position. Diese harmloseste Variante der Spina bifida kann lange Zeit symptomlos und so unentdeckt bleiben.

Spina bifida cystica: Hier treten die Meningen durch den Spalt der Wirbelbögen und bilden einen Celensack. Wenn dieser Celensack „nur“ Liquor enthält, bezeichnet man ihn als Meningocele. Wenn er auch Nerven und Conus enthält, bezeichnet man ihn als Myelomeningocele (68). Beide Varianten, besonders die Myelomeningocele, werden oftmals bald nach der Geburt symptomatisch.

Bei einer Sonderform der SB liegt zusätzlich noch ein intraspinales Lipom⁸ vor, das sich bis nach subkutan in den Celensack ausbreitet. Diese Form der SB bezeichnet man als Lipomyelomeningocele bzw. Lipomeningocele. Am häufigsten ist die Spina bifida im lumbalen und lumbosakralen Bereich lokalisiert.

Grundsätzlich gibt es zur Zeit zwei Verfahren, um pränatal eine Spina bifida bzw. dysraphische Fehlbildungen allgemein zu diagnostizieren (13).

Das erste ist die Bestimmung des Alphafetoproteins (AFP) und der Acetylcholinesterase (ACHE) im maternalen Serum bzw. im Fruchtwasser.

Das AFP ist ein Alphaglobulin, das physiologisch vom Dottersack, von der fetalen Leber sowie von den Zellen des fetalen Gastrointestinaltraktes produziert wird. Abhängig vom

⁸ Pathologisches Fettgewebe im Rückenmarkskanal

Alter der Schwangerschaft ist es in unterschiedlichen Konzentrationen im fetalen Serum, im maternalen Serum sowie im Fruchtwasser nachweisbar (42, 63). Eine Erhöhung im maternalen Serum sowie im Fruchtwasser ist ein deutlicher Hinweis auf Neuralrohrdefekte (9). Die Sensitivität der Erhöhung im maternalen Serum beträgt 70- 90 % und die im Fruchtwasser 95 % (63). Jedoch ist ihre Spezifität begrenzt, da sie unter anderem noch durch Mehrlingsschwangerschaften, Omphalocele, kongenitale Nephrose, Fruchtod und Plazentakomplikationen bedingt sein kann.

Die ACHE ist eine vor allem an den Synapsen vorkommende Cholinesterase. Haben Anteile des Neuralrohres Kontakt zum Fruchtwasser, kommt es hier zu erhöhter Konzentration. Obwohl die Sensitivität im Vergleich zu der des AFP teilweise als höher angegeben wird (9), wird die ACHE- Konzentration meistens nur als Zusatzuntersuchung bei Vorliegen erhöhter AFP- Konzentrationen bestimmt (63). Ihre Spezifität wird ebenfalls durch Fruchtod oder Vorliegen von fetalem Blut im Fruchtwasser begrenzt.

Die höchste Sensitivität von 99 % wird durch Bestimmung der Konzentrationen beider Markersubstanzen zusammen erreicht.

Die erhöhte Konzentration dieser Markersubstanzen tritt jedoch nicht bei mit Haut bedeckten Neuralrohrdefekten auf.

Das zweite Verfahren ist die Sonographie. Sie bildet im zweiten Trimenon um die neunzehnte bis zweiundzwanzigste Schwangerschaftswoche die Pathomorphologie ab, wobei Erstdiagnosen schon am Ende des ersten Trimenons möglich sind (63). Unterscheidungen zwischen einer Meningo- , Lipomeningo- , Lipomyelomeningo- und Myelomeningocèle sind jedoch pränatal nicht möglich. In mehreren Veröffentlichungen wird die Sensitivität bis zur vierundzwanzigsten Schwangerschaftswoche unterschiedlich angegeben. Sie reicht von ca. 75 % (9) bis zu 43 % (44) bzw. 44 % (6). Man muss feststellen, dass bei den Routinesonographiekontrollen im Verlauf des ersten und zweiten Trimenons über 50 % der Spina bifida unerkannt bleiben und dass man Spina bifida pränatal am wahrscheinlichsten durch Kombination der diagnostischen Möglichkeiten erkennt.

Postnatal ist die Diagnose meistens klinisch zu stellen; die Spina bifida cystica imponiert als teilweise großer, dorsaler Tumor, wobei das Rückenmark sowohl von Haut und/oder Meningen bedeckt sein als auch „offen“ liegen kann.

Eine operative Versorgung muss bei offenen Celen oder Myelomeningocelen in den ersten 48- 72 Stunden erfolgen (13). Bei Meningocelen ist die Dringlichkeit der operativen Versorgung vom klinischen und radiologischen Ausmaß der Störung abhängig. Jedoch ist

auch hier meistens eine frühzeitige operative Versorgung indiziert, um Komplikationen wie Perforation der Cele oder sekundären Vorfalle des Rückenmarks in die Cele zu verhindern.

Die Spina bifida occulta kann sich bei der postnatalen Inspektion und Palpation unter Umständen „verstecken“. Zur Diagnosesicherung ist die Sonographie und gegebenenfalls die MRT geeignet. Die Dringlichkeit der operativen Versorgung ist hier tendenziell noch geringer als bei der Meningocele. Jedoch hat man hier prinzipiell mit den gleichen Komplikationen zu rechnen.

Die klinische Symptomatik hängt von der Höhe und dem Ausmaß des geschädigten Areals ab. Sie umfasst zumeist ein sensomotorisches Defizit, Schmerzen, neurogene Blasenstörung und orthopädische Probleme z.B. Skoliose, Kontrakturen und Fußdeformitäten (13, 36). Zusätzliche Informationen bei der Erfassung von funktionellen Ausfällen können somatosensibel evozierte Potentiale des Nervus tibialis bieten (8).

Im weiteren Verlauf kann es in jedem Alter zu klinischer Verschlechterung kommen, obwohl es sich bei der Spina bifida vom Fehlbildungscharakter her um eine nicht progrediente Erkrankung handelt. Ursache hierfür ist oftmals das Tethered Cord Syndrom.

Die Fixierung des Rückenmarks bei der SB kann z.B. durch „Verknäulung“ des Rückenmarks im Celensack bei Austritt durch eine enge Wirbelbogenlücke bei der MMC, durch Verwachsungen oder durch weiteres pathologisches Gewebe, wie etwa ein Lipom bei der LMMC, zustande kommen.

2.1.2.1.2 Intraspinales Lipom

Lipome entstehen nach McLone (1999) durch vorzeitige Loslösung des Neuroektoderms vom „Hautektoderm“ direkt vor dem Verschluss des Neuralrohres (37). Die noch offenen, dorsalen Stellen des Neuralrohres kommen so mit Mesenchym in Kontakt. Dieser Kontakt induziert beim Mesenchym Differenzierung in Fettgewebe und anschließende Proliferation. Diese Lipome werden meistens nicht von Dura umschlossen, sondern bleiben in Kontakt zum subcutanen Fettgewebe. Oftmals fehlt eine echte Kapsel (22) und es kommt zusätzlich auch Bindegewebe vor. Jedoch zeigen spinale Lipome an Ort und Gewebezusammensetzung eine große Heterogenität (17). Nach Pierre- Kahn, Zerah et al. (1997/99) können diese Lipome aus Bindegewebe, Muskelfasern, Nerven, verschiedenem gliösem Gewebe, Ependym und andere Epithelformationen sowie Arachnoidea bestehen (48, 73). Diese heterogene Gewebezusammensetzung spricht um so deutlicher dafür, dass

es sich bei den Lipomen eigentlich um komplexe lipomatöse Tumore handelt, die aus unvollständiger Trennung und anschließender pathologischer Differenzierung der Keimblattgewebe entstehen. Pierre- Kahn und Zerah klassifizieren sie daher als einfache oder komplexe Teratome (48, 73). Sie gelten als „stabile“ d.h. sich an Größe und Form nicht verändernde Tumore. In seltenen Fällen trifft dieses jedoch nicht zu. Die Nomenklatur ist uneinheitlich. Intraspinale Lipome verursachen nahezu immer ein TC. Es werden in der Literatur jedoch auch Inzidenzen von klinisch „stummen“, „zufällig“ entdeckten, intraspinalen Lipomen von bis zu 6 % angegeben (33).

Pierre- Kahn und Zerah unterscheiden Lipome, die das Filum terminale fixieren und anderen, die direkt den Conus medullaris fixieren (48, 73).

2.1.2.1.3 Dermaler Sinus

Die dermalen Sinus entstehen durch inkomplette Loslösung des Neuroektoderms vom „Hautektoderm“. So verbleiben an diesen Stellen epithelisierte, meistens mittig gelegene Poren von der äußeren Haut bis zum Rückenmark (37). Hier können sie eine Adhäsion an das Rückenmark vollziehen und es so „fesseln“. Wenn diese Sinus lokal proliferieren und sich ausdehnen, entstehen Dermoid- bzw. Epidermoidtumore. Neben dieser Möglichkeit können diese Tumore auch aus congenital oder iatrogen „versprengten“ Hautgewebsresten entstehen. Wie die Lipome können auch sie sehr multiple Erscheinungsbilder zeigen.

2.1.2.1.4 Diastatomyelie

Ist das Rückenmark in der Längsachse geteilt, handelt es sich um eine Diastatomyelie. Die Teilung kann komplett- hierbei spricht man auch von einer Diplomyelie als Maximalvariante der Diastatomyelie- oder inkomplett sein. Sie erfolgt meistens durch ein mesenchymales, metaplastisches Septum. Dieses Septum kann bindegewebig, knorpelig oder knöchern sein und verbleibt meistens in Form eines „Sporns“ zwischen den geteilten Rückenmarkshälften (2). Die beiden Anteile vereinigen sich in über 91 % der Fälle caudal der Fehlbildung wieder. Einige Autoren beschreiben auch Formen, bei denen kein Septum nachweisbar ist. Zwischen 85 % (37) und 89 % (46) der Fälle sind mit Wirbelanomalien (Blockwirbel, Schmetterlingswirbel) vergesellschaftet, besonders, wenn ein Septum nachweisbar ist (46). In bis zu 60 % treten dabei Fusionen einzelner

Wirbelanteile auf (37). Als Folge dieser Fehlbildungen treten Kyphosen und Skoliosen auf.

In 50 % der Fälle liegt außerdem eine Syringomyelie mit vor (37). Die beiden Rückenmarkanteile können symmetrisch oder asymmetrisch sein. Diastematomyelien sind nach Jacobi et al. (1998) bei Dysraphien zu 25 % zu erwarten (28). Zwei Typen der Diastematomyelie muss man unterscheiden. Die beiden Anteile können separat oder gemeinsam von Dura und/oder Arachnoidea umgeben sein (24, 37, 59). Sie kommen jeweils mit einer Häufigkeit von 40 % bis 60 % vor.

Liegt eine gemeinsame Hirnhautummantelung vor, tritt nie ein knöchernes Septum auf und eine operative Sanierung ist hier nur selten indiziert (37).

Sind gleichzeitig die Dura und die Arachnoidea geteilt, liegt eine schwerwiegendere Fehlbildung vor. Meistens ist hier die Teilung des Rückenmarks durch ein knöchernes oder knorpeliges Septum bedingt und außerdem länger als bei gemeinsamem Hirnhautmantel. Dieses knöcherne oder knorpelige Septum hat oftmals Kontakt zum Rückenmark und umgebenden Strukturen. Es kann z.B. ventral mit den WK und/oder dorsal mit der Dura bzw. den WB verwachsen und so das Rückenmark fixieren und das Tethered Cord Syndrom hervorrufen. Hier ist eine operative Sanierung sehr viel häufiger notwendig. Sie besteht in der Resektion dieses knöchernen Sporns (37).

Die oftmals sehr komplizierte Pathomorphologie lässt sich am besten mit CT-Myelographie darstellen, wobei dieses grundsätzlich bei zusätzlicher Skoliose oder Kyphose sehr erschwert sein kann (37).

Ein MRT- Bild einer Diastematomyelie ist in Abbildung 7 des Bildanhangs dargestellt.

2.1.2.1.5 Syringomyelie

Bei der Syringomyelie handelt es sich um eine Höhlenbildung im Rückenmark. Sie ist meistens anlagebedingt, kann aber auch als Folge eines Traumas entstehen und so an jedweder Stelle des Rückenmarks vorkommen. Sie kann außerdem als Folge anderer Fehlbildungen entstehen, die eine Störung des Liquorflusses verursachen und so zu einer Anstauung von Liquor im Zentralkanal führen (19). Ein typisches Beispiel hierfür ist die Arnold- Chiari- Malformation (siehe unten) (15, 16, 19).

Bei den angeborenen und als Folge anderer Fehlbildungen entstandenen Formen, die hier in erster Linie betrachtet werden, handelt es sich jedoch meistens um langgestreckte Erweiterungen des Zentralkanals.

Aufgrund der Tatsache, dass die Fasern der prothopatischen Sensibilität (Schmerz- und Temperaturempfinden) in ihrem jeweiligen Segment diagonal von der Hinterwurzel zum kontralateralen Tractus spinothalamicus lateralis kreuzen, verlaufen sie streckenweise sehr nah am Zentralkanal. So ist es nicht verwunderlich, dass die Hauptsymptomatik der Syringomyelie radikuläre Schmerzen, segmentale Analgesie und Temperaturempfindungsstörungen umfasst. Seltener kommen auch Paresen vor.

Die Symptomatik ist meistens langsam progredient und tritt bei isolierter Syringomyelie oft erst im jungen Erwachsenenalter auf.

Die Progredienz kommt in bis zu 50 % der Fälle zum Stillstand.

Liegt der Syringomyelie eine andere Fehlbildung zugrunde, besteht die Therapie in einer Operation, die diese ursächliche Fehlbildung saniert (39). Bringt dieses unzureichenden Erfolg oder ist die Syringomyelie aus anderer Ursache entstanden, ist bei rasch progredienter Symptomatik eine Shunt- Ableitung der Syringomyelie indiziert.

Die symptomatische Behandlung umfasst krankengymnastische Behandlung, Psychotherapie und Schmerztherapie.

Die terminale Myelocystocele ist eine besonders ausgeprägte Variante der Syringomyelie, die als Folge einer gestörten sekundären Neurulation entsteht. Hier ist die pathologische Ansammlung von Liquor im Zentralkanal des Rückenmarks so groß, dass sie zu einer massiven „Aufblähung“ des distalen Rückenmarks führt (32). Die so entstandene Cyste des Rückenmarks verhindert ab einem gewissen Volumen den Aszensus und ruft so ein TC hervor.

MRT- Bilder einer Syringomyelie sind in den Abbildungen 3, 5 und 6 des Bildanhangs dargestellt.

2.1.2.1.6 Hypertrophes Filum terminale

Das Syndrom des „straffen“ Filum terminale, von Bruce 1985 als „reinste“ Form des TC bezeichnet (7), beschreibt ein straffes, verdicktes Filum terminale ohne weitere Pathologie (37). Es verursacht nahezu immer ein TC. Sein Zustandekommen ist noch unklar. Man muss annehmen, dass die retrograde Differenzierung, also die caudale Atrophie des Rückenmarks zum Filum terminale in der frühen Embryogenese, unvollständig ist und es einfach so kräftig bleibt, dass der Aszensus sich nicht gegen seinen Widerstand vollziehen kann.

2.1.2.1.7 Spinale Atrophie

Die spinale Atrophie hat grundsätzlich zwei mögliche Ursachen. Sie kann zum einen als dysraphische Fehlbildung „angelegt sein“ bzw. entstehen. Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen dysraphischen Fehlbildungen ist sie jedoch keine Ursache für ein TC.

Die zweite mögliche Ursache ist das TC selbst. Mit ihm assoziiert kommt sie meistens wegen der Ischämie im fixierten Myelon vor.

Nach Witt (1995) ist eine lokale Atrophie Ausdruck einer allgemeinen Degeneration des jeweiligen Gewebes. Eine mögliche Ursache einer solchen Atrophie ist die Ischämie (66).

Da es nach Yamada et al. (1981, 1985, 1995) im fixierten Myelon zu einer solchen Ischämie kommt (siehe unten), ist so auch die spinale Atrophie eine zu erwartende Folge (69, 70, 71).

Im Patientenkollektiv von Barkovich (2000) ist ein „ausgedünntes, atrophisches und lang gestrecktes Myelon“, meistens ohne sichtbares Filum terminale bei 13 % seiner Patienten die Erscheinungsform des TC besonders in den sagittalen und axialen Schichten der MRT (4). Obwohl Harwood- Nash (1985) einräumte, dass die radiologische Unterscheidung zwischen verdicktem Filum terminale und atrophiertem Conus schwierig sein kann (25), ist so die spinale Atrophie gerade bei moderner MRT- Technologie als zuverlässiger MR-tomographischer Befund anzusehen (4).

2.1.3 Pathophysiologie des Tethered Cord

Nach Yamada et al. (1981, 1985, 1995) führt die zunehmende Traktion des Rückenmarks im Laufe des Wachstums zu einem verminderten Blutfluss im Rückenmark, zu Ischämie und Hypoxämie (69, 70, 71). Er sieht in dieser Ischämie im Nervengewebe die Ursache für dessen funktionale Ausfälle.

Er untersuchte die Redoxsysteme der Atmungskette in den Mitochondrien. Intramitochondrial reagieren Wasserstoff (H_2) und Sauerstoff (O_2) zu Wasser. Um die Energie dieser exothermen Reaktion zu kontrollieren und in Adenosintriphosphat (ATP) speichern und nutzen zu können, „läuft“ diese Reaktion nicht direkt ab, sondern über die „Zwischenschaltung“ der Cytochromredoxsysteme. H_2 wird zunächst dissoziiert als Protonen und Elektronen auf den Komplex 1 der Atmungskette übertragen, um dann von einem Komplex zum nächsten zu „fließen“. Schließlich werden sie vom O_2 als terminalem Oxidationsmittel aufgenommen, dass sich schließlich mit den Protonen zum Wasser

vereinigt. Fehlt dieses terminale Oxidationsmittel, werden die Cytochrome mit Elektronen „überladen“. Sie bleiben reduziert und es kann kein ATP mehr produziert werden. Die Zelle reduziert bei diesem Energiemangel erst ihre Arbeit und geht schließlich zugrunde.

Experimentell konnte durch Yamada (1985) gezeigt werden, dass sich die Hypoxämie mit ihren Störungen der Atmungskette auch in den ereigniskorrelierten, evozierten Potentialen zeigt (70). Sie wurden direkt an der posteriolateralen Oberfläche des Rückenmarks nach Stimulation der posterioren Nervenwurzel abgeleitet. Es erfolgt zunächst bei 3 g Traktionsgewicht ein verlangsamter Amplitudenabfall der evozierten Potentiale, bei stärkerer Traktion erscheinen gar keine mehr. Das bedeutet, dass hier die hypoxischen Nervenzellen/-fasern zu keiner physiologischen Reizantwort mehr fähig sind.

Kocak et al. (1997) bestätigten die Theorie der Ischämie und Hypoxämie des überdehnten Rückenmarks (30). Sie beschrieben einen deutlich erhöhten Spiegel von Hypoxantin, einem Abbauprodukt der Purine, in dem betroffenen Gewebe. Sein Abbau ist auch O₂-abhängig, so dass es auch in diesem Zusammenhang als Indikator für O₂-Mangel verstanden werden kann. Beschrieben wurden außerdem sowohl bei motorisch als auch bei sensorisch evozierten Potentialen eine verlängerte Latenzzeit sowie eine Amplitudenverminderung - also die elektropathologischen Merkmale einer verminderten Reizantwort. An elektronenmikroskopischen Veränderungen beschrieben sie Ödeme, Zerstörungen von Axonen und Myelinscheiden und eine Rarefizierung von Neurofilamenten. Insbesondere die „Entmarkung“ wird in verschiedenen Untersuchungen von Grunewald (1996) bestätigt (22).

2.1.4 Klinische Symptomatik des Tethered Cord

Die klinische Symptomatik des TC kann sich primär urologisch, neurologisch oder orthopädisch manifestieren, oft sind bei der genauen Untersuchung mehrere Störungen erkennbar. Hierbei ist anzumerken, dass sowohl die orthopädischen als auch die urologischen Symptome Folge der neurologischen Dysregulation der Muskeln bzw. der Blase sind. So können z.B. Fuß- oder Hüftdeformitäten als Folge einer spastischen Lähmung der entsprechenden Muskulatur durch das TC entstehen oder eine Blasenstörung durch neurogene Dysregulation des koordinierten Zusammenspiels der einzelnen Muskelanteile der Blase.

Die Symptome des TC sind nicht immer eindeutig von denen anderer spinaler Dysraphien wie z.B. der Spina bifida abzugrenzen. Sie können außerdem nach Charakter und Intensität

sehr individuell verlaufen. Nahezu immer ist jedoch eine deutliche Progredienz zu erwarten (27, 48), wobei dieses typisch für das TC im Gegensatz zu anderen spinalen Dysraphien ist (siehe hierzu auch das Kapitel „Pathophysiologie“). Jedoch sind Zeitpunkt des Entstehens und Geschwindigkeit der Progredienz eines Symptoms nicht vorhersagbar (37).

Die **neurologischen** Symptome bestehen aus Paresen, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen und Reflexabnormitäten (27, 45, 46, 48, 73). Auch die Art der Paresen (27, 45, 46) variiert: Sie können sowohl spastisch als auch schlaff sein, sie können mit segmentalen Myoklonien und mit sekundären Symptomen, wie etwa Muskelatrophie (27) einher gehen. Die Sensibilitätsstörungen können sich über ein oder mehrere Segmente erstrecken und ebenfalls sekundäre Probleme, wie etwa trophische Ulcera verursachen (27, 37). Die Schmerzen treten meistens in den Beinen und/oder im anorectalen bzw. perinealen Bereich auf (27, 45, 46). Diese Schmerzlokalisierung tritt bei Erwachsenen häufiger auf. Die Reflexstörungen und –abnormitäten bestehen aus Hypo- und Hyperreflexie sowie aus dem Auftreten von Pyramidenbahnzeichen (27).

Die **orthopädischen** Symptome bestehen aus Fußdeformitäten, Kniekontrakturen, Hüftdeformitäten und Skoliose (27, 45, 46, 48, 73). Auch sie treten in mehreren möglichen Varianten auf. So umfassen die Fußdeformitäten z.B. Pes equinus (Spitzfuß), Pes calcaneus und cacus (Hacken- und Hohlfuß) sowie Pes equinivarus (Klumpfuß).

Die **urologischen** Symptome umfassen alle Bilder der „neurogenen Blase“ (48, 73). Diese sind die „Überlaufblase“ und die „harninkontinente Blase“. Die Funktion der Blase, den Harn erst zu sammeln und dann kontrolliert abzugeben, wird im wesentlichen vom fein koordinierten Zusammenspiel der einzelnen Muskelanteile der Blase ermöglicht. Diese Anteile wirken antagonistisch. Es sind die Detrusormuskulatur, die bei der Miktion das „Herauspressen“ des Harns bewirkt und die Sphinktermuskulatur, die ansonsten Harnabgang verhindert. Im „Ruhezustand“ ist die Detrusormuskulatur relaxiert und die Sphinktermuskulatur kontrahiert. Bei der Miktion ist es umgekehrt. Versagt nun dieses Zusammenspiel, führt dies zu verschiedenen Formen der „neurogenen Blase“. Versagt die Sphinktermuskulaturrelaxation und die Detrusormuskelkontraktion, wird übermäßig viel Harn angesammelt. Es kommt zur „Überlaufblase“. Dieses führt zu sekundären Problemen, wie etwa vesiko-uretheralem Reflux. Langfristig führt dieses zur Atrophie des Nierenparenchyms (Hydronephrose). Die daraus resultierende Niereninsuffizienz ist der wichtigste die Lebensdauer limitierende Faktor bei Patienten mit TC/SB.

Versagt die Sphinktermuskelkontraktion und die Detrusormuskelrelaxation, kommt es zu permanenter Harninkontinenz. Neben diesen „klassischen“ Formen sind alle Mischbilder möglich.

2.1.5 Diagnostik bei Tethered Cord

Grundsätzlich gibt es drei diagnostische Methoden, um ein TC festzustellen. Die Magnetresonanztomographie (21, 27, 37, 48, 73), die Myelo- Computertomographie (27, 37) und bei Neugeborenen die Sonographie (37, 48, 73). Jacobi et al (1998) bezeichnet die MRT und die Myelo- CT als gleichwertige Methoden (27). Er räumt ein, dass Nervenwurzelverläufe und Zusatzfehlbildungen, wie etwa die Diastematomyelie besser noch in der Myelo- CT sichtbar sind. Schijman (2003) fügt außerdem hinzu, dass das CT grundsätzlich besser zur Diagnose von Wirbelanomalien geeignet ist (57).

Grundsätzlich gibt Jacobi et al (1998) in Übereinstimmung mit anderen Autoren folgende radiologische Befunde bzw. Merkmale des TC an (27):

- Tiefstand des Conus medullaris (27, 37, 43, 48, 73)
- Verdicktes Filum terminale (4, 37)
- Atrophie des Myelons (4, 27, 37)
- Waagrecht verlaufende Nervenwurzeln (27)

Das TC kann noch zusätzliche pathologische Befunde aufweisen:

- Lipom im Spinalkanal mit Kontakt zum Rückenmark (4, 21, 22, 48, 73)
- Adhäsion an der dorsalen Wand des Spinalkanals (21, 70)
- Lateralisierung (40, 56)
- Placode / Narbe mit Kontakt zum Rückenmark

Da diese intraspinalen Lipome, wie aus den Veröffentlichungen über die Pathologie hervorgeht, sehr unterschiedliche mesenchymale Gewebe enthalten können (siehe Seiten 14- 15), ist davon auszugehen, dass unter dem „Lipom“ als MR- tomographischem Befund in der Literatur mannigfaltige mesenchymale Tumore beschrieben sind. Barkovich (2000) z.B. spricht in seiner Veröffentlichung von „Fibroliipomen“ (4).

Es ist also davon auszugehen, dass viele Autoren bei ihren „Lipomen“ bindegewebige und narbige Tumore, also Placoden beschreiben. Sie erscheinen im Gegensatz zu den reinen Lipomen in der T1- Wichtung der MRT nicht als homogene, sondern inhomogene Struktur mit wechselnder Signalintensität.

Die einzelnen Befunde sind zwar sensitiv für das TC, aber nicht jeder einzelne für sich spezifisch für die Diagnosesicherung. In der Literatur fand sich kein Lipom bzw. keine Placode ohne Tethering beschrieben. Daher kann man hier auch von einer hohen Spezifität ausgehen.

Wie in den vorigen Abschnitten erörtert, ist die mögliche Pathomorphologie vielseitig und so die Definition uneinheitlich. Es ist also nicht verwunderlich, dass auch nicht einheitlich definiert ist, welche bzw. wie viele der beschriebenen Befunde für die Diagnose „TC“ vorliegen müssen.

Beispiele für MR- tomographische Darstellung eines TC zeigen sich in Abbildung 1- 4 des Bildanhangs.

Die Befunde werden im folgenden definiert:

- Verdicktes Filum terminale: Das Filum terminale erscheint in der bildgebenden Diagnostik im Durchmesser dicker als 0,2 cm.
- Atrophie des Myelons: Das Myelon weist verschmälerte Abschnitte auf.
- Waagrecht verlaufende Nervenwurzeln: Die Nervenwurzeln und zugehörigen Nerven verlaufen mindestens im rechten statt spitzen Winkel zum Myelon.
- Lipom im Spinalkanal mit Kontakt zum Rückenmark: Das Lipom „umschlingt“ das Myelon im Spinalkanal.
- Adhäsion: Es besteht ein Kontakt zwischen Myelon und den benachbarten Strukturen. Es findet also keine nachweisbare Umspülung durch Liquor statt.
- Lateralisierung: Das Myelon liegt nicht zentral im Spinalkanal sondern ist zu einer Seite hin verlagert.
- Placode / Narbe mit Kontakt zum Rückenmark: Mesenchymatöses Gewebe „umschlingt“ das Myelon im Spinalkanal.

Diese Befunde sind vor allem in den Schnittbildverfahren zu erheben. Jedoch sind sie bei Neugeborenen auch sonographisch erkennbar. Die noch unverknöcherte Wirbelsäule erlaubt dem Ultraschall bis in den Rückenmarkskanal vorzudringen, so dass er die dortigen

Strukturen abbilden kann (20). In einem gewissen Umfang sind sogar Rückschlüsse auf die Durchblutung des Rückenmarks möglich. Da sich die von der Herzaktion ausgelöste Druckwelle des Blutes auf das Rückenmark überträgt und eine Pulsation des Rückenmarks im Liquor hervorruft, wird diese als Ausmaß der Durchblutung des Rückenmarks in der Sonographie interpretiert. Ist die Durchblutung des Rückenmarks durch die zunehmende Traktion eines TC vermindert, ist auch die Pulsation aufgehoben (20). Gerscovich et al (1999) bezeichnet bei akzeptablen Ultraschallbedingungen die Sonographie als sensitiver zur Diagnose von Rückenmarksadhäsion als die MRT (20).

Die genannten bildgebenden Verfahren beschreiben, wie in den voran gegangenen Absätzen erörtert, zuverlässig die Pathomorphologie des TC. Sie sind daher für die primäre Diagnosestellung am besten geeignet. Zusätzliche Informationen, vor allem über den Funktionszustand des Rückenmarks, jedoch unabhängig von der Pathomorphologie, können elektrophysiologische Verfahren besonders in regelmäßigen, longitudinalen Kontrolluntersuchungen erbringen (60). Hierzu sind vor allem die sensibel evozierten Potentiale des Nervus tibialis geeignet, da sie eine objektive Funktionsprüfung afferenter Bahnen im ZNS erlauben (60). Zur Prüfung efferenter Bahnen bieten sich Verfahren wie die transkranielle Magnetstimulation und die transkutane, elektrische Stimulation der motorischen Vorderhornwurzeln an (60). Sie sind jedoch teilweise schmerzhaft und erfordern eine große Kooperation des Patienten, so dass sie im Kindesalter kaum einsetzbar sind.

2.1.6 Therapie des Tethered Cord

Nach Krauß (1998) ist eine operative Lösung des Rückenmarks (Myelolyse) nach allgemeiner internationaler Erfahrung vollkommen geeignet, das Auftreten der Symptome zu verhindern oder zumindest das Risiko deren Verschlechterung zu minimieren. Er empfiehlt die prophylaktische Myelolyse (MY) (31). Auch McLone (1999) bezeichnet sie als Standard (37). Krauß räumt außerdem ein, dass die Progredienz der Symptome gestoppt und sogar eine Verbesserung erreicht werden kann. Das Risiko des operativen Eingriffs, eine permanente, neurologische Verschlechterung hervorzurufen, schätzt er mit $< 2\%$ als gering ein, lediglich bei komplexen Lipomen auf bis zu 5% (31). Van der Meulen (2002) fügt der Empfehlung der prophylaktischen MY noch hinzu, dass die meiste Verbesserung, besonders bei Schmerzen und neurologischen Defiziten, durch möglichst frühe MY zu erreichen sei (41). Allgemein sei die Chance, Symptome zu verbessern, um so größer, je

kürzer sie bestanden haben. Präoperativ bereits symptomatische Patienten seien am meisten gefährdet, sich auch nach der MY wieder zu verschlechtern.

Pang (1985) räumt ergänzend ein, dass postoperative Verbesserungen gewöhnlich in einem Zeitraum von drei bis sechs Monaten stattfinden (45).

Nohira und Oakes (1994) hingegen sind der Meinung, dass die MY für Patienten mit klinischer Progredienz „reserviert“ bleiben sollte (43). Dieser Auffassung stimmen Haberl und Tallen (1998) in Bezug auf das sekundäre TC zu (23).

Pierre- Kahn und Zerah (1997/99) unterscheiden im Bezug auf die Lipome zwischen denen des Conus und denen des Filum terminale (siehe Seite 14- 15) (48, 73). Sie stimmen der Empfehlung der prophylaktischen MY bei Lipomen des Filum terminale vollkommen zu, bei denen des Rückenmarks sehen sie das Risiko, gerade in Bezug auf die Langzeitprognose bei asymptomatischen Patienten, als zu groß an. Patienten mit Lipomen des Rückenmarks verschlechterten sich klinisch oftmals Jahre nach der MY. Nach ihren Forschungsergebnissen haben die Patienten unabhängig vom Alter zum Zeitpunkt der MY von diesem operativen Eingriff profitiert.

Im folgenden sind einige Besserungsraten der Symptome nach Krauß 1998 genannt (31): Schmerzen 80- 100 %, Sensomotorische Defizite 40- 80 %, Blasenstörungen 30- 50 %, Leichte Skoliosen < 40 %.

2.2 Tethered Cord- assoziierte Fehlbildungen des Cerebrums

2.2.1 Hydrocephalus

Der Hydrocephalus (HC) ist durch eine Volumenzunahme der Hirnventrikel charakterisiert. Dieses kommt durch einen Aufstau von Liquor cerebrospinalis zustande (55).

Dieser Aufstau von Liquor cerebrospinalis in den Ventrikeln führt zu einer Kompression des Cerebrums, besonders des Cortex, gegen die Innenfläche des Craniums. Der permanente Druck auf die Hirnsubstanz hat sowohl für die graue als auch für die weiße Hirnsubstanz pathologische Konsequenzen (11). Sind die Suturae noch nicht verschlossen, passt sich das Cerebrocranium seinerseits diesem Druck von innen durch Volumenzunahme an.

Ein Aufstau kann bedingt sein durch Überproduktion (hypersekretorisch), Malabsorption (kommunizierend) oder eine Stenose der Abflusswege des Liquors (occlusus) bzw. ein Zusammenspiel dieser Mechanismen (12). Als Ursache kommen infrage: die Stenose des

Aquäduktes, die Arnold Chiari Malformation, die Dandy Walker Malformation, die Ischämie, die Agenesie der Foramina Monro oder der Arachnoidzisternen, die Encephalocoele, die Tumore, die Zysten, die Kraniosynostose, die Infektion, idiopathisch und die Achondroplasie. Viele der den HC verursachenden Fehlbildungen sind oftmals mit spinalen Fehlbildungen wie z.B. der SB bzw. dem TC vergesellschaftet (34). In der Literatur finden sich jedoch hierzu keine numerischen Angaben.

Bei Neugeborenen fällt der HC klinisch meistens im Laufe der ersten Lebensmonate durch Zunahme des Kopfumfanges, Hervortreten der Fontanelle und Dehiscenz der Schädelnähte auf. Sind diese „Kompensationswege“ erschöpft, so dass der intrakranielle Druck schließlich zunimmt, kommt es zu Vigilanzstörungen, Bradykardie, Stauungspapille, Erbrechen und charakteristischen Hirnnervenstörungen mit „Sonnenuntergangsphänomen“ (vertikaler Blickparese) und Abduzensparese (12). In selteneren Fällen kommt es auch zu spastischen Paresen der Extremitäten.

Die radiologische Diagnose wird durch MRT, CT und bei Neugeborenen durch Sonographie bestätigt. Alle diagnostischen Verfahren geben zuverlässigen Aufschluss über die Ventrikelvolumina und teilweise den Zustand des umgebenden Gewebes.

Als medikamentöse Therapie stehen Substanzen zur Verfügung, die die Liquorproduktion reduzieren. Diese sind Furosemid und Acetazolamid. Obwohl diese Substanzen in Kombination die Liquorproduktion um bis zu zwei Drittel senken können, sinkt der intrakranielle Druck nicht in ausreichender Weise (10).

Die wichtigste operative und gleichzeitig effektivste Methode ist daher die Anlage eines Shunts (Drainage) in einen Seitenventrikel, so dass der Liquor an einen „resorbierenden“ Ort abfließen kann. Als solche kommen in Frage das Peritoneum, das Atrium und die Pleura. Am häufigsten wird das Peritoneum gewählt.

Eine weitere Möglichkeit in der Behandlung des Hydrocephalus occlusus besteht in der endoskopischen Ventrikulostomie des dritten Hirnventrikels. Hierbei wird der dritte Hirnventrikel fenestriert, so dass der Liquor wieder abfließen kann (12).

Eine operative Intervention sollte unabhängig vom gewählten Verfahren so früh wie möglich erfolgen, obwohl sich auch dann die pathophysiologischen Prozesse nicht notwendigerweise komplett zurückbilden müssen (11).

MRT- Bilder eines HC sind in den Abbildungen 8 und 9 des Bildanhangs dargestellt.

2.2.2 Arnold Chiari Malformation

Die Arnold Chiari Malformation (AC) ist eine mit der SB sehr häufig vergesellschaftete Fehlbildung (43). Nahezu alle Patienten mit MMC haben auch eine AC (13).

Sie betrifft die Lage des Cerebellums und des Stammhirns. Einer der Erstbeschreiber dieser Malformation, Hans Chiari, teilte sie 1896 in vier verschiedene Typen ein (43):

- Typ 1: Verlagerung der Tonsillae cerebelli unter das Niveau des Foramen magnum.
- Typ 2: Verlagerung des Vermis cerebelli, des vierten Ventrikels und des caudalen Hirnstamms unter das Niveau des Foramen magnum, oftmals mit MMC vergesellschaftet.
- Typ 3: Verlagerung des Cerebellums und des Stammhirns unter das Niveau des Foramen magnum.
- Typ 4: Hypoplasie des Cerebellums

Bei solcher Fehllage kommt es zu einer Kompression der Strukturen im Bereich des Foramen magnum und cranialen Cervicalkanals. Dieses sind vor allem die hier verlaufenden Hirn- (Nervus glossopharyngeus, vagus, hypoglossus, accessorius) und Cervicalnerven. Sie werden dann in ihrer Funktion beeinträchtigt (43). Die Beeinträchtigung der betroffenen Cervicalnerven überträgt sich entsprechend auf die aus ihnen hervorgehenden peripheren, motorischen Nerven. Vor allem aber kommt es fast immer zum HC oder zur Syringomyelie.

Entsprechend dieser Folgen hat man es mit einer vielseitigen, klinischen Symptomatik zu tun.

Bei Typ 1 ist sie schleichend und wird meistens erst in der Jugend manifest. Sie kann hier umfassen:

Schmerz (meistens brennend im Cervicalbereich, jedoch auch brennend diffus an Rumpf und/oder Extremitäten), Paresen verschiedenster Art und Ausprägung, Koordinationsstörungen und Ataxie, Reflexabnormitäten, Harninkontinenz, Pyramidenbahnzeichen, vegetative Symptome, Störungen der Vitalfunktionen, der Cervical- und der Hirnnerven (siehe Seite 26) (43). Ein häufiges Beispiel für die

Schädigung eines Hirnnerven wäre die des Nervus hypoglossus, als deren Folge eine Parese der Zunge mit sekundärer Atrophie auftritt. Häufige Beispiele für die Schädigung von Cervikalnerven bzw. ihrer peripheren, motorischen Nerven sind die der Cervikalnerven der Halswirbelsegmente 5- 8 mit ihren peripheren, motorischen Nerven (Nervus axillaris, Nervus medianus und Nervus ulnaris), als deren Folge typischerweise eine Atrophie des Musculus deltoideus bzw. des Daumenballens auftritt.

Bei Typ 2 und 3 ist meistens postnatal der HC manifest oder entwickelt sich in den ersten Lebensmonaten. Hier stehen der akute Verlauf des HC mit Hirndrucksymptomatik im Vordergrund. Die Therapie ist abhängig vom Typ. Bei Typ 1 ist in der Regel eine Dekompression durch operative Erweiterung des Foramen magnum ausreichend. Bei Typ 2 und 3 bedarf es einer dauerhaften Shuntversorgung (12).

MRT- Bilder einer AC sind in den Abbildungen 6 und 9 des Bildanhangs dargestellt.

2.2.3 Balkendysplasie

Das Corpus callosum ist die Hauptstruktur, die beide Cortexhälften miteinander verbindet. In ihm verlaufen die Nervenfasern, die die Kommunikation der beiden Cortexhälften ermöglichen.

Seine Strukturen sind das Rostrum, das Genu, der Truncus und das Splenium. Hierbei bilden das Rostrum und das Genu den vorderen Teil, der Rest den hinteren des Corpus callosum. Die Dysplasie des Corpus callosum („Balken“) gehört nach Witt (1995) und Barkovich (2000) zu den telencephalen Entwicklungsstörungen (3, 67).

Barkovich (2000) beschreibt seine Entstehung bzw. Fehlbildung folgendermaßen (3): Embryologisch geht das Corpus callosum aus der Lamina terminalis, der rostralen Endstruktur des Neuralrohres, hervor. Auch hier hat man es also mit einer Fehlbildung des Neuralrohres zu tun. Sie verdickt sich zur so genannten Lamina reuniens. Hier bilden bestimmte Zellen eine „Brücke“ zwischen den Hemisphären, die dann den aussprossenden Axonen als Leitstruktur dient. Die Ausbildung der Einzelstrukturen des Corpus callosum geschieht nicht gleichzeitig: zuerst formen sich das Genu und der Truncus, dann das Splenium und zum Schluss das Rostrum – das Corpus bildet sich also von vorne nach hinten. Ist dieser Prozess gestört, bildet sich primär der vordere Teil des Corpus callosum aus und der hintere nicht.

Die Dysplasie liegt also meistens im posterioren Bereich vor. Eine Ausnahme bilden in diesem Zusammenhang Dyplasien, die im Rahmen einer Holoprosenzephalie vorliegen.

Diese Dysplasien sind nach Barkovich (2000) Ausdruck einer wirklich gestörten Entwicklung, während die zuvor beschriebenen Ausdruck einer inkompletten Entwicklung sind (3).

Bei der Holoprosenzephalie handelt es sich um eine schwer wiegende Störung der Ausdifferenzierung des Prosenzephalons. Als Ursache kommen sowohl teratogene Einflüsse als auch genetische Defekte in Frage. Die resultierende Pathomorphologie kann nach Witt (67) sehr vielfältig sein. Was das Corpus callosum betrifft, kann hier z.B. das Splenium ohne ein Genu oder einen Truncus vorliegen. Ansonsten können die z.B. Cortexhemisphären miteinander verschmolzen sein, die Ventrikel zu einem großen „vereinigt“ sein, die Basalganglien unausdifferenziert sein und/oder die Augenanlagen verschmolzen sein.

Nach Plawner (2002) korreliert das Ausmaß der klinischen Defizite sehr mit dem Schweregrad der „Nicht- Ausdifferenzierung“ des Prosenzephalons (49).

Barkovich (2000) nennt diverse Fehlbildungen, die mit einer Holoprosenzephalie einhergehen können, z.B. das Dandy- Walker- Syndrom und die AC (3).

Ein MRT- Bild einer BD ist in Abbildung 9 des Bildanhangs dargestellt.

3.0 Patienten und Methode

3.1 Patienten

Von den siebenundfünfzig Patienten, die seit 1970 in der Neuropädiatrischen Ambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Lübeck wegen Spina bifida betreut wurden bzw. werden, wurden vierzig ausgewählt. Es mussten dabei bei jedem Patienten folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Diagnose „Tethered Cord Syndrom“
- Vorliegen der entsprechenden MRT- Bilder des Myelons in ausreichender Bildqualität
- Rekonstruierbare Krankengeschichte

Die vierzig Patienten setzten sich aus sechzehn Mädchen und vierundzwanzig Jungen im Alter von weniger als einem Jahr bis zu neunundzwanzig Jahren zusammen.

Bei zwanzig von ihnen wurde zwischen 1989 und 2000 eine MY durchgeführt.

Die zwanzig Patienten, die einer MY unterzogen wurden, setzten sich aus sechs Mädchen und vierzehn Jungen zusammen. Die Indikation zur MY war aufgrund von Progredienz bestimmter in Abschnitt 3.2.2 beschriebener Symptome gestellt worden. Der Progredienz dieser Symptome kam hierbei besondere Bedeutung zu, da sie das spezifischste Merkmal eines TC im Gegensatz zu anderen spinalen Dysraphien ist (siehe Abschnitt 2.1.4).

3.2 Methode

3.2.1 Erfassung der Patienten mit Tethered Cord Syndrom

Um einen allgemeinen Überblick zu gewinnen, wurde zunächst in den ersten Abschnitten des Ergebnisteiles die Verteilung des Alters der Patienten zum Zeitpunkt der Datenerfassung und der Myelolyse, die Verteilung der Höhen der Spina bifida Celen und des TC sowie die Häufigkeit der einzelnen MRT- Befunde im gesamten Kollektiv in Diagrammen dargestellt.

3.2.2 Klinische Symptome der Patienten mit Tethered Cord

Bei den Patienten wurden die in Tabelle 1 dargestellten, klinischen Symptome erfasst.

<u>Neurologisch</u>	<u>Orthopädisch</u>	<u>Urologisch</u>
Paresen	Fußdeformitäten	Neurogene Blasenstörungen
Sensibilitätsstörungen	Kniekontrakturen	
Reflexabnormitäten (PSR, ASR), wobei sowohl gesteigerte, als auch verminderte Reflexe erfasst wurden	Hüftdeformitäten	
	Skoliose	

Tabelle 1

Bei den Paresen handelte es sich sowohl um spastische als auch schlaffe.

Die Sensibilitätsstörungen umfassen Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfinden.

Das Lage-, Vibrations- und Kraftempfinden ließ sich nicht ausreichend rekonstruieren.

Bei den Reflexabnormitäten wurde vor allem der ASR und der PSR erfasst, da sie für den klinischen Verlauf des mehrheitlich distal der BWS lokalisierten TC am relevantesten sind.

Andere Muskeleigenreflexe wurden bei ausreichender Rekonstruierbarkeit hinzugezogen.

Es wurde hierbei sowohl Hyper- als auch Hyporeflexie erfasst. Ebenfalls wurde das

Auftreten eines Babinski-, Gordon- oder Oppenheimreflexes unter diesem Symptom miterfasst.

Alle möglichen Varianten der Fußdeformitäten, der Kniekontrakturen und der Hüftdeformitäten wurden erfasst.

Die neurogenen Blasenstörungen umfassen einerseits die Überlaufblase und andererseits die neurogene Harninkontinenz, also alle möglichen Dyssynergien des Musculus detrusor vesicae und des Musculus sphincter vesicae.

Für jeden Patienten wurde im Zeitraum von null bis sechs Monate nach Myelolyse erfasst, ob sich die oben aufgeführten Befunde verändert haben. Dieser relativ kurze Zeitraum von sechs Monaten wurde gewählt, um das Risiko, dass über einen längeren Zeitraum eventuelle andere Einflüsse die beobachteten Veränderungen herbeigeführt haben, gering zu halten, so dass die direkten klinischen Auswirkungen der Myelolyse möglichst unverfälscht erfasst werden konnten. Als solche Einflüsse kommen Retethering bzw. damit vergesellschaftete Kompression durch eventuelle, intraspinale Tumore oder zunehmende Traktion bei progredienter Skoliose in Frage.

Die klinischen Veränderungen wurden aus den Krankenakten entnommen und wurden durch Befragung in der poliklinischen Sprechstunde ergänzt.

3.2.3 Magnetresonanztomographische Befunde des Tethered Cord

Alle in der Folge beschriebenen Befunde sind MRT-Bildern entnommen, die zwischen 1985 und 2000 angefertigt wurden. Hierbei wurde ein Magnetresonanztomograph der Firma Siemens (Siemens Magnetom SP 64) verwendet. Es wurden sagittale, transversale und coronare Schichtführung mit einer Schichtdicke von drei bis fünf mm in T1- und T2-Wichtung durchgeführt. Alle verwendeten MRT-Bilder wiesen eine ausreichende Bildqualität auf, so dass die untersuchten Befunde eindeutig identifiziert werden konnten.

Wie im voran gegangenen Abschnitt „2.2 Tethered Cord“ erörtert, gibt es keine einheitliche Definition darüber, welche und wie viele MR-tomographische Befunde vorliegen müssen, um die Diagnose „Tethered Cord“ zu stellen. Die folgende Auswahl von Befunden aus den in der Literatur beschriebenen (siehe 2.2.4) schien uns in diesem Sinne am spezifischsten, sensitivsten und auch am eindeutigsten erhebbar zu sein.

Auf die atypisch waagrecht verlaufenden Nervenwurzeln haben wir bei unserer Erhebung verzichtet, weil sie meistens nicht ausreichend gut in der MRT darstellbar waren.

Um die Diagnosestellung sicherer zu machen, mussten hierfür in unserem Kollektiv mindestens zwei der folgenden Befunde vorliegen:

- Lipom im Spinalkanal mit Kontakt zum Rückenmark
- Adhäsion des Rückenmarks an der dorsalen Wand des Spinalkanals
- Lateralisierung des Rückenmarks oder des Filum terminale
- Conustiefstand (Conus unterhalb von L2)
- Filum terminale im Durchmesser größer als 0,2 cm
- Placode / Narbe mit Kontakt zum Rückenmark

Hierbei sollte für jeden, einzelnen Befund untersucht werden, welchen Einfluss er auf die Prognose hat. Die Definition der einzelnen Befunde ist an die in der Literatur (siehe 2.2.4) angelehnt. Sie lautet:

- Verdicktes Filum terminale: Das Filum terminale erscheint in der bildgebenden Diagnostik im Durchmesser dicker als 0,2 cm.
- Lipom im Spinalkanal: Das Lipom „umschlingt“ das Myelon im Spinalkanal. Es stellt sich in der T1- Wichtung der MRT als tumoröse, signalintense Struktur abgegrenzt vom nahezu als Signal ausgelöscht erscheinenden Liquor dar.
- Adhäsion: Es besteht ein Kontakt zwischen Myelon und den benachbarten Strukturen. Es findet also keine nachweisbare Umspülung durch Liquor statt.
- Lateralisierung: Das Myelon liegt nicht zentral im Spinalkanal, sondern ist in Richtung einer Seite verlagert.
- Placode / Narbe: Durch hyperplastisches, mesenchymatöses Gewebe des caudalen Myelons hervorgerufene „Aufreibung“ des Myelons im Spinalkanal. Es erscheint in der T1- und T2- Wichtung der MRT als mässig signalintense, abgerundete Struktur mit deutlicher Verbreiterung am distalen Ende des Myelons.

Zusätzlich zu diesen Primärbefunden des TC wurden bei der Erfassung noch relevante Sekundärbefunde definiert. Sie lauten:

- Höhe des TC: Hier wurde erfasst, ob das Tethering des Myelons oberhalb oder unterhalb des Niveaus von L5 liegt.
- Anzahl der TC Befunde pro Patient: wobei unterschieden wurde, ob weniger als drei, drei oder mehr der gewählten TC- Befunde vorliegen.

3.2.4 Magnetresonanztomographische Befunde der Tethered Cord assoziierten Fehlbildungen des zentralen Nervensystems

Mit der gleichen Intention wurden außer den primären und sekundären Befunden des TC noch TC- assoziierte Fehlbildungen erfasst. Sie lauten:

- Syringomyelie
- Diastematomyelie
- Spinale Atrophie
- Spina bifida
- Hydrocephalus
- Arnold- Chiari- Syndrom
- Balkendysplasie

Bei der SB wurde ebenfalls die Höhe ihrer Cele als möglicher Einflussfaktor mit erfasst. Hierbei wurde unterschieden, ob sich die Cele auf/unterhalb oder oberhalb von L5 befindet. Bei der Balkendysplasie wurde auch noch unterschieden, ob sie im Rahmen einer Holoprosenzephalie vorliegt oder nicht.

3.2.5 Auswertung

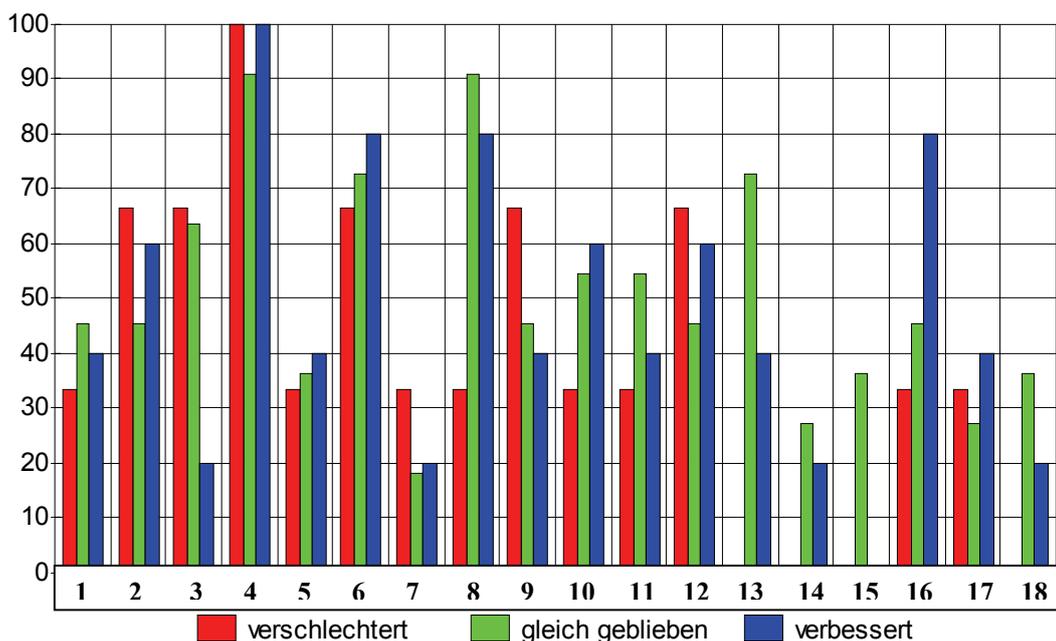
Um nun die Frage nach dem prognostischen Wert der MR- tomographischen Befunde zu beantworten, wurden bei den operierten Patienten zum einen die präoperativen, MR- tomographischen Befunde und zum anderen die postoperative Veränderung der einzelnen klinischen Befunde erfasst und auf ein signifikant häufiges Zusammentreffen getestet.

Diese Vorgehensweise ist für alle betreffenden Abschnitte zusammen im Folgenden erläutert:

Die MRT Befunde unterteilten sich in die eigentlichen Tethered Cord Merkmale und in zusätzliche, mit dem TC assoziierte ZNS- Fehlbildungen.

Es wurde zunächst für jedes klinische Symptom ein Balkendiagramm erstellt, das jeweils die Anzahl der Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund zeigt, bei denen sich postoperativ das betrachtete klinische Symptom verschlechtert hat bzw. gleich geblieben ist oder sich verbessert hat. Das umseitige Beispieldiagramm zeigt die postoperative Situation der Paresen.

Postoperative Situation der Paresen in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse Nv=3

Ng=11

Nb=5

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Paresen N=19

1) TC lumbosakral

N1=8

Nv1=1

Ng1=5

Nb1=2

2) TC thorakolumbal

N2=10

Nv2=2

Ng2=5

Nb2=3

3) Lipom

N3=10

Nv3=2

Ng3=7

Nb3=1

4) Adhäsion

N4=18

Nv4=3

Ng4=10

Nb4=5

5) Lateralisierung

N5=7

Nv5=1

Ng5=4

Nb5=2

6) Conustiefstand

N6=14

Nv6=2

Ng6=8

Nb6=4

7) Filum > 2mm

N7=4

Nv7=1

Ng7=2

Nb7=1

8) Placode

N8=15

Nv8=1

Ng8=10

Nb8=4

9) TC-Befunde <= 3

N9=9

Nv9=2

Ng9=5

Nb9=2

10) TC-Befunde >= 4

N10=10

Nv10=1

Ng10=6

Nb10=3

11) Celenhöhe caudal L5

N11=9

Nv11=1

Ng11=6

Nb11=6

12) Celenhöhe cranial L4

N12=10

Nv12=2

Ng12=5

Nb12=3

13) Syringomyelie

N13=10

Nv13=0

Ng13=8

Nb13=2

14) Diastematomyelie

N14=4

Nv14=0

Ng14=3

Nb14=1

15) Spinale Atrophie

N15=4

Nv15=0

Ng15=4

Nb15=0

16) Hydrocephalus

N16=10

Nv16=1

Ng16=5

Nb16=4

17) AC

N17=6

Nv17=1

Ng17=3

Nb17=2

18) Balkendysplasie

N18=5

Nv18=0

Ng18=4

Nb18=1

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Paresen verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl der verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 1: Es fällt auf, dass bei fast allen Patienten eine Adhäsion vorlag, bei Patienten mit Lipom Verbesserungen relativ selten, bei solchen mit spinaler Atrophie gar nicht vorkamen und bei solchen mit Placode oder Hydrocephalus relativ häufig sind und dass bei solchen mit Syringomyelie, Diastematomyelie, spinaler Atrophie und Balkendysplasie keine Verschlechterungen auftraten.

Diese Diagramme sind jedoch ausschließlich beschreibende Darstellungen der Ergebnisse und sagen noch nichts über ein signifikant häufiges Zusammentreffen aus. Ob ein solches Zusammentreffen vorliegt, wurde in einem zweiten Schritt durch statistische Testung geprüft.

3.2.6 Das statistische Testverfahren

Die statistische Testung erfolgte nach folgendem Verfahren:

Sowohl die primären als auch die sekundären MRT Befunde wurden als binäre Gruppenvariablen definiert. Das heißt, es wurde erfasst, ob der jeweilige Befund vorlag oder nicht. Die klinischen Befunde wurden als ordinale Variablen mit drei Ausprägungen definiert. Das heißt, es wurde erfasst, ob sich der jeweilige Befund verschlechtert hat, unverändert blieb oder sich verbessert hat. Die Anzahl der Patienten, bei denen die entsprechenden Befunde vorlagen, wurden anschließend nach folgendem Muster in Sechsfelder-Tafeln gebracht:

	MRT- Befund lag vor (+)	MRT- Befund lag nicht vor (-)
Klinischer Befund verschlechtert		
Klinischer Befund unverändert		
Klinischer Befund verbessert		

Zur weiteren Verdeutlichung wird das Verfahren mit dem TC mit lumbosakraler Lokalisation als MRT Befund und den Reflexabnormitäten als klinischem Symptom beispielhaft durchgeführt. Bei vier Patienten mit lumbosakralem TC verschlechterten sich die Reflexe postoperativ, bei vier blieben sie gleich und bei keinem verbesserten sie sich. Bei den Patienten ohne lumbosakrales TC verschlechterten sich postoperativ bei keinem die Reflexe, bei einem verbesserten sie sich und bei neun blieben sie gleich im Vergleich zum präoperativen Status.

	Lumbosakrales TC liegt vor	Liegt nicht vor
Reflexabnormitäten verschlechtert	4	0
Reflexabnormitäten unverändert	4	9
Reflexabnormitäten verbessert	0	1

Monte- Carlo- p- Wert einseitig: 0,0159

ist kleiner als die definierte Irrtumswahrscheinlichkeit von 0.05 (5 %).

Es wurde nun bei jeder Testung von der einseitigen Arbeitshypothese ausgegangen, dass beim Vorliegen des MRT Befundes postoperativ ein verschlechterter, klinischer Befund erwartet wird.

Im dargestellten Beispiel wird also bei den Patienten mit lumbosakralem TC signifikant häufig eine postoperative Verschlechterung der Reflexe erwartet. Die entsprechende einseitige Arbeitshypothese lautet: „Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verschlechtern sich postoperativ die Reflexabnormitäten.“

Dann wurde für jede Sechs- Felder- Tafel der Mann- Whitney- U- Test angewendet. Um dieses Verfahren noch valider zu machen, wurden mit 40 000 Simulationen Monte- Carlo- p- Werte ermittelt. Ein Signifikanzniveau von 95 % wurde festgelegt.

Der im Mann- Whitney- U- Test ermittelte p- Wert muss nun kleiner als 0,05 sein, um das festgelegte Signifikanzniveau zu erfüllen. Trifft dieses wie in diesem Beispiel zu, kann mit 95 % iger Wahrscheinlichkeit schlussgefolgert werden, dass ein lumbosakrales TC postoperativ die Reflexe verschlechtert. Ließ sich im Sinne dieser einseitigen Arbeitshypothese kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen MRT Befund und dem jeweiligen klinischen Symptom nachweisen wurde eine Gegenteilung durchgeführt. Das heißt, es wurde eine weitere, gegensätzliche Arbeitshypothese aufgestellt, sie lautet in dem dargestellten Beispiel: „Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verbessern sich postoperativ die Reflexabnormitäten.“ Anschließend wurde dasselbe Testverfahren erneut angewendet.

An dieser Stelle sei noch einmal sehr die Position vier und fünf der Danksagung betont.

4.0 Ergebnisse

4.0.1 Alterstruktur

Die ausgewählten Patienten bildeten trotz der gleichen Einschlusskriterien ein sehr heterogenes Kollektiv. Das galt insbesondere für ihre Altersverteilung zum Zeitpunkt der Datenerfassung.

So waren die jüngsten Patienten Säuglinge, also zwischen 29 und 364 Tagen alt und der älteste schon erwachsen mit 29 Jahren. Der Median lag bei 12,5 Jahren, der Mittelwert bei 10,85. Insgesamt liegt eine große Streuung der Werte vor. Im einzelnen sind sie im folgenden Diagramm dargestellt.

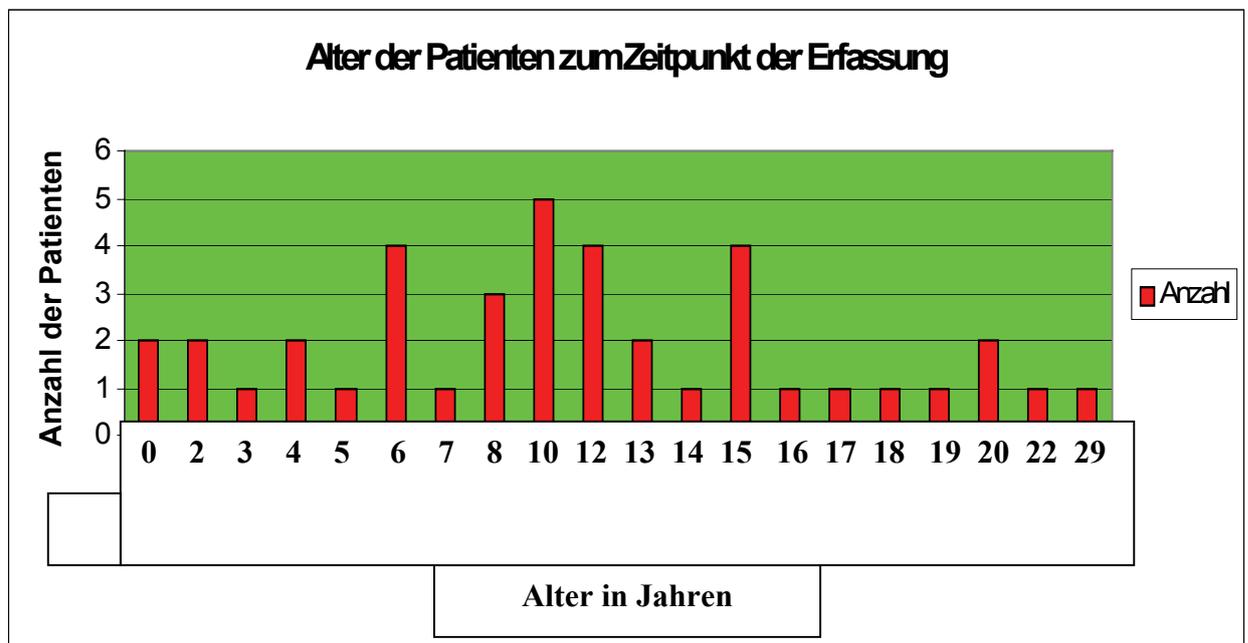
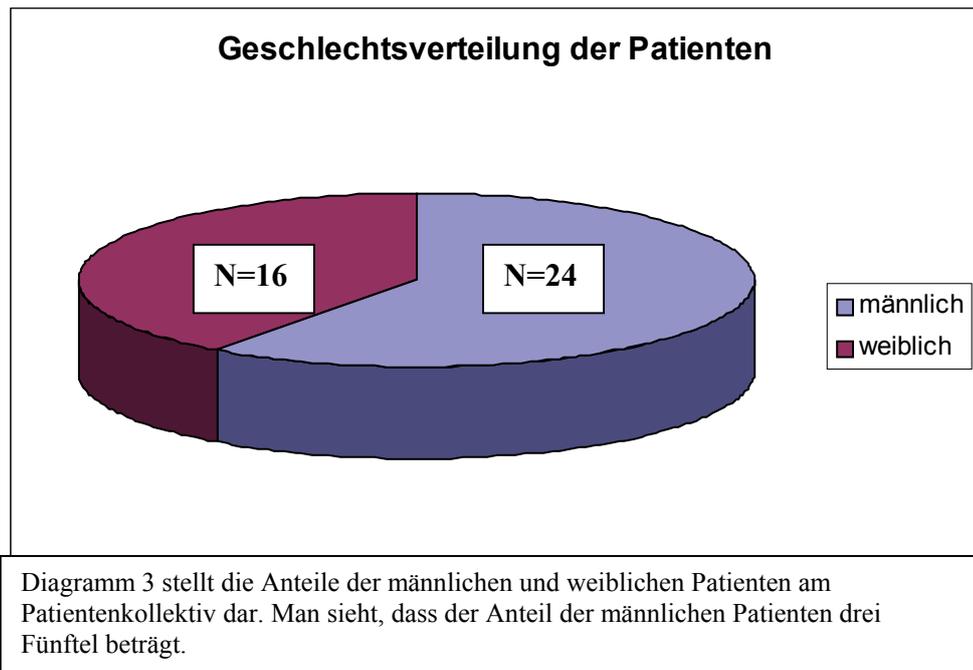


Diagramm 2 stellt das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung in Jahren dar. Die meisten Patienten sind zu diesem Zeitpunkt sechs, acht, zehn, zwölf oder fünfzehn Jahre alt.

4.0.2 Geschlechtsverteilung

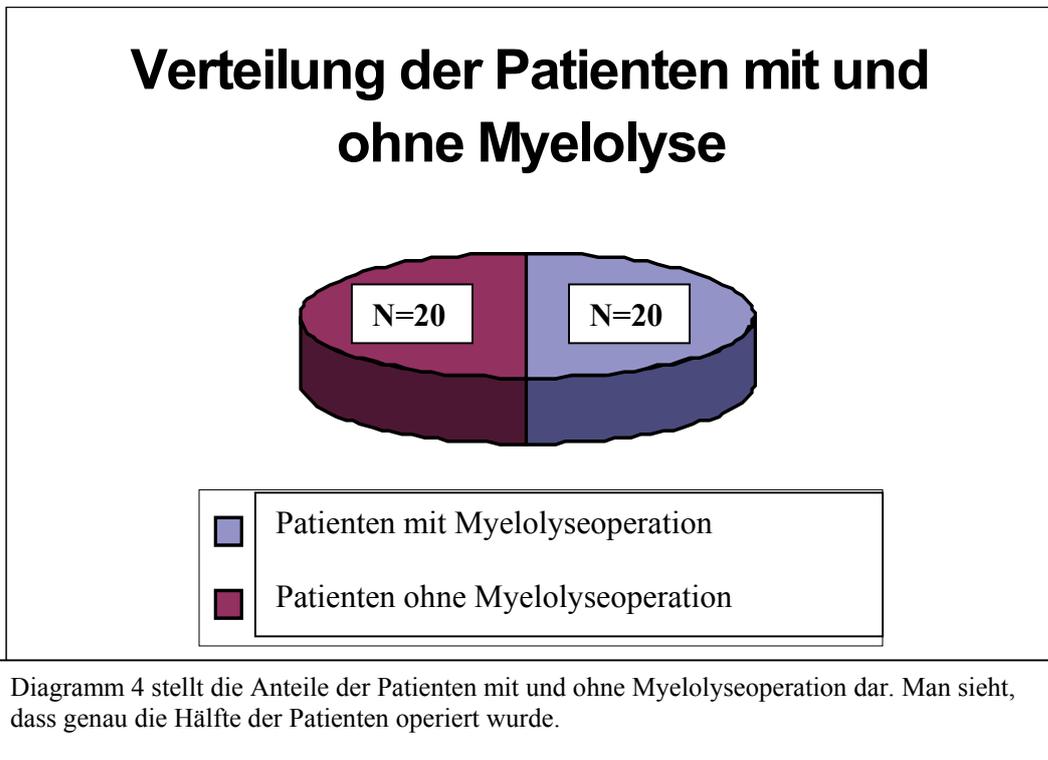
Bei der Geschlechtsverteilung der Patienten bildeten die Jungen bzw. Männer mit 24 zu 16 Mädchen bzw. Frauen eine deutliche Mehrheit.

Das folgende Diagramm veranschaulicht dieses Ergebnis graphisch.



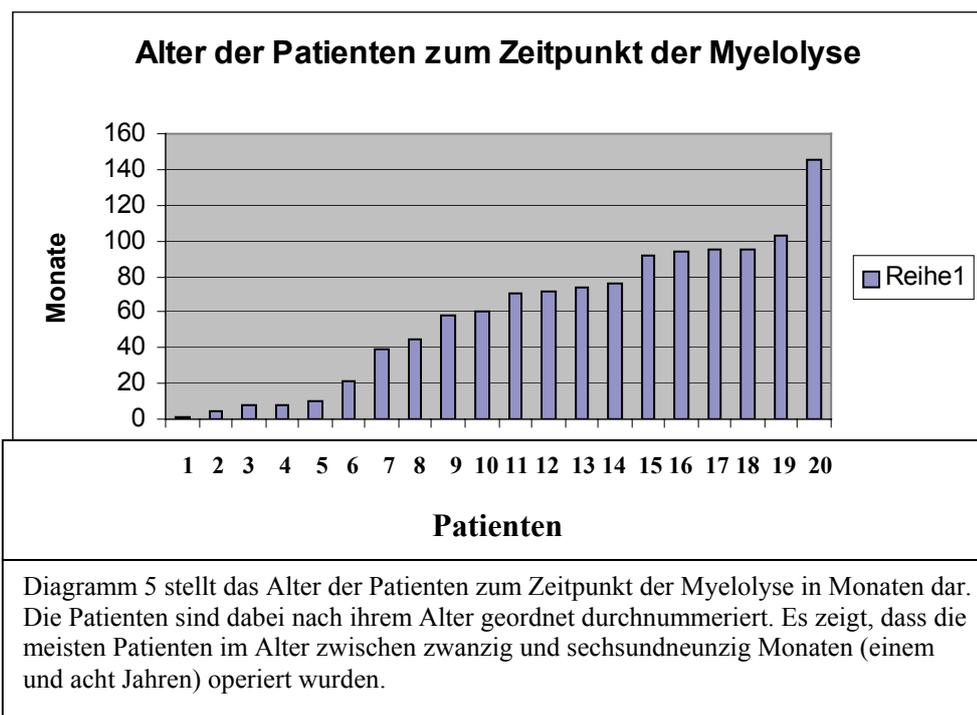
4.0.3 Verteilung der Patienten mit und ohne Myelolyse

Genau die Hälfte der vierzig Patienten unterzog sich im Laufe der Zeit einer Myelolyse. Das folgende Diagramm veranschaulicht dieses Ergebnis graphisch.



4.0.4 Altersverteilung zum Zeitpunkt der Myelolyse

Die Altersstruktur bzw. Altersverteilung zum Zeitpunkt der MY war ziemlich weit gestreut. So reichte die Altersspanne von einem Monat bis zu zwölf Jahren und einem Monat. Das folgende Diagramm stellt das Alter jedes einzelnen Patienten zum Zeitpunkt der MY dar.



Acht Patienten wurden schon vor dem vierten Lebensjahr operiert. Die Indikation zu einer so frühen MY wurde entweder wegen ausgeprägten Symptomen bzw. ihrer starken Progredienz gestellt oder vereinzelt prophylaktisch bei der Spina bifida Celenoperation zusätzlich durchgeführt.

Die fünf Patienten mit postoperativ gebesserten Paresen waren zum Zeitpunkt der MY acht Monate, ein Jahr, drei Jahre und zwei waren sieben Jahre alt. Ein Patient mit postoperativ gebesserten Fußdeformitäten war ein Jahr alt und der andere acht Monate. Auch der Patient mit postoperativ verbesserten Reflexabnormitäten war noch Säugling zum Zeitpunkt der MY.

Diese klinischen Symptome verbesserten sich postoperativ eindeutig mehr bei Patienten, die zwischen null und drei Jahren alt waren.

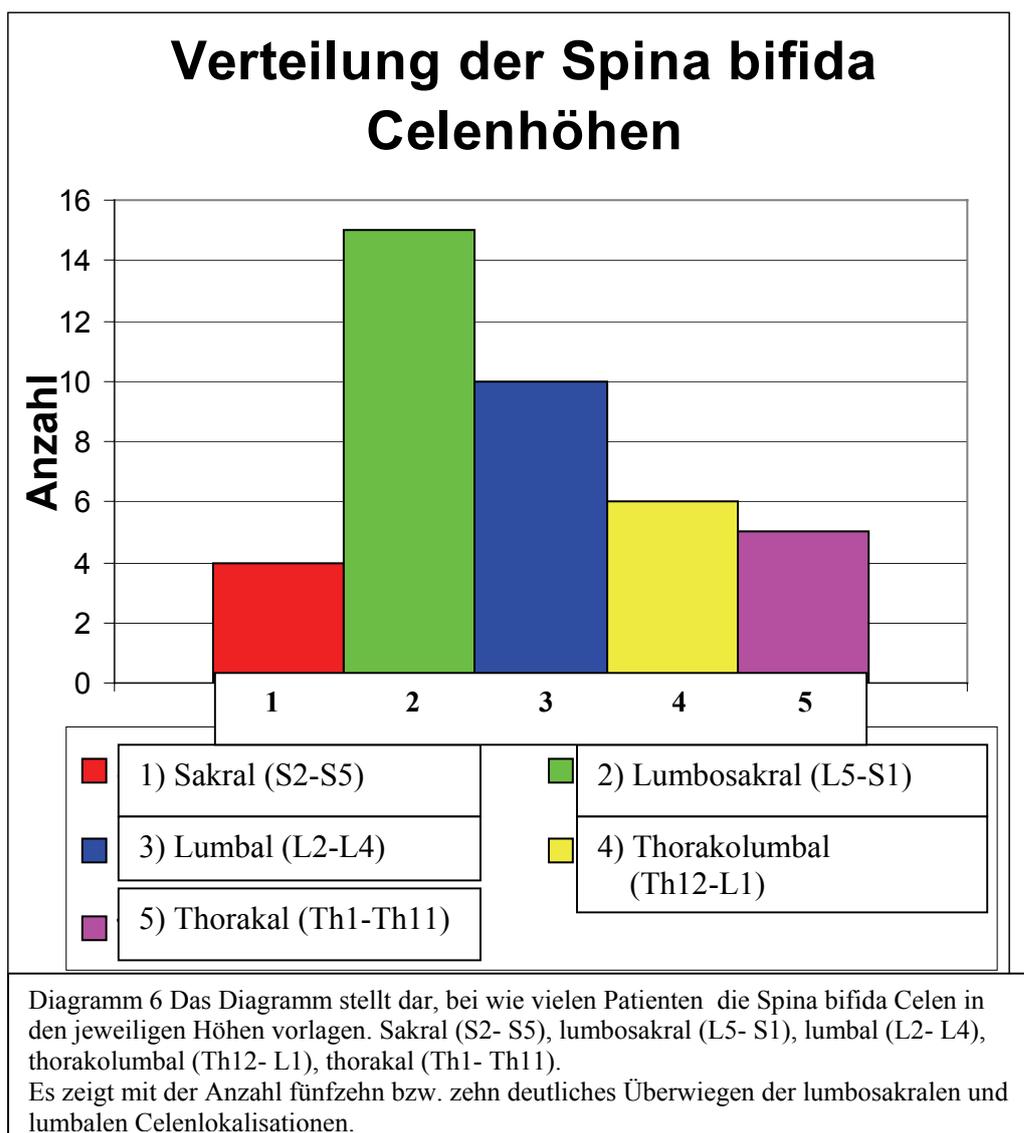
Der Patient mit den postoperativ verbesserten Kniekontrakturen war hingegen schon fünf Jahre alt, der eine mit postoperativ verbesserten neurogenen Blasenstörungen drei und der andere schon acht Jahre alt.

Bei diesen postoperativ verbesserten Symptomen waren die Patienten zwei bis vier Jahre älter als die mit den postoperativ verbesserten Paresen, Fußdeformitäten und Reflexabnormitäten.

4.1 Celenhöhe

Bei den vierzig ausgewählten Patienten wurde zunächst eine Übersicht über die Celenhöhen erstellt. Hierzu wurde die Wirbelsäule in fünf „Abschnitte“ eingeteilt. Die Patienten verteilten sich wie folgt in die einzelnen Etagen:

Thorakal (Th1- Th11): N = 5, thorakolumbal (Th12- L1): N = 6, lumbal (L2- L4): N = 10, lumbosakral (L5- S1): N = 6 und sakral (S2- S5): N = 5

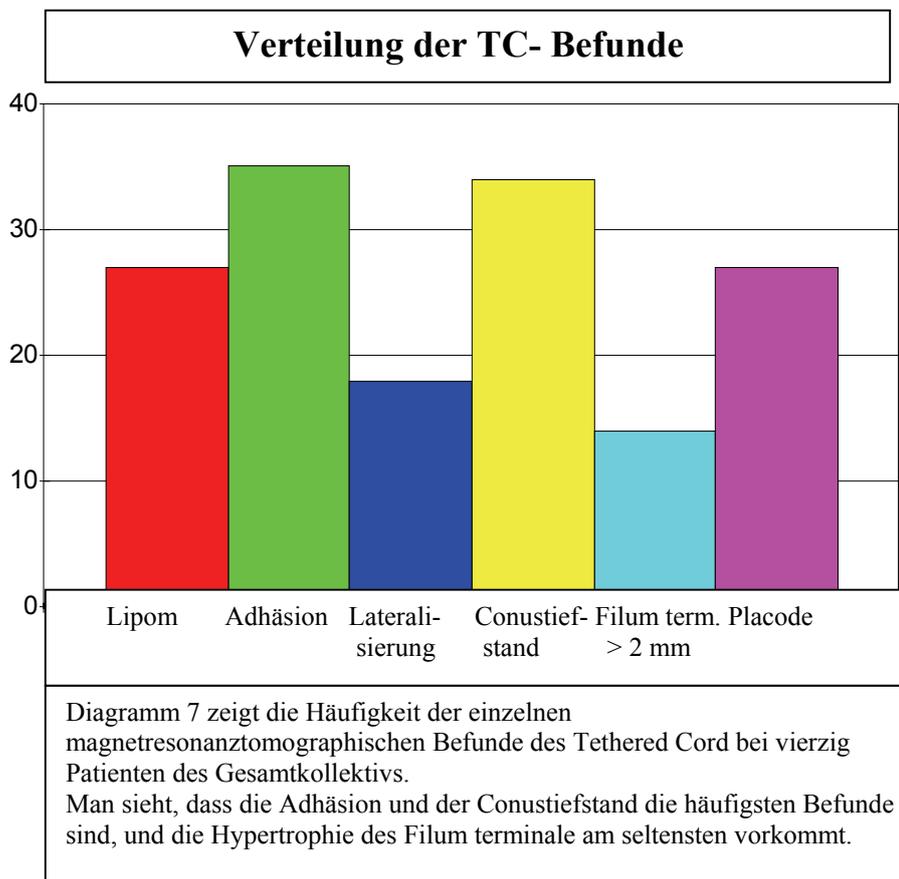


Man sieht mit fünfzehn bzw. zehn deutliches Überwiegen der lumbosakralen und lumbalen Celenlokalisationen. Relativ selten sind mit fünf bzw. sechs die hohen Celen. Die sakralen Celen kommen mit lediglich vier am seltensten vor.

4.2 Magnetresonanztomographische Befunde des Tethered Cord

Die MRT- Befunde des TC wurden zunächst zur Übersicht bei allen vierzig Patienten erhoben.

Als erstes ist dargestellt, wie oft der einzelne Befund in unserem Gesamtkollektiv vorkam. Auffällig ist dabei lediglich das relativ seltene Vorkommen der Lateralisierung und des verdickten Filums. Ansonsten lagen die übrigen Befunde relativ gleichmäßig vor.



Als zweites ist dargestellt, wie viele dieser Befunde jeder einzelne Patienten hatte.

Hierzu wurden die Patienten in drei Klassen eingeteilt:

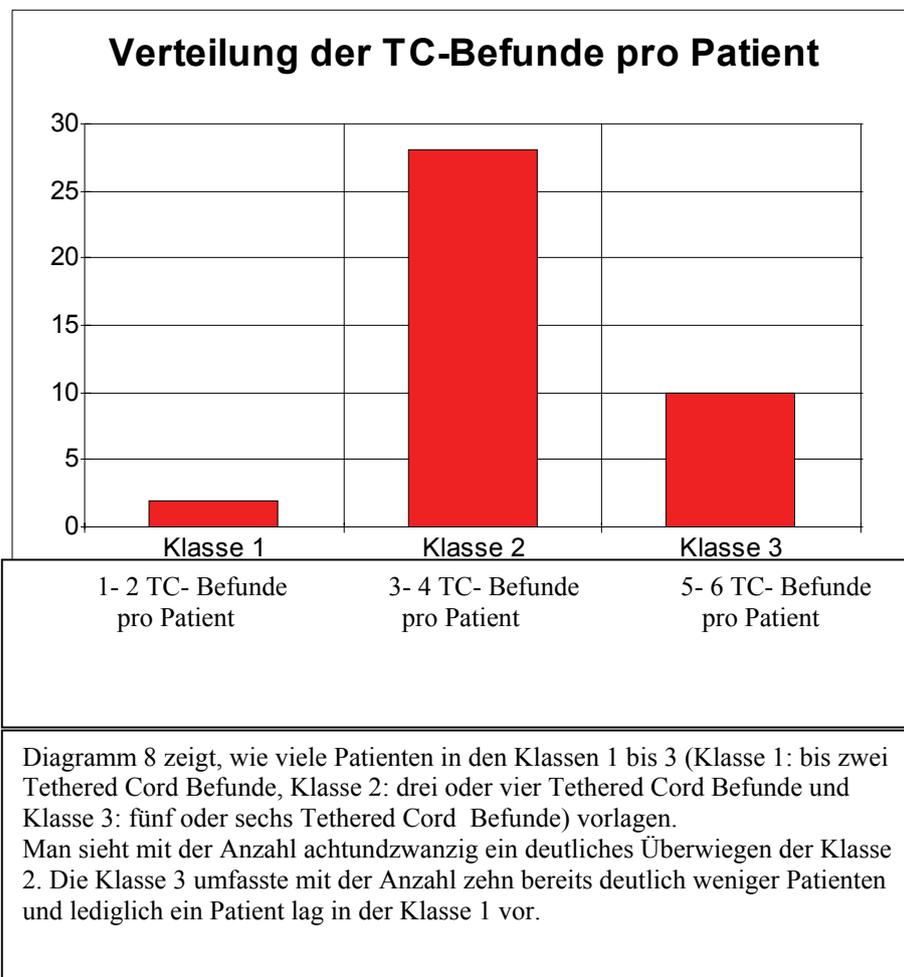
Klasse 1: Patienten mit ein oder zwei Befunden,

Klasse 2: Patienten mit drei oder vier Befunden und

Klasse 3: Patienten mit fünf oder sechs Befunden.

Im folgenden Diagramm sind nun also diese Klassenumfänge dargestellt.

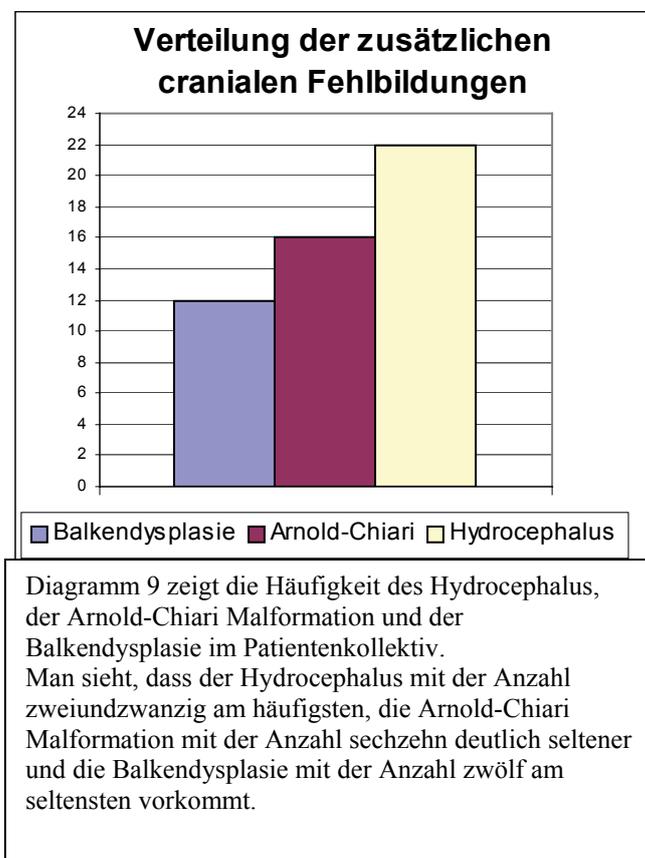
Man sieht mit $N = 28$ ($> 70\%$) ein sehr deutliches Überwiegen der Patienten mit drei oder vier Befunden, also der mittleren Klasse. Patienten mit ein oder zwei Befunden waren mit $N = 2$ mit Abstand am seltensten und die mit fünf oder sechs Befunden mit $N = 10$ immer noch deutlich weniger als die der Klasse 2.



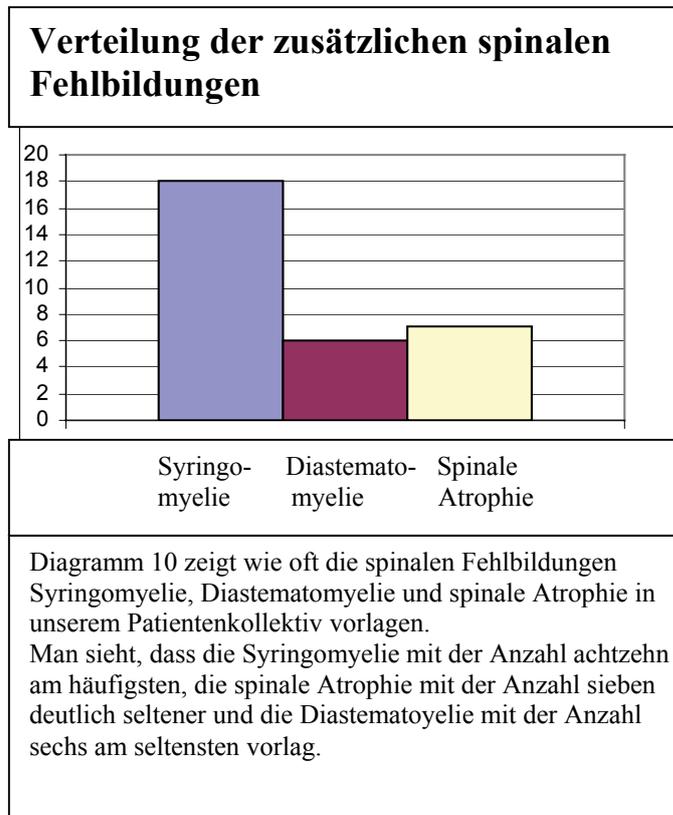
4.3 Zusätzliche Fehlbildungen

Schließlich wurden noch die zusätzlichen Fehlbildungen, die also weder zur Spina bifida noch zum TC gehören, quantitativ erfasst. Dazu gehören einmal die cranialen Fehlbildungen, also der HC, die AC und die BD und die spinalen, also die Syringomyelie, die Diastematomyelie und die spinale Atrophie.

Im Diagramm 9 ist dargestellt, wie oft jeweils die drei erfassten cranialen Fehlbildungen vorlagen. Hier sehen wir ein Überwiegen des Hydrocephalus und eine relative Seltenheit der Balkendysplasie.



Im Diagramm 10 ist dargestellt wie oft jeweils die drei erfassten spinalen Fehlbildungen vorlagen. Es zeigt sich ein deutliches Überwiegen der Syringomyelie.



Die häufigste craniale Fehlbildung war mit $N = 22$ der HC in etwas über der Hälfte der Fälle. Mit $N = 12$ lag die Balkendysplasie ebenfalls relativ häufig vor.

Die häufigste spinale Fehlbildung war damit $N = 18$ die Syringomyelie. Die Diastematomyelie zeigte sich mit $N = 6$ relativ selten. Sogar öfter mit $N = 7$ zeigte sich der „Nebenbefund“ der spinalen Atrophie.

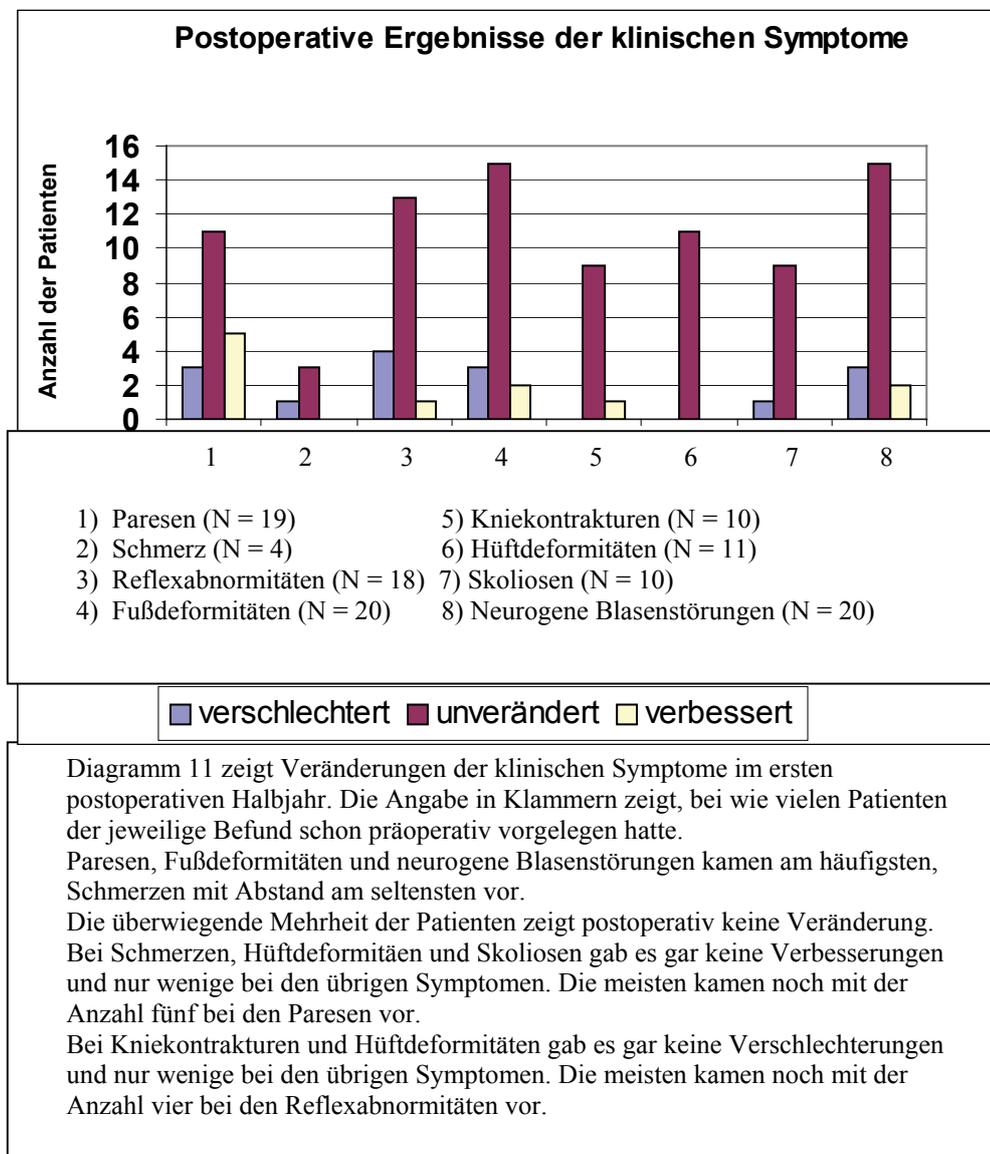
Eine der Balkendysplasien lag im Rahmen einer Holoprosenzephalie vor.

4.4 Vergleich der prä- und postoperativen klinischen Symptome

Bei allen Patienten wurden die acht erfassten, klinischen Symptome auf postoperative Veränderung überprüft (Siehe auch Abschnitt 3.0).

Zunächst wurden die Patienten, die präoperativ das jeweilige Symptom aufwiesen, erfasst. Anschließend wurde erfasst, bei wie vielen im ersten, postoperativen Halbjahr sich diese Befunde verbesserten, verschlechterten oder gleich blieben.

Die Übersicht über die postoperative Situation der klinischen Symptome ist im folgenden Balkendiagramm dargestellt:



Die postoperativ unveränderten Patienten nehmen mit 57 % - 100 % für das einzelne Symptom mit Abstand den größten Platz ein. Immerhin 0 - 25 % verschlechterten sich bei dem jeweiligen Symptom und bei nur 0 - 26 % ließen sich Verbesserungen nachweisen.

Die zugrunde liegenden Daten sind noch einmal in folgender Tabelle zusammengefasst:

	Anzahl der Patienten	Verschlechtert	Gleich geblieben	verbessert
Paresen	19	3 (15,79 %)	11 (57,90 %)	5 (26,32 %)
Schmerz	4	1 (25 %)	3 (75 %)	0
Reflexabnormitäten	18	4 (22,22 %)	13 (72,2 %)	1 (5,55 %)
Fußdeformitäten	20	3 (15 %)	15 (75 %)	2 (10 %)
Kniekontrakturen	10	0	9 (90 %)	1 (10 %)
Hüftdeformitäten	11	0	11 (100 %)	0
Skoliosen	10	1 (10 %)	9 (90 %)	0
Neurog. Blasenstörung	20	3 (15 %)	15 (75 %)	2 (10 %)
Summe		15	86	11

Tabelle 2

In den folgenden Abschnitten sind die Ergebnisse bzw. Zusammenhänge für das jeweilige Symptom mit allen möglichen MRT Befunden präsentiert.

Für jeden ist zunächst in einem Balkendiagramm dargestellt:

- Bei wie vielen Patienten die im vorigen Kapitel präsentierten MRT Befunde vorlagen
- Bei wie vielen sich in Abhängigkeit davon die postoperative, klinische Situation verschlechtert oder verbessert hat und wie oft sie unverändert blieb.

Zusätzlich zu diesen MRT Befunden sind in den Diagrammen noch in Abhängigkeit von der klinischen Situation die Summe der cranialen und spinalen zusätzlichen Fehlbildungen sowie der MRT Befunde des TC dargestellt. Dieses geschah jedoch nur, um einen Überblick zu gewinnen und ging daher auch nicht in die statistische Testung mit ein.

Außerdem wird in jedem Abschnitt genannt, welche Zusammenhänge zwischen dem klinischen Symptom und den MRT Befunden nach dem beschriebenen Testverfahren sich als signifikant erwiesen haben.

Die postoperativen MRT Bilder wurden nicht in die Erhebungen miteinbezogen, weil es in dieser Erhebung darum ging, von der präoperativen Situation eine postoperative Prognose abzuleiten. Außerdem ließ sich ein Effekt der Myelolyseoperation auf die Pathomorphologie durch die postoperativen MRT Bilder nur sehr selten nachweisen. Sehr oft zeigten sich die gleichen Befunde postoperativ im MRT.

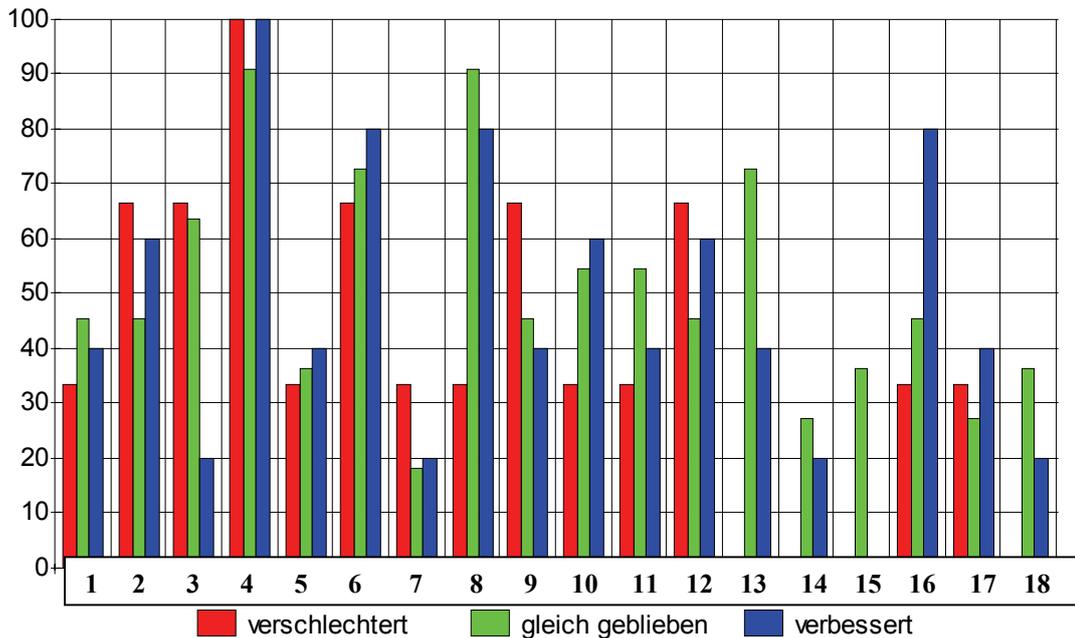
4.4.1 Paresen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Die postoperative Situation der Paresen in Abhängigkeit von den MRT Befunden wird in umseitigem Diagramm dargestellt.

Bei neunzehn Patienten lagen Paresen vor. Bei drei von ihnen verschlechterten sie sich postoperativ, bei elf blieben sie gleich und bei fünf verbesserten sie sich.

Das Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die Paresen postoperativ verbesserten bzw. verschlechterten oder gleich blieben. Zum Beispiel verbesserten sich bei zwei Patienten mit lumbosakralem TC die Paresen postoperativ, bei fünf blieben sie gleich und bei einem verschlechterten sie sich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) Paresen **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) Paresen dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit lumbosakralem TC, bei denen sich die Paresen postoperativ verbesserten: $2/5 \cdot 100 = 40$, bei denen sie gleich blieben: $5/11 \cdot 100 = 45,45$ und bei denen sie sich verschlechterten: $1/3 \cdot 100 = 33,33$. Sie sind für jeden MRT Befund im umseitigen Diagramm dargestellt.

Postoperative Situation der Paresen in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse Nv=3

Ng=11

Nb=5

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Paresen: N=19

1)TC lumbosakral

N1=8

Nv1=1

Ng1=5

Nb1=2

2)TC thorakolumbal

N2=10

Nv2=2

Ng2=5

Nb2=3

3)Lipom

N3=10

Nv3=2

Ng3=7

Nb3=1

4)Adhäsion

N4=18

Nv4=3

Ng4=10

Nb4=5

5)Lateralisierung

N5=7

Nv5=1

Ng5=4

Nb5=2

6)Conustiefstand

N6=14

Nv6=2

Ng6=8

Nb6=4

7)Filum>2mm

N7=4

Nv7=1

Ng7=2

Nb7=1

8)Placode

N8=15

Nv8=1

Ng8=10

Nb8=4

9)TC- Befunde <= 3

N9=9

Nv9=2

Ng9=5

Nb9=2

10)TC- Befunde >= 4

N10=10

Nv10=1

Ng10=6

Nb10=3

11)Celenhöhe caudal L5

N11=9

Nv11=1

Ng11=6

Nb11=6

12)Celenhöhe cranial L4

N12=10

Nv12=2

Ng12=5

Nb12=3

13)Syringomyelie

N13=10

Nv13=0

Ng13=8

Nb13=2

14)Diastematomyelie

N14=4

Nv14=0

Ng14=3

Nb14=1

15)Spinale Atrophie

N15=4

Nv15=0

Ng15=4

Nb15=0

16)Hydrocephalus

N16=10

Nv16=1

Ng16=5

Nb16=4

17)AC

N17=6

Nv17=1

Ng17=3

Nb17=2

18)Balkendysplasie

N18=5

Nv18=0

Ng18=4

Nb18=1

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Paresen verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl der verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 12: Es fällt auf, dass bei fast allen Patienten eine Adhäsion vorlag, bei Patienten mit Lipom Verbesserungen relativ selten, bei solchen mit spinaler Atrophie gar nicht vorkamen und bei solchen mit Placode oder Hydrocephalus relativ häufig sind und dass bei solchen mit Syringomyelie, Diastematomyelie, spinaler Atrophie und Balkendysplasie keine Verschlechterungen auftraten.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren getestet. Die Patienten **mit** dem jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der Paresen wurden den Patienten **ohne** den jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der Paresen in einer Sechs- Felder- Tafel nach dem in 3.2.6 dargestellten Muster gegenübergestellt. Im beschriebenen Beispiel lautet die Sechs- Felder- Tafel:

	TC lumbosakral lag vor (+)	TC lumbosakral lag nicht vor (-)
Parese verschlechtert	1	2
Parese unverändert	5	6
Parese verbessert	2	3

Dieses wurde für jeden MRT Befund durchgeführt. Anschließend wurde für jede Sechs- Felder- Tafel die einseitige Arbeitshypothese (H1) formuliert. Sie lautet:

Arbeitshypothese (H1): Liegt der jeweilige MRT Befund (z.B. das lumbosakrale TC) vor, so verschlechtert sich postoperativ die Parese.

Ergebnis: H1 muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für alle MRT Befunde verworfen werden, da sich für keinen ein signifikanter Zusammenhang mit den Paresen nachweisen lässt.

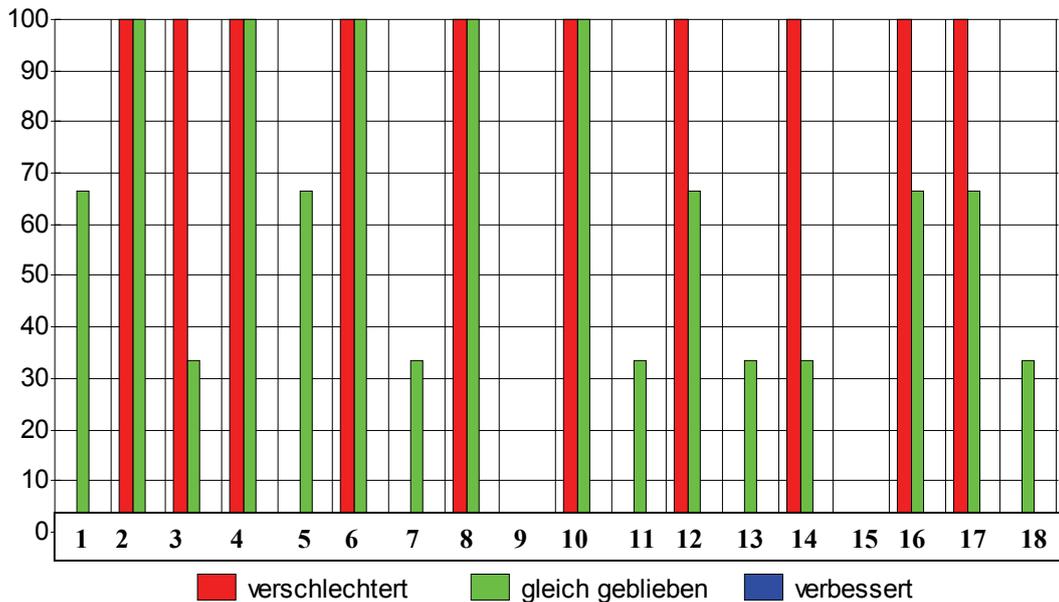
Anschließend wurde die gegenteilige Arbeitshypothese (H2) aufgestellt. Sie lautet: Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verbessert sich postoperativ die Parese. Auch H2 muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für alle MRT Befunde verworfen werden, da sich auch hier für keinen ein signifikanter Zusammenhang mit den Paresen nachweisen lässt.

4.4.2 Schmerzen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der Schmerzen in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Bei vier Patienten lagen Schmerzen vor. Bei einem von ihnen verschlechterten sie sich postoperativ und bei drei blieben sie gleich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die Schmerzen postoperativ verschlechterten oder gleich blieben. Verbesserungen kamen nicht vor. Zum Beispiel verschlechterten sich bei einem Patienten mit thorakolumbalem TC die Schmerzen postoperativ und bei drei blieben sie gleich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verschlechterten (unveränderten) Schmerzen **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verschlechterten (unveränderten) Schmerzen dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit thorakolumbalem TC, bei denen sich die Schmerzen postoperativ verschlechterten: $1/1 * 100 = 100$ und bei denen sie gleich blieben: $3/3 * 100 = 100$. Sie sind für jeden MRT Befund im Diagramm dargestellt. Bei keinem Patienten, bei dem Schmerzen beobachtet wurden, lagen weniger als drei TC-Befunde oder eine spinale Atrophie vor. Daher sind an den Positionen dieser beiden MRT Befunde im umseitigen Diagramm keine Zahlenwerte dargestellt.

Postoperative Situation der Schmerzen in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Nv=1	Ng=3	Nb=0
Legende der X-Achse		
Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Schmerz: N=4		
1)TC lumbosakral	7)Filum>2mm	13)Syringomyelie
N1=2	N7=1	N13=1
Nv1=0	Nv7=0	Nv13=0
Ng1=2	Ng7=1	Ng13=1
Nb1=0	Nb7=0	Nb13=0
2)TC thorakolumbal	8)Placode	14)Diastematomyelie
N2=4	N8=4	N14=2
Nv2=1	Nv8=1	Nv14=1
Ng2=3	Ng8=3	Ng14=1
Nb2=0	Nb8=0	Nb14=0
3)Lipom	9)TC- Befunde<= 3	15)Spinale Atrophie
N3=2	N9=0	N15=0
Nv3=1		
Ng3=1		
Nb3=0		
4)Adhäsion	10)TC- Befunde>= 4	16)Hydrocephalus
N4=4	N10=4	N16=3
Nv4=1	Nv10=1	Nv16=1
Ng4=3	Ng10=3	Ng16=2
Nb4=0	Nb10=0	Nb16=0
5)Lateralisierung	11)Celenhöhe caudal L5	17)AC
N5=2	N11=1	N17=3
Nv5=0	Nv11=0	Nv17=1
Ng5=2	Ng11=1	Ng17=2
Nb5=0	Nb11=0	Nb17=0
6)Conustiefstand	12)Celenhöhe cranial L4	18)Balkendysplasie
N6=4	N12=3	N18=1
Nv6=1	Nv12=1	Nv18=0
Ng6=3	Ng12=2	Ng18=1
Nb6=0	Nb12=0	Nb18=0

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Schmerzen verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 13: Es fällt zunächst die geringe Zahl (N=4) der Patienten auf, bei denen Schmerzen vorlagen. Des Weiteren fällt auf, dass es keine Verbesserung und bei lediglich einem Patienten Verschlechterung gab.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde versucht, mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren zu testen. Hier konnte das beschriebene Sechs- Felder- Tafel- Verfahren jedoch wegen zu geringer Fallzahlen nicht sinnvoll durchgeführt werden.

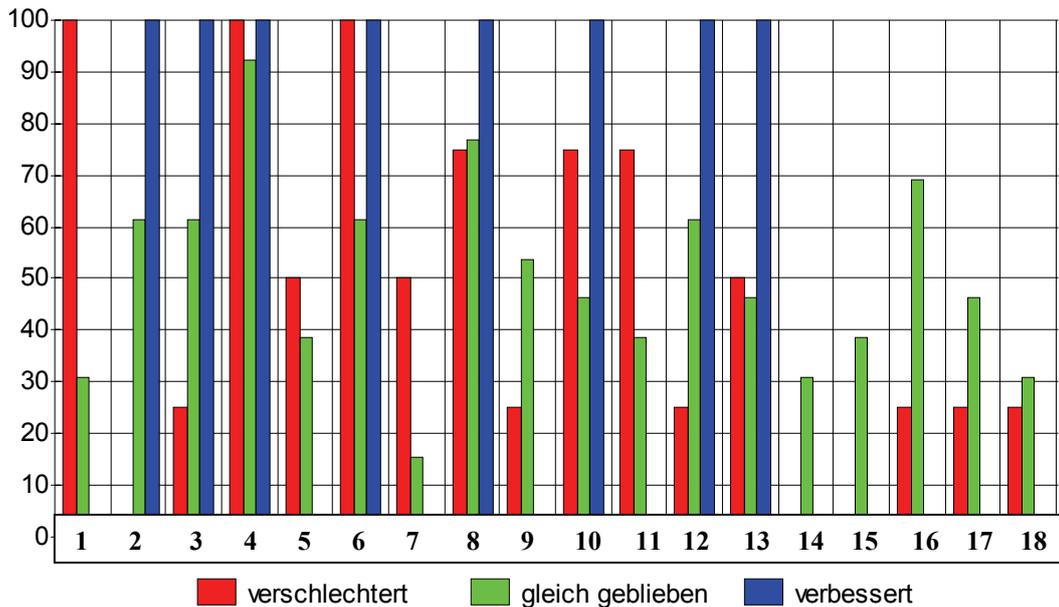
Die Arbeitshypothese (H3): „Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verschlechtern sich postoperativ die Schmerzen.“ muss schon aus diesem Grunde verworfen werden. Es lässt sich also auch hier für keinen MRT Befund ein signifikanter Zusammenhang zwischen ihm und den Schmerzen nachweisen. Entsprechend ist dieses auch für die Gegentestung gültig, das heißt, auch H4 muss in gleicher Weise verworfen werden.

4.4.3 Reflexe in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der Reflexe in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Bei achtzehn Patienten lagen Reflexabnormitäten vor. Bei einem von ihnen verbesserten sie sich postoperativ, bei vier verschlechterten sie sich und bei dreizehn blieben sie gleich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die Reflexabnormitäten postoperativ verbesserten bzw. verschlechterten oder gleich blieben. Zum Beispiel verbesserten sich bei keinem Patienten mit lumbosakralem TC die Reflexabnormitäten postoperativ, bei vier blieben sie gleich und bei vier verschlechterten sie sich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) Reflexabnormitäten **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) Reflexabnormitäten dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit lumbosakralem TC, bei denen sich die Reflexabnormitäten postoperativ verbesserten: $0/1 \cdot 100 = \mathbf{0}$, bei denen sie gleich blieben: $4/13 \cdot 100 = \mathbf{30,77}$ und bei denen sie sich verschlechterten: $4/4 \cdot 100 = \mathbf{100}$. Sie sind für jeden MRT Befund im umseitigen Diagramm dargestellt.

Postoperative Situation der Reflexabnormitäten in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Nv=4	Ng=13	Nb=1
Legende der X-Achse		
Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Reflexabnormitäten: N=18		
1)TC lumbosakral	7)Filum>2mm	13)Syringomyelie
N1=8	N7=4	N13=9
Nv1=4	Nv7=2	Nv13=2
Ng1=4	Ng7=2	Ng13=6
Nb1=0	Nb7=0	Nb13=1
2)TC thorakolumbal	8)Placode	14)Diastematomyelie
N2=9	N8=14	N14=4
Nv2=0	Nv8=3	Nv14=0
Ng2=8	Ng8=10	Ng14=4
Nb2=1	Nb8=1	Nb14=0
3)Lipom	9)TC- Befunde<= 3	15)Spinale Atrophie
N3=10	N9=8	N15=5
Nv3=1	Nv9=1	Nv15=0
Ng3=8	Ng9=7	Ng15=5
Nb3=1	Nb9=0	Nb15=0
4)Adhäsion	10)TC- Befunde>= 4	16)Hydrocephalus
N4=17	N10=10	N16=10
Nv4=4	Nv10=3	Nv16=1
Ng4=12	Ng10=6	Ng16=9
Nb4=1	Nb10=1	Nb16=0
5)Lateralisierung	11)Celenhöhe caudal L5	17)AC
N5=7	N11=8	N17=7
Nv5=2	Nv11=3	Nv17=1
Ng5=5	Ng11=5	Ng17=6
Nb5=0	Nb11=0	Nb17=0
6)Conustiefstand	12)Celenhöhe cranial L4	18)Balkendysplasie
N6=13	N12=10	N18=5
Nv6=4	Nv12=1	Nv18=1
Ng6=8	Ng12=8	Ng18=4
Nb6=1	Nb12=1	Nb18=0

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Reflexabnormitäten verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 14: Es fällt der relativ hohe Anteil an Verschlechterung der Reflexabnormitäten bei lumbosakralem Tethered Cord und hypertrophem Filum term., die Abwesenheit von Verschlechterung bei thorakolumbalem Tethered Cord, Diastematomyelie und spinaler Atrophie, das Überwiegen der unveränderten Patienten beim Hydrocephalus und die Abwesenheit von Verbesserungen bei lumbosakralem Tethered Cord und den sonstigen mit dem Tethered Cord assoziierten, spinalen und cranialen Fehlbildungen auf.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren getestet. Die Patienten **mit** dem jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der Reflexabnormitäten wurden den Patienten **ohne** den jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der Reflexabnormitäten in einer Sechs- Felder- Tafel nach dem in 3.2.6 dargestellten Muster gegenübergestellt. Im beschriebenen Beispiel lautet die Sechs- Felder- Tafel:

	Lumbosakrales TC liegt vor (+)	Liegt nicht vor (-)
Reflexabnormitäten verschlechtert	4	0
Reflexabnormitäten unverändert	4	9
Reflexabnormitäten verbessert	0	1

Dieses wurde für jeden MRT Befund durchgeführt. Anschließend wurde für jede Sechs- Felder- Tafel die einseitige Arbeitshypothese (H5) formuliert. Sie lautet:

Arbeitshypothese (H5): Liegt der jeweilige MRT Befund (z.B. das lumbosakrale TC) vor, so verschlechtern sich postoperativ die Reflexabnormitäten.

Ergebnis: H5 muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für fast alle MRT Befunde verworfen werden, da sich für sie kein signifikanter Zusammenhang mit den Reflexabnormitäten nachweisen lässt.

Eine Ausnahme bildet hier jedoch der Befund „TC lumbosakral“. Hier ergab sich aus der oben dargestellten Verteilung folgender Wert:

Monte- Carlo- p- Wert einseitig: 0,0159

ist somit kleiner als die Irrtumswahrscheinlichkeit (0,05).

So ergibt sich mit 95 % iger Wahrscheinlichkeit die Schlussfolgerung, dass sich ein TC unterhalb von L4 negativ auf die postoperative, klinische Situation der Reflexe auswirkt.

Für die anderen MRT Befunde, für die H5 verworfen werden musste,

wurde anschließend die gegenteilige Arbeitshypothese (H6) aufgestellt. Sie lautet: Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verbessern sich postoperativ die Reflexabnormitäten.

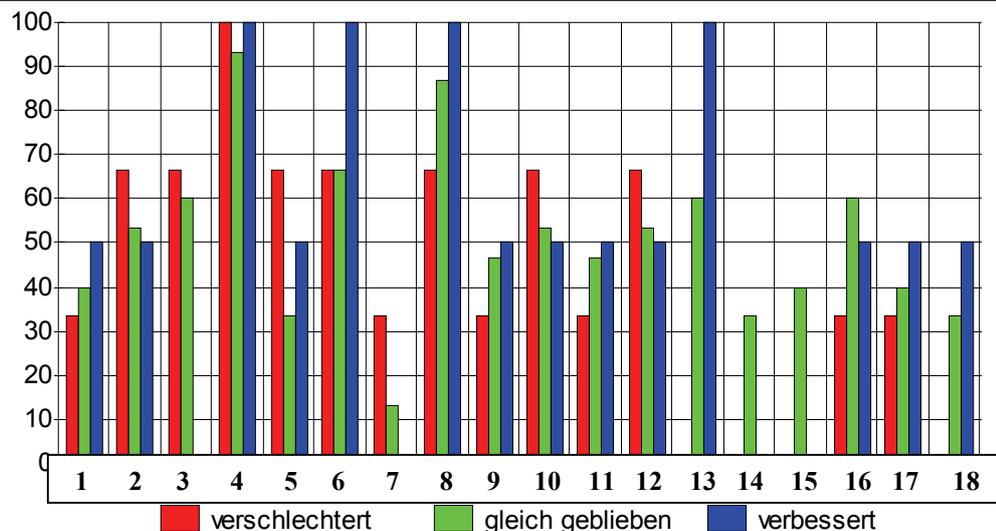
Auch H6 muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für alle MRT Befunde verworfen werden, da sich auch hier für keinen ein signifikanter Zusammenhang mit den Reflexabnormitäten nachweisen lässt.

4.4.4 Fußdeformitäten in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der Fußdeformitäten in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Bei zwanzig Patienten lagen Fußdeformitäten vor. Bei drei von ihnen verschlechterten sich postoperativ die Fußdeformitäten bei zwei verbesserten sie sich und bei fünfzehn blieben sie gleich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die Fußdeformitäten postoperativ verbesserten bzw. verschlechterten oder gleich blieben. Zum Beispiel verbesserten sich bei einem Patienten mit lumbosakralem TC die Fußdeformitäten postoperativ, bei sechs blieben sie gleich und bei einem verschlechterten sie sich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) Fußdeformitäten **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) Fußdeformitäten dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit lumbosakralem TC, bei denen sich die Fußdeformitäten postoperativ verbesserten: $1/2 \cdot 100 = 50$, bei denen sie gleich blieben: $6/15 \cdot 100 = 40$ und bei denen sie sich verschlechterten: $1/3 \cdot 100 = 33,33$. Sie sind für jeden MRT Befund im umseitigen Diagramm dargestellt.

Postoperative Situation der Fußdeformitäten in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse Nv=3

Ng=15

Nb=2

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Fußdeformitäten: N=20

1) TC lumbosakral

N1=8
Nv1=1
Ng1=6
Nb1=1

7) Filum > 2mm

N7=3
Nv7=1
Ng7=2
Nb7=0

13) Syringomyelie

N13=11
Nv13=0
Ng13=9
Nb13=2

2) TC thorakolumbal

N2=11
Nv2=2
Ng2=8
Nb2=1

8) Placode

N8=17
Nv8=2
Ng8=13
Nb8=2

14) Diastematomyelie

N14=5
Nv14=0
Ng14=5
Nb14=0

3) Lipom

N3=11
Nv3=2
Ng3=9
Nb3=0

9) TC-Befunde ≤ 3

N9=9
Nv9=1
Ng9=7
Nb9=1

15) Spinale Atrophie

N15=6
Nv15=0
Ng15=6
Nb15=0

4) Adhäsion

N4=19
Nv4=3
Ng4=14
Nb4=2

10) TC-Befunde > 4

N10=11
Nv10=2
Ng10=8
Nb10=1

16) Hydrocephalus

N16=11
Nv16=1
Ng16=9
Nb16=1

5) Lateralisierung

N5=8
Nv5=2
Ng5=5
Nb5=1

11) Celenhöhe caudal L5

N11=9
Nv11=1
Ng11=7
Nb11=1

17) AC

N17=8
Nv17=1
Ng17=6
Nb17=1

6) Conustiefstand

N6=14
Nv6=2
Ng6=10
Nb6=2

12) Celenhöhe cranial L4

N12=11
Nv12=2
Ng12=8
Nb12=1

18) Balkendysplasie

N18=5
Nv18=0
Ng18=5
Nb18=1

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Fußdeformitäten verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 15: Es fällt die Abwesenheit von Verschlechterungen der Fußdeformitäten mit dem Tethered Cord assoziierten, spinalen Fehlbildungen und der relativ große Anteil an Verbesserungen bei tief stehendem Conus medullaris und Syringomyelie auf.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren getestet. Die Patienten **mit** dem jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der Fußdeformitäten wurden den Patienten **ohne** den jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der Fußdeformitäten in einer Sechs- Felder- Tafel nach dem in 3.2.6 dargestellten Muster gegenübergestellt. Im beschriebenen Beispiel lautet die Sechs- Felder- Tafel:

	TC lumbosakral lag vor (+)	TC lumbosakral lag nicht vor (-)
Fußdeformitäten verschlechtert	1	2
Fußdeformitäten unverändert	6	9
Fußdeformitäten verbessert	1	1

Dieses wurde für jeden MRT Befund durchgeführt. Anschließend wurde für jede Sechs- Felder- Tafel die einseitige Arbeitshypothese (H7) formuliert. Sie lautet:

Arbeitshypothese (H7): Liegt der jeweilige MRT Befund (z.B. das lumbosakrale TC) vor, so verschlechtern sich postoperativ die Fußdeformitäten.

Ergebnis: Die Arbeitshypothese (H7) muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für alle MRT Befunde verworfen werden, da sich im Sinne dieser einseitigen Arbeitshypothese kein signifikanter Zusammenhang nachweisen lässt. Bei der Gegenteilstestung mit der Arbeitshypothese H8: „Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verbessern sich postoperativ die Fußdeformitäten.“ ergab sich ein überraschendes Ergebnis.

Es fanden sich für das Vorliegen der Syringomyelie **entgegen** aller Erwartung signifikant viele klinische Verbesserungen. Hier ergab sich folgender Verteilung:

	Syringomyelie liegt vor (+)	Liegt nicht vor (-)
Fußdeformitäten verschlechtert	0	3
Fußdeformitäten unverändert	9	6
Fußdeformitäten verbessert	2	0

Monte- Carlo- p- Wert einseitig: 0,0316

ist somit kleiner als die Irrtumswahrscheinlichkeit (0,05)

Somit muss die Arbeitshypothese H₈: „Liegt eine Syringomyelie vor, so verbessern sich postoperativ die Fußdeformitäten.“ nicht verworfen werden und es ergibt sich mit 95 % iger Wahrscheinlichkeit die Schlussfolgerung, dass sich eine Syringomyelie eher positiv auf die postoperative, klinische Situation der Fußdeformitäten auswirkt.

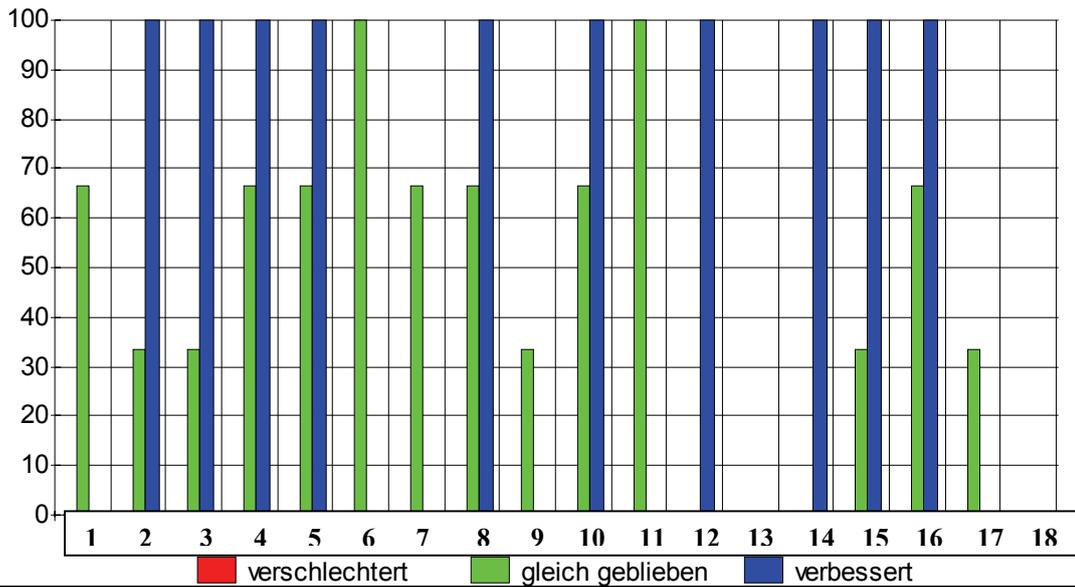
Für die anderen MRT Befunde musste auch H₈ unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens verworfen werden, da sich auch hier für keinen ein signifikanter Zusammenhang mit den Fußdeformitäten nachweisen lässt.

4.4.5 Kniekontrakturen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der Kniekontrakturen in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Von den zehn Patienten, bei denen Kniekontrakturen vorlagen, verbesserten sie sich postoperativ bei einem und blieben bei neun gleich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die Kniekontrakturen postoperativ verbesserten oder gleich blieben. Verschlechterungen kamen nicht vor. Zum Beispiel verbesserten sich bei keinem Patienten mit lumbosakralem TC die Kniekontrakturen postoperativ, bei sechs blieben sie gleich und bei keinem verschlechterten sie sich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verbesserten (unveränderten) Kniekontrakturen **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verbesserten (unveränderten) Kniekontrakturen dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergaben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit lumbosakralem TC, bei denen sich die Kniekontrakturen postoperativ verbesserten: $0/1 \cdot 100 = 0$ und bei denen sie gleich blieben: $6/9 \cdot 100 = 66,66$. Sie sind für jeden MRT Befund im umseitigen Diagramm dargestellt. Bei keinem Patienten mit Kniekontrakturen lag eine Syringomyelie oder eine Balkendysplasie vor. Deshalb ist an der Position dieser MRT Befunde kein Wert dargestellt.

Postoperative Situation der Kniekontrakturen in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse Nv=0

Ng= 9

Nb=1

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Kniekontrakturen: N=10

1)TC lumbosakral

N1=6
Nv1=0
Ng1=6
Nb1=0

7)Filum>2mm

N7=6
Nv7=0
Ng7=6
Nb7=0

13)Syringomyelie

N13=0

2)TC thorakolumbal

N2=4
Nv2=0
Ng2=3
Nb2=1

8)Placode

N8=7
Nv8=0
Ng8=6
Nb8=1

14)Diastematomyelie

N14=1
Nv14=0
Ng14=0
Nb14=1

3)Lipom

N3=4
Nv3=0
Ng3=3
Nb3=1

9)TC- Befunde<= 3

N9=3
Nv9=0
Ng9=3
Nb9=0

15)Spinale Atrophie

N15=4
Nv15=0
Ng15=3
Nb15=1

4)Adhäsion

N4=7
Nv4=0
Ng4=6
Nb4=1

10)TC- Befunde>= 4

N10=7
Nv10=0
Ng10=6
Nb10=1

16)Hydrocephalus

N16=7
Nv16=0
Ng16=6
Nb16=1

5)Lateralisierung

N5=7
Nv5=0
Ng5=6
Nb5=1

11)Celenhöhe caudal L5

N11=9
Nv11=0
Ng11=9
Nb11=0

17)AC

N17=3
Nv17=0
Ng17=3
Nb17=0

6)Conustiefstand

N6=9
Nv6=0
Ng6=9
Nb6=0

12)Celenhöhe cranial L4

N12=1
Nv12=0
Ng12=0
Nb12=1

18)Balkendysplasie

N18=0

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Kniekontrakturen verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 16: Es fällt die Abwesenheit von Verschlechterungen der Kniekontrakturen auf. Außerdem sieht man einen relativ großen Anteil von unveränderten Patienten bei tief stehendem Conus und caudaler Cele. Bei keinem Patienten lag eine Balkendysplasie oder Syringomyelie vor.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde versucht, mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren zu testen. Hier konnte das beschriebene Sechs- Felder- Tafel- Verfahren jedoch wegen zu geringer Fallzahlen nicht sinnvoll durchgeführt werden.

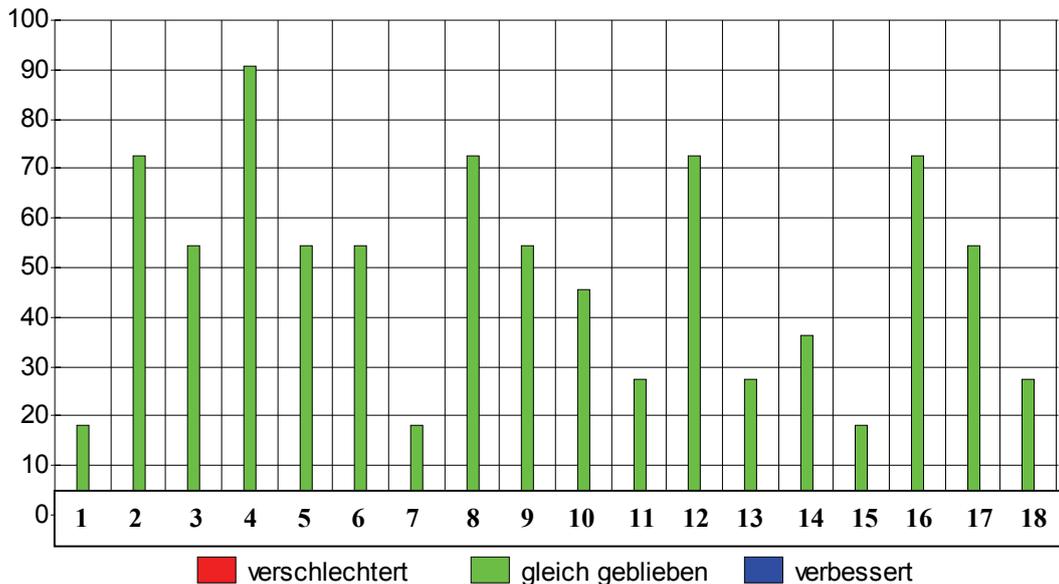
Die Arbeitshypothese (H9): „Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verschlechtern sich postoperativ die Kniekontrakturen.“ muss schon aus diesem Grunde verworfen werden. Es lässt sich also für keinen MRT Befund ein signifikanter Zusammenhang mit den Kniekontrakturen nachweisen. Entsprechend ist dieses auch für die Gegenteilung gültig, das heißt, auch H10 muss in gleicher Weise verworfen werden.

4.4.6 Hüftdeformitäten in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der Hüftdeformitäten in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Bei elf Patienten lagen Hüftdeformitäten vor. Bei allen blieben sie postoperativ gleich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund die Hüftdeformitäten postoperativ gleich blieben. Verbesserungen und Verschlechterungen kamen nicht vor. Um die Darstellung der Ergebnisse in einheitlicher Weise fortzuführen, wurden analog zu den vorigen Abschnitten die absoluten Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund in gleicher Weise erhoben und in relative Häufigkeiten umgerechnet, obgleich sich postoperativ nichts verändert hat. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit unveränderten Hüftdeformitäten **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit unveränderten Hüftdeformitäten dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im Beispiel der Patienten mit thorakolumbalem TC ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit thorakolumbalem TC, bei denen die Hüftdeformitäten postoperativ gleich blieben: $8/11 \cdot 100 = 72,72$. Sie sind für jeden MRT Befund im umseitigen Diagramm dargestellt.

Postoperative Situation der Hüftdeformitäten in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse Nv=0

Ng=11

Nb=0

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Hüftdeformitäten: N=11

1) TC lumbosakral

N1=2
Nv1=0
Ng1=2
Nb1=0

2) TC thorakolumbal

N2=8
Nv2=0
Ng2=8
Nb2=0

3) Lipom

N3=6
Nv3=0
Ng3=6
Nb3=0

4) Adhäsion

N4=10
Nv4=0
Ng4=10
Nb4=0

5) Lateralisierung

N5=6
Nv5=0
Ng5=6
Nb5=0

6) Conustiefstand

N6=6
Nv6=0
Ng6=6
Nb6=0

7) Filum > 2mm

N7=2
Nv7=0
Ng7=2
Nb7=0

8) Placode

N8=8
Nv8=0
Ng8=8
Nb8=0

9) TC- Befunde <= 3

N9=6
Nv9=0
Ng9=6
Nb9=0

10) TC- Befunde >= 4

N10=5
Nv10=0
Ng10=5
Nb10=0

11) Celenhöhe caudal L5

N11=3
Nv11=0
Ng11=3
Nb11=0

12) Celenhöhe cranial L4

N12=8
Nv12=0
Ng12=8
Nb12=0

13) Syringomyelie

N13=3
Nv13=0
Ng13=3
Nb13=0

14) Diastematomyelie

N14=4
Nv14=0
Ng14=4
Nb14=0

15) Spinale Atrophie

N15=2
Nv15=0
Ng15=2
Nb15=0

16) Hydrocephalus

N16=8
Nv16=0
Ng16=8
Nb16=0

17) AC

N17=6
Nv17=0
Ng17=6
Nb17=0

18) Balkendysplasie

N18=3
Nv17=0
Ng18=3
Nb17=0

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Hüftdeformitäten verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 17: Es fällt die Abwesenheit von Verbesserungen und Verschlechterungen der Hüftdeformitäten auf. Außerdem sieht man, dass bei nur wenigen Patienten ein lumbosakrales Tethered Cord, ein hypertrophes Filum terminale oder eine spinale Atrophie vorlagen.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde versucht, mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren zu testen. Hier konnte das beschriebene Sechs- Felder- Tafel- Verfahren jedoch wegen zu geringer Fallzahlen und dem insgesamt unveränderten postoperativen Status nicht sinnvoll durchgeführt werden.

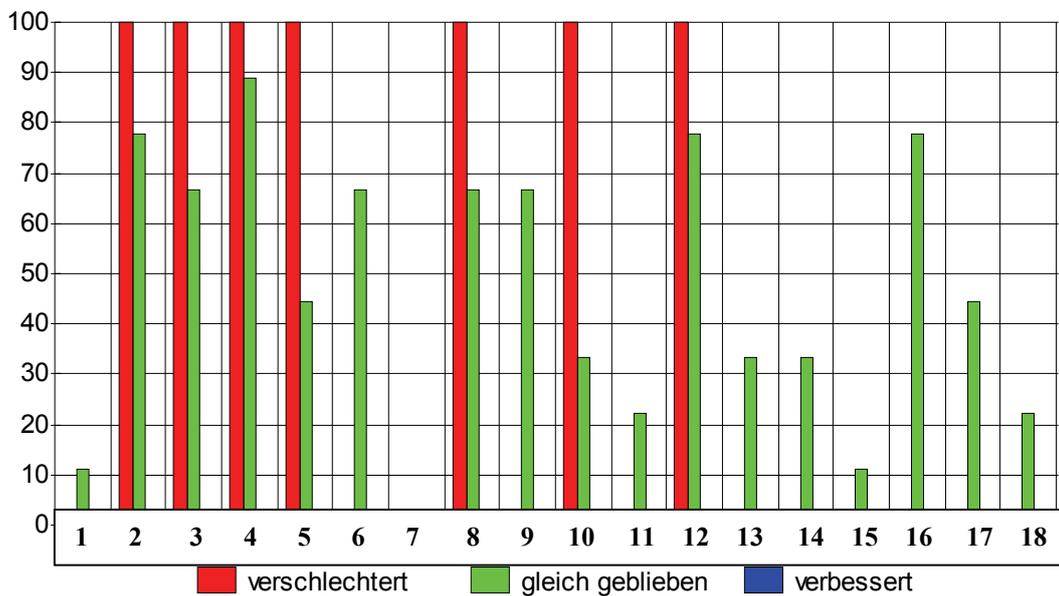
Die Arbeitshypothese (H11): „Liegt der jeweilige MR tomographische Befund vor, so verschlechtern sich postoperativ die Hüftdeformitäten.“ muss schon aus diesem Grunde verworfen werden. Es lässt sich also auch hier für keinen MRT Befund ein signifikanter Zusammenhang mit den Hüftdeformitäten nachweisen. Entsprechend ist dieses auch für die Gegenteilung gültig, das heißt, auch H12 muss in gleicher Weise verworfen werden.

4.4.7 Skoliosen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der Skoliosen in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Bei zehn Patienten lagen Skoliosen vor. Ein Patient verschlechterte sich postoperativ, der Rest blieb gleich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die Skoliosen postoperativ verschlechterten oder gleich blieben. Verbesserungen kamen nicht vor. Zum Beispiel verschlechterten sich bei einem Patienten mit thorakolumbalem TC die Skoliosen postoperativ und bei den übrigen sieben mit thorakolumbalem TC blieben sie gleich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verschlechterten (unveränderten) Skoliosen **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verschlechterten (unveränderten) Skoliosen dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit thorakolumbalem TC, bei denen sich die Skoliosen postoperativ verschlechterten: $1/1 \cdot 100 = 100$ und bei denen sie gleich blieben: $7/9 \cdot 100 = 77,77$. Sie sind für jeden MRT Befund im Diagramm dargestellt. Bei keinem Patienten, bei dem eine Skoliose beobachtet wurde, lag ein verdicktes Filum terminale vor. Daher ist an der Position dieses MRT Befundes im umseitigen Diagramm kein Zahlenwert dargestellt.

Postoperative Situation der Skoliosen in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse Nv=1

Ng=9

Nb=0

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit Skoliosen: N=10

1) TC lumbosakral

N1=1
Nv1=0
Ng1=1
Nb1=0

2) TC thorakolumbal

N2=8
Nv2=1
Ng2=7
Nb2=0

3) Lipom

N3=7
Nv3=1
Ng3=6
Nb3=0

4) Adhäsion

N4=9
Nv4=1
Ng4=8
Nb4=0

5) Lateralisierung

N5=5
Nv5=1
Ng5=4
Nb5=0

6) Conustiefstand

N6=6
Nv6=0
Ng6=6
Nb6=0

7) Filum > 2mm

N7=0

8) Placode

N8=7
Nv8=1
Ng8=6
Nb8=0

9) TC-Befunde <= 3

N9=6
Nv9=0
Ng9=6
Nb9=0

10) TC-Befunde >= 4

N10=4
Nv10=1
Ng10=3
Nb10=0

11) Celenhöhe caudal L5

N11=2
Nv11=0
Ng11=2
Nb11=0

12) Celenhöhe cranial L4

N12=8
Nv12=1
Ng12=7
Nb12=0

13) Syringomyelie

N13=3
Nv13=0
Ng13=3
Nb13=0

14) Diastematomyelie

N14=3
Nv14=0
Ng14=3
Nb14=0

15) Spinale Atrophie

N15=1
Nv15=0
Ng15=1
Nb15=0

16) Hydrocephalus

N16=7
Nv16=0
Ng16=7
Nb16=0

17) AC

N17=4
Nv17=0
Ng17=4
Nb17=0

18) Balkendysplasie

N18=2
Nv18=0
Ng18=2
Nb18=0

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die Skoliosen verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 18: Es fällt die Abwesenheit von Verbesserungen der Skoliosen auf. Außerdem sieht man, dass bei keinem Patienten ein hypertrophes Filum terminale und bei nur wenigen ein lumbosakrales Tethered Cord, eine tiefe Cele, eine spinale Atrophie oder Balkendysplasie vorlagen.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde versucht, mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren zu testen. Hier konnte das beschriebene Sechs- Felder- Tafel- Verfahren jedoch wegen zu geringer Fallzahlen nicht sinnvoll durchgeführt werden.

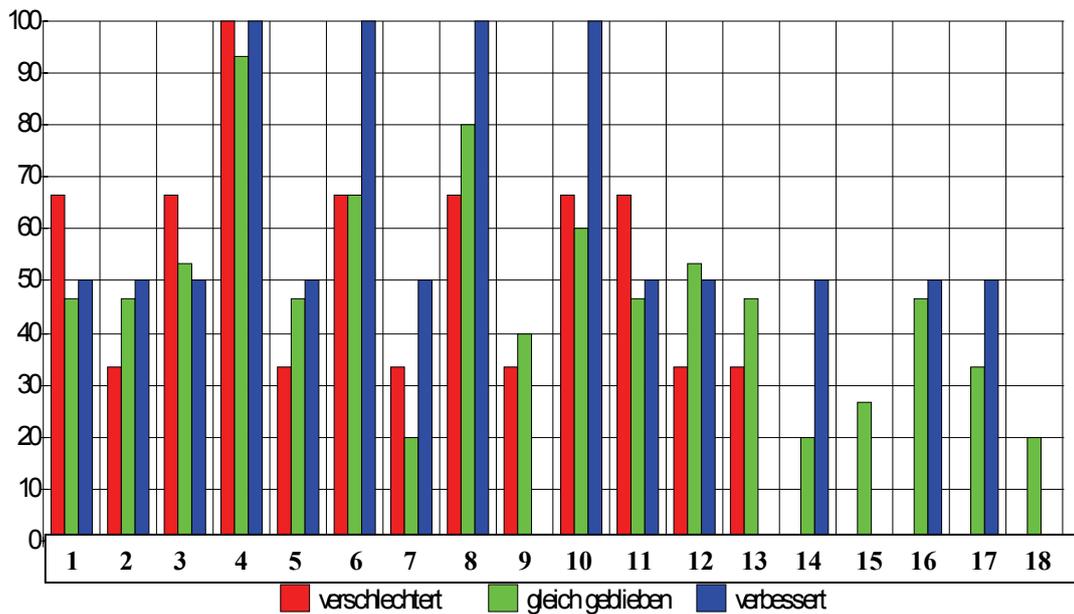
Die Arbeitshypothese (H13): „Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verschlechtern sich postoperativ die Skoliosen.“ muss schon aus diesem Grunde verworfen werden. Es lässt sich also auch hier für keinen MRT Befund ein signifikanter Zusammenhang mit den Skoliosen nachweisen. Entsprechend ist dieses auch für die Gegenteilung gültig, das heißt, auch H14 muss in gleicher Weise verworfen werden.

4.4.8 Neurogene Blasenstörungen in Relation zu den magnetresonanztomographischen Befunden

Folgend wurde die postoperative Situation der neurogenen Blasenstörungen in Abhängigkeit von den MRT Befunden dargestellt. Bei zwanzig Patienten lagen neurogene Blasenstörungen vor. Bei fünfzehn von ihnen blieben sie postoperativ gleich, bei drei verschlechterten sie sich und bei zwei verbesserten sie sich.

Das umseitige Diagramm beschreibt bei wie vielen Patienten mit dem jeweiligen MRT Befund sich die neurogenen Blasenstörungen postoperativ verbesserten bzw. verschlechterten oder gleich blieben. Zum Beispiel verbesserten sich bei einem Patienten mit lumbosakralem TC die neurogenen Blasenstörungen postoperativ, bei sieben blieben sie gleich und bei zwei verschlechterten sie sich. Um diese absoluten Häufigkeiten direkt vergleichen zu können, wurden sie in relative Häufigkeiten umgerechnet. Das heißt, die absolute Häufigkeit der Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) neurogenen Blasenstörungen **und** dem jeweiligen MRT Befund wurde durch die Häufigkeit **aller** Patienten mit verschlechterten (verbesserten, unveränderten) neurogenen Blasenstörungen dividiert. Um Zahlenwerte größer als Eins zu erhalten, wurden die relativen Häufigkeiten mit 100 multipliziert. Im dargestellten Beispiel ergeben sich somit folgende Werte für die relativen Häufigkeiten: Rel. Häufigkeit der Patienten mit lumbosakralem TC, bei denen sich die neurogenen Blasenstörungen postoperativ verbesserten: $1/2 \cdot 100 = 50$, bei denen sie gleich blieben: $7/15 \cdot 100 = 46,66$ und bei denen sie sich verschlechterten: $2/3 \cdot 100 = 66,66$. Sie sind für jeden MRT Befund im umseitigen Diagramm dargestellt.

Postoperative Situation der neurogenen Blasenstörungen in Abhängigkeit von den präoperativen MRT Befunden



Legende der X-Achse

Nv=3

Ng=15

Nb=2

Anzahl aller einer Myelolyse unterzogenen Patienten mit neurogenen Blasenstörungen: N=20

1) TC lumbosakral

N1=10

Nv1=2

Ng1=7

Nb1=1

2) TC thorakolumbal

N2=9

Nv2=1

Ng2=7

Nb2=1

3) Lipom

N3=11

Nv3=2

Ng3=8

Nb3=1

4) Adhäsion

N4=19

Nv4=3

Ng4=14

Nb4=2

5) Lateralisierung

N5=9

Nv5=1

Ng5=7

Nb5=1

6) Conustiefstand

N6=14

Nv6=2

Ng6=10

Nb6=2

7) Filum > 2mm

N7=5

Nv7=1

Ng7=3

Nb7=1

8) Placode

N8=16

Nv8=2

Ng8=12

Nb8=2

9) TC- Befunde <= 3

N9=7

Nv9=1

Ng9=6

Nb9=0

10) TC- Befunde >= 4

N10=13

Nv10=2

Ng10=9

Nb10=2

11) Celenhöhe caudal L5

N11=10

Nv11=2

Ng11=7

Nb11=1

12) Celenhöhe cranial L4

N12=10

Nv12=1

Ng12=8

Nb12=1

13) Syringomyelie

N13=8

Nv13=1

Ng13=7

Nb13=0

14) Diastematomyelie

N14=4

Nv14=0

Ng14=3

Nb14=1

15) Spinale Atrophie

N15=4

Nv15=0

Ng15=4

Nb15=0

16) Hydrocephalus

N16=8

Nv16=0

Ng16=7

Nb16=1

17) AC

N17=6

Nv17=0

Ng17=5

Nb17=1

18) Balkendysplasie

N18=3

Nv18=0

Ng18=3

Nb18=0

Auf der X-Achse sind die erfassten magnetresonanztomographischen Befunde aufgetragen. Es werden hierbei stellvertretend für den jeweiligen Befund Zahlen nach der oben stehenden Legende verwendet. Es werden nun die relativen Häufigkeiten der Patienten mit dem jeweiligen Befund, bei denen sich die neurogenen Blasenstörungen verbessert, bzw. verschlechtert haben oder gleich geblieben sind, in farblich unterschiedlicher Weise nach oben stehender Legende auf die Y-Achse aufgetragen. Die relativen Häufigkeiten ergeben sich aus der Anzahl der verbesserten (Nb1-18) bzw. verschlechterten (Nv1-18) bzw. unveränderten (Ng1-18) Patienten mit dem jeweiligen Befund dividiert durch die Gesamtzahl der verbesserten (Nb) bzw. verschlechterten (Nv) bzw. unveränderten (Ng) Patienten. Die relativen Häufigkeiten werden anschließend, um Zahlenwerte größer als Eins zu bekommen, mit Hundert multipliziert. N1-18 gibt die absolute Häufigkeit der Patienten mit dem jeweiligen magnetresonanztomographischen Befund an.

Diagramm 19: Es fällt auf, dass bei Conustiefstand, Patienten mit vielen Tethered Cord Befunden und bei Diastematomyelie relativ viele Verbesserungen vorlagen und dass es bei allen cranialen Fehlbildungen, bei spinaler Atrophie und bei Diastematomyelie keine Verschlechterungen gab. Bei Patienten mit Syringomyelie oder mit wenigen Tethered Cord Befunden hingegen traten keine Verbesserungen auf. Man sieht außerdem, dass bei fast allen Patienten eine Adhäsion vorlag.

Diese Zahlenwerte sind jedoch rein deskriptiv. Um zu prüfen, ob ein signifikant häufiges Zusammentreffen eines MRT Befundes mit einem klinischen Symptom vorliegt, wurde mit dem beschriebenen Sechs- Felder- Tafel- Verfahren getestet. Die Patienten **mit** dem jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der neurogenen Blasenstörungen wurden den Patienten **ohne** den jeweiligen MRT Befund und ihren jeweiligen postoperativen Veränderungen der neurogenen Blasenstörungen in einer Sechs- Felder- Tafel nach dem in 3.2.6 dargestellten Muster gegenübergestellt. Im beschriebenen Beispiel lautet die Sechs- Felder- Tafel:

	TC lumbosakral lag vor (+)	TC lumbosakral lag nicht vor (-)
Neurogene Blasenstörungen verschlechtert	2	1
Neurogene Blasenstörungen unverändert	7	8
Neurogene Blasenstörungen verbessert	1	1

Dieses wurde für jeden MRT Befund durchgeführt. Anschließend wurde für jede Sechs- Felder- Tafel die einseitige Arbeitshypothese (H15) formuliert. Sie lautet:

Arbeitshypothese (H15): Liegt der jeweilige MR tomographische Befund vor, so verschlechtern sich postoperativ die neurogenen Blasenstörungen.

Ergebnis: H15 muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für alle MRT Befunde verworfen werden, da sich für keinen ein signifikanter Zusammenhang mit den neurogenen Blasenstörungen nachweisen lässt.

Anschließend wurde die gegenteilige Arbeitshypothese (H16) aufgestellt. Sie lautet: Liegt der jeweilige MRT Befund vor, so verbessern sich postoperativ die neurogenen Blasenstörungen. Auch H16 muss unter Anwendung dieses Sechs- Felder- Tafel- Verfahrens für alle MRT Befunde verworfen werden, da sich auch hier für keinen ein signifikanter Zusammenhang mit den neurogenen Blasenstörungen nachweisen lässt.

5.0 Diskussion

5.1 Die Prognose der Myelolyse

In unserem Kollektiv waren alle untersuchten klinischen Symptome (Paresen, Schmerzen, Reflexabnormitäten, Fußdeformitäten, Kniekontrakturen, Hüftdeformierungen, Skoliosen und neurogene Blasenstörungen) mit einem Anteil von jeweils 57 %- 100 % der Patienten in dem beobachteten, postoperativen Zeitraum von sechs Monaten unverändert. Damit war dieser Anteil mit Abstand am größten. Verbesserung mit einem Anteil von 0- 26 % bei dem einzelnen Symptom und Verschlechterung mit einem Anteil von 0- 25 % bei dem einzelnen Symptom waren etwa gleich häufig. Eine postoperative Verschlechterung überwog bei den Reflexabnormitäten, neurogenen Blasenstörungen und Fußdeformitäten. Hier betrug der Anteil der postoperativ verschlechterten Patienten 15- 22 %. Lediglich bei den Paresen überwogen die Verbesserungen. Hier betrug der Anteil der postoperativ verbesserten Patienten 26 %.

Die Myelolyse ist nach wie vor die einzige kausale Therapie des TC, dennoch ist ihre Prognose bzw. therapeutischer Wert kritisch zu betrachten (siehe hierzu 2.1.6). Sie wird als Prophylaxe (31, 37) empfohlen. Wenn sie ohne Komplikationen verläuft, wird zumindest davon ausgegangen, dass sie zuverlässig die Progredienz aufhält (31, 37, 43, 45, 48, 73). Die operativen Komplikationen werden als gering betrachtet.

Diese positive Bewertung der Myelolyse können wir anhand unserer Erhebung nicht bestätigen.

Kritisch zu unseren Ergebnissen anzumerken ist, dass unser Kollektiv keine randomisierte Auswahl aus der Grundgesamtheit der TC- Patienten, die sich einer Myelolyse unterzogen haben, ist. Sondern es handelt sich um eine „zufällige“ Auswahl der sich am Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck in Behandlung befindlichen Patienten. Bei nicht randomisiert erhobenen Stichproben kann grundsätzlich eine für die Grundgesamtheit unrepräsentative Häufung der betrachteten Variablen bzw. Verläufen vorliegen. Dieses ist daher auch in unserem Kollektiv nicht endgültig auszuschließen und die „zufällige“ Auswahl des Kollektivs schränkt so die Allgemeingültigkeit der in dieser Stichprobe gefundenen Ergebnisse auf die Grundgesamtheit ein. Diese Einschränkung wird jedoch ihrerseits durch den relativ großen Stichprobenumfang von $N = 40$ abgemildert.

In der Literatur fanden wir allerdings nirgendwo ein randomisiert erhobenes Kollektiv beschrieben.

Aus dieser „zufälligen“ Auswahl des Kollektivs resultiert außerdem eine Heterogenität in seiner Zusammensetzung, was Altersverteilung, Geschlechtsverteilung und präoperative,

klinische Situation der Patienten angeht. Das bedeutet, dass die Patienten, was diese Eigenschaften betrifft, niemals vollkommen identische Ausgangssituationen haben konnten. Sie waren daher zu Beginn unserer Erfassung unterschiedlich alt und die präoperativen Symptome waren unterschiedlich stark ausgeprägt. Da wir jedoch die relative Veränderung der einzelnen Symptome postoperativ unabhängig von ihrer Ausgangsausprägung erfasst haben, halten wir diesen Nachteil für vernachlässigbar. Ein Vorteil ist es in diesem Zusammenhang, dass die Patienten nur durch ein Zentrum betreut wurden. Sie erfuhren so eine einheitliche Betreuung, Dokumentation des klinischen Verlaufs und operative Therapie.

Aus allen beschriebenen Rahmenbedingungen kann daher geschlossen werden, dass diese Ergebnisse keine vollkommen allgemeingültigen Aussagen sind. Die Tendenzen, die sie aufzeigen, dürfen jedoch als genauso aussagekräftig angesehen werden wie die ähnlich großer Erhebungen (siehe unten).

Es wird bewusst nur die kurzfristige, postoperative Entwicklung betrachtet. Dieses hat zwei Konsequenzen. Einerseits werden potentielle Einflussgrößen, deren Wirksamkeit im Laufe von größeren Zeiträumen wahrscheinlicher ist, gering gehalten. Beispiele solcher Einflussgrößen wären Retethering, Traumen oder Infektionen. So kann der Effekt der MY relativ unverfälscht erfasst werden. Andererseits ist es eben nur der kurzfristige Effekt, der erfasst werden kann. Jedoch halten wir diesen Umstand nur theoretisch für nachteilig, da weder laut Literatur noch nach eigener Erfahrung mit einer längerfristigen Besserung nach MY zu rechnen ist, sondern die Besserungen sowieso in den ersten sechs postoperativen Monaten auftreten (45). Mit operationsbedingten Verschlechterungen ist ebenfalls kurzfristig zu rechnen. Die längerfristigen Verschlechterungen sind auf die oben beschriebenen, nicht durch die MY bedingten Einflussgrößen (Retethering, Traumen oder Infektionen) zurückzuführen.

Diese Ergebnisse unterstützen leider nicht die optimistische Haltung der meisten Autoren. Krauß (1998) gibt das Risiko permanenter neurologischer Verschlechterung mit kleiner als 2 % an (31). Schmerzen verbessern sich postoperativ in 80- 100 %, sensomotorische Defizite in 40- 80 % und neurogene Blasenstörungen in 30- 50 % der Fälle.

Nohira und Oakes haben 1994 eine Zusammenstellung der Literatur von 1975 bis 1991 vorgenommen (43). Aufgrund dieser Auswertung geben sie ohne Unterscheidung einzelner klinischer Symptome an, dass sich 56 % der Patienten verbessert haben, 38 % unverändert blieben und sich 6 % verschlimmerten. Als die klinischen Symptome, die sich am meisten

verbessern, geben sie mit jeweils 40 % Schmerzen und motorische Defizite an. Die Verbesserungsrate der neurogenen Blasenstörung sei mit 12 % die schlechteste.

Zumkeller hat in einer Erhebung (N = 26) 1988 eine Verbesserungsrate von 26,92 % des „neurologischen Zustandes“ und 19,23 % der Blasen- Mastdarmfunktion beobachtet (74).

Keine Verbesserung beschreibt er bei Fußdeformitäten und Reflexstörungen.

In der folgenden Tabelle sind unsere Ergebnisse (Patientenkollektiv 3) beispielhaft denen von Begeer von 1989 (Patientenkollektiv 1) mit einem Erhebungsumfang von N = 36 und denen von Anderson von 1975 (Patientenkollektiv 2) mit einem Erhebungsumfang von N = 73 gegenübergestellt (1,5).

Postoperative, klinische Entwicklung	Ver schlech tert	Ver schlech tert	Ver schlech tert	Un verän dert	Un verän dert	Un verän dert	Ver bes sert	Ver bes sert	Ver bes sert
Patientenkollektiv	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Motor. Dysfunktion	8%	9%	15,79%	42%	48%	57,90%	50%	43%	26,32%
Fußdeformität	6%	8%	15%	88%	92%	75%	6%	0%	10%
Rücken- oder Beinschmerz	11%	0%	25%	61%	0%	75%	28%	100%	0%
Blasendysfunktion	6%	12%	15%	69%	45%	75%	25%	43%	10%

Tabelle 3: In Tabelle 3 sind die Ergebnisse des Lübecker-Kollektivs (Patientenkollektiv 3) beispielhaft denen von Begeer von 1989 (Patientenkollektiv 1) und denen von Anderson von 1975 (Patientenkollektiv 2) gegenübergestellt. Man sieht eine deutliche Diskrepanz der Verbesserungsraten zwischen dem Lübecker-Kollektiv und den beiden anderen bei den Schmerzen, der motorischen Dysfunktion und der Blasendysfunktion. Im Lübecker-Kollektiv haben sich außerdem die Schmerzen, die motorische Dysfunktion und Fußdeformität deutlich öfter verschlechtert.

Mit Ausnahme von Zumkeller (74) liegen alle der hier beispielhaft ausgewählten Autoren ungefähr in der von Krauß genannten Spanne von 40- 80 % der Verbesserungsrate der Paresen/motorischen Defizite. Damit liegt eine deutliche Diskrepanz zu unseren Ergebnissen (26 %) vor. Mit den Angaben über unveränderte oder verschlechterte Patienten herrscht jedoch ungefähre Übereinstimmung.

Noch extremer ist die Diskrepanz unserer Ergebnisse der Beobachtung der Schmerzen (0 % Verbesserungsrate). Bei diesem Punkt ist jedoch kritisch anzumerken, dass unsere Fallzahl an „Schmerzpatienten“ sehr gering ist und dass die Angaben der Autoren ebenfalls sehr schwanken (27 %- 100 %).

Die Fußdeformitäten wurden nur von wenigen Autoren mit genauen Zahlenangaben beschrieben. Anderson und Begeer (1975 und 1989) geben ungefähr übereinstimmend

Verbesserungsraten von 0 % und 5 %, Stabilisierungsraten von 88 % und 92 % und Verschlechterungsraten von 5 % und 7 % an (siehe Tabelle) (1, 5).

Bei den postoperativen Verbesserungen der neurogenen Blasenstörungen geht die optimistischste Angabe nicht über 50 % (31). Die Möglichkeit, neurogene Blasenstörungen mit der MY zu verbessern, wird also im Vergleich zu den anderen Symptomen als relativ gering angesehen. Jedoch besteht auch zu dieser Angabe von 50 % Verbesserungsrate eine relativ große Diskrepanz zu unserem Ergebnis, welches nur 10 % beträgt. Die ältere Literatur (Reigel (1983): 2,94 %, McLone (1986): 12 %) stimmt hierin mit unserem Ergebnis überein (35, 50).

Problematisch bei diesen Vergleichen ist, dass die Angaben der Autoren untereinander einer erheblichen Schwankung unterliegen. Ihre Stichprobenumfänge sind unterschiedlich und teilweise auch recht klein. Diese beobachteten Kollektive mit den relativ kleinen Umfängen lassen unter Umständen keine allgemeingültigen Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit der operierten Patienten mit TC zu, weil in ihnen für die Grundgesamtheit unrepräsentative Häufungen der betrachteten Variablen bzw. Verläufen vorliegen können. Außerdem wird kein Kollektiv in der Literatur als randomisiert beschrieben, sondern jeder Autor beschreibt das Patientenkollektiv, das an seiner Klinik behandelt wurde. Diese „Nicht-Randomisierung“ kann ebenfalls zu unrepräsentativen Häufungen führen und systematische Einflüsse auf die postoperative, klinische Entwicklung, die zwischen den Kollektiven sehr unterschiedlich sein können, werden nicht vermieden.

Als solche systematischen Einflüsse sind unterschiedliche Erfassungsweise der Daten, unterschiedliche Dokumentation, unterschiedliche Weise, die Indikation zur MY zu stellen, unterschiedliche präoperative Diagnostik sowie unterschiedliche Operationstechniken anzunehmen. Auf diese möglichen, systematischen Einflüsse wird meistens nicht eingegangen. Oftmals werden die Ergebnisse genannt, ohne dass differenziert die zugrunde liegende Erfassungsweise oder die sonstigen, möglichen, systematischen Einflüsse erläutert werden. So kann man nur die Ergebnisse hinnehmen, ohne sie weiter gehend hinterfragen zu können. Die Kritikpunkte, die wir an unseren eigenen Ergebnissen anbringen müssen (siehe Seite 69,70), fanden wir also in keiner Literaturangabe explizit vermieden.

Zusammenfassend führen wir die unterschiedlichen Ergebnisse bzw. die Diskrepanz zwischen unseren und einem großen Teil der übrigen, veröffentlichten Ergebnisse hinsichtlich der Prognose der MY auf unrepräsentative Häufungen von Variablen und

Verläufen aufgrund von kleinen Stichprobenumfängen und fehlender Randomisierung sowie auf die oben beschriebenen, unterschiedlichen systematischen Einflüsse auf den postoperativen Verlauf zurück, ohne diese näher feststellen oder bewerten zu können.

5.2 Der Einfluss der radiologischen Befunde

Wir konnten zwei signifikante Zusammenhänge zwischen den MRT Befunden und einzelnen klinischen Symptomen nachweisen. Diese Zusammenhänge bestanden in einer TC- Lokalisation unterhalb von L4, die einen negativen Effekt auf den postoperativen Verlauf der Reflexabnormitäten hatten und dem zusätzlichen Vorliegen einer Syringomyelie, die wider Erwarten einen positiven Effekt auf den postoperativen Verlauf der Fußdeformitäten hat. Eine tiefe TC- Lokalisation führt zu einer früheren und stärkeren Traktion des Myelons im Vergleich weiter cranial gelegenen Lokalisationen. Daher ist in solchen Fällen mit einer präoperativ vorliegenden, stärkeren Schädigung des Myelons durch die vermehrte Ischämie zu rechnen. Dass diese auch die postoperative Prognose verschlechtert, ist plausibel. Jedoch gibt es keine plausible Erklärung, warum sich ein solcher Effekt klinisch nur anhand der Reflexabnormitäten nachweisen lassen sollte. Hierfür findet sich auch in der Literatur kein Hinweis. Grundsätzlich wäre es jedoch denkbar, dass es sich bei den Reflexabnormitäten um ein Frühsymptom handelt, das der Progredienz anderer Symptome vorausgeht bzw. diese ankündigt. Um diese Frage zu klären, müsste man den längerfristigen Verlauf der Patienten beobachten. Man müsste außerdem die Reflexabnormitäten näher in Hypo-, Hyperreflexie bzw. dem Vorliegen pathologischer Reflexe klassifizieren und feststellen, ob eine Art der Reflexabnormitäten vorwiegend vorkommt und wenn ja, welche. Wäre es eine Hyporeflexie müsste man hypothetisch davon ausgehen, dass der Reflexbogen zwischen den sensiblen Ganglienneuronen und den motorischen Neuronen des Vorderhorns unter Ischämie schneller degeneriert als andere Rückenmarksanteile. Wäre es eine Hyperreflexie oder das Vorliegen pathologischer Reflexe müsste man hypothetisch davon ausgehen, dass die motorischen Bahnen des Gehirns unter Ischämie schneller degenerieren. Zur Klärung dieser Fragen müssen zukünftige Untersuchungen beitragen.

In der Literatur ist nirgends beschrieben, dass eine Fehlbildung wie die Syringomyelie auch positive Effekte haben könnte. Dass eine Syringomyelie die postoperative Prognose der Fußdeformitäten verbessern könnte, ist jedoch plausibel. Da eine Syringomyelie Zeichen einer gestörten Liquorzirkulation ist, kann man davon ausgehen, dass sich durch

die geringere Traktion auf das Rückenmark nach MY die Liquorzirkulation verbessert und als Folge die Syringomyelie verschwinden kann. Hierauf kann eine Verbesserung der klinischen Symptome folgen. Allerdings ist es nicht plausibel, warum sich eine solche Verbesserung nur auf ein klinisches Symptom beschränken sollte.

Jedenfalls ist gerade auch unter diesem Erklärungsansatz das Vorliegen einer Syringomyelie nie ein Grund, eine MY zu unterlassen.

Die Magnetresonanztomographie ist in allgemeiner Übereinstimmung die diagnostische Methode der Wahl zum Nachweis der Pathomorphologie des TC (22, 29, 31, 37).

Eine Ausnahme dieser Tatsache stellt die Neonatal- und Säuglingszeit dar, in der der Rückenmarkskanal noch der Sonographie zugänglich ist.

„Im Gegensatz zur CT lässt die Kernspintomographie (MRT) präzise regionale strukturelle Konturen erkennen und erlaubt nicht nur zwischen Rückenmark, Liquor, Fett und Weichteilgewebe zu unterscheiden, sondern auch zwischen normal aufgebautem Gewebe und abnormem Parenchym, wie z.B. Tumoren und Narbengewebe.“ (22). Dieser Satz von Grunewald fasst anschaulich die Vorzüge der MRT zusammen.

Von den meisten Autoren ist eine gute Darstellungsfähigkeit der Morphologie bzw. der Pathomorphologie für das primäre TC unbestritten. Sie wurde in der Literatur ausgiebig beschrieben und durch Vergleich mit intraoperativen Befunden belegt (22, 31, 47). Godemann (1996) beobachtete jedoch eine deutlich geringere Übereinstimmung zwischen per MRT dargestellter Pathomorphologie und intraoperativen Befunden (21). Er beschreibt, dass zusätzliche Fehlbildungen (Diastematomyelie, Lipome, Epidermoide, Dermioide) in dem von ihm untersuchten Kollektiv nur in einem Drittel der Fälle präoperativ per MRT korrekt vorhergesagt wurden. Hingegen wurden alle MR-tomographisch diagnostizierten Adhäsionen intraoperativ bestätigt.

Die Aussagekraft der MRT über den Funktionszustand des Rückenmarks hingegen ist als deutlich geringer anzusehen. Godemann (1996) hat sich in seiner Dissertation sehr mit dieser Frage auseinandergesetzt (21). Er verglich vor allem postoperative MRT Befunde mit den klinischen Verläufen. In diesem Zusammenhang untersuchte er die MR-tomographisch festgestellte postoperative Reduktion der Adhäsion und die Retraktion des Myelons. Für keinen dieser Befunde ließ sich eine überzufällige, postoperative, klinische Verbesserung nachweisen.

Er untersuchte anschließend auch die Frage, inwieweit sich intraoperative Therapieerfolge anschließend MR-tomographisch nachweisen lassen. Eine intraoperativ beobachtete Retraktion des Myelons konnte MR-tomographisch nicht sicher nachvollzogen werden.

Diese Daten legen nahe, dass die Aussagekraft der MRT über den Funktionszustand des Rückenmarks in der Tat als gering anzusehen ist.

Die Möglichkeit, dass die präoperativen MRT Befunde die Prognose der Myelolyse beeinflussen, hielten wir dennoch für gegeben. Dieses zu klären, war nun unser Anliegen.

Zusammenfassend muss man schlussfolgern, dass die Allgemeingültigkeit dieser Zusammenhänge der Überprüfung durch weitere Studien bedarf. Ebenso müssen die Theorien, die wir als Erklärung für diese Ergebnisse postuliert haben, noch in weiteren Studien bewiesen werden.

6.0 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden aus dem Kollektiv eines Zentrums von vierzig Patienten mit Spina bifida und Tethered Cord die klinischen Symptome und MRT Befunde beschrieben und anschließend der Einfluss der einzelnen magnetresonanztomographischen Befunde auf den postoperativen Verlauf nach Myelolyse untersucht. Die magnetresonanztomographischen Befunde eines Tethered Cord sind das intraspinale Lipom, die Adhäsion, die Lateralisierung, der Conustiefstand (unterhalb von L2), das hypertrophierte Filum terminale ($> 0,2$ cm) und die Placode.

Die klinischen Symptome von Spina bifida und Tethered Cord waren Paresen (N = 19), neurogene Blasenstörung (N = 20), Schmerz in den Beinen (N = 4), Fußdeformitäten (N = 20), Kniekontrakturen (N = 10), Hüftdeformitäten (N = 11), Reflexabnormitäten (N = 18) und Skoliosen (N = 10).

Mit zehn bzw. fünfzehn Patienten lagen die lumbalen und lumbosakralen Lokalisationen der Spina- bifida- Celen am häufigsten vor. Die Tethered Cord Befunde Lipom (N = 27), Adhäsion (N = 35) und Conustiefstand (N = 34) lagen am häufigsten vor, die Lateralisierung und das verdickte Filum terminale mit vierzehn deutlich seltener. Die meisten Patienten (N = 28) hatten drei bis vier TC- Befunde. Begleitende Hirnfehlbildungen wie Arnold- Chiari- Malformation (N = 16), Balkendysplasie (N = 12) und Hydrocephalus (N = 22) waren etwas seltener.

Bei zwanzig von vierzig Patienten wurde wegen Progredienz der klinischen Symptome eine Myelolyse durchgeführt. Das Alter bei Operation betrug wenige Monate bis zu zwölf Jahren.

Die meisten Patienten (57-100 %) zeigten postoperativ keine Veränderung für jedes einzelne Symptom. Immerhin 0–25 % verschlechterten sich bei dem jeweiligen Befund und nur bei 0 – 26 % ließen sich Verbesserungen nachweisen.

Bei der Testung des Einflusses der einzelnen MRT- Befunde auf den postoperativen Verlauf der klinischen Symptome wurde für die jeweils zu testenden Befunde eine Sechsfelder- Tafel erstellt und der Mann- Whitney- U- Test durchgeführt. Bei einem Signifikanzniveau von 95 % fand sich, dass eine TC- Lokalisation unterhalb von L4 einen negativen Einfluss auf den postoperativen Verlauf der Reflexabnormitäten hat und eine Syringomyelie einen positiven Einfluss auf den postoperativen Verlauf der Fußdeformitäten hat. Bei allen anderen Variablen ließen sich keine Einflüsse nachweisen.

7.0 Literaturverzeichnis

1. Anderson FM: Occult Spinal Dysraphism: A Series of 73 Cases. *Pediatrics* 55, 826-835, 1975
2. Banniza von Bazan UK, Rompe G, Krastel A, Martin K: Diastematomyelie – ihre Bedeutung für die Behandlung von Mißbildungsskoliosen. *Z Orthop Grenzgeb* 114, 881- 889, 1976
3. Barkovich AJ: Congenital Malformations of the brain and skull. In: Barkovich AJ (Ed.): *Pediatric Neuroimaging*. 251- 382, 3. Aufl., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000
4. Barkovich AJ: Congenital Anomalies of the Spine. In: Barkovich AJ (Ed.): *Pediatric Neuroimaging*. 621- 684, 3. Aufl., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000
5. Begeer JH, Wiertsema GPA, Breukers SME, Mooy JJA, Weeme CA: Tethered cord syndrome: clinical signs and results of operation in 42 patients with spina bifida aperta and occulta. *Z Kinderchir* 44, 5-7, 1989
6. Boyd PA, Wellesly DG, DeWalle HE, Tenconi R, Garcia- Minaur S, Zandwijken GR, Stoll C, Clementi M: Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 7, 169- 174, 2000
7. Bruce DA: Typical and Atypical Forms of the Tethered Spine Syndrome. In: Holtzman RNN, Stein BM (Eds.): *The Tethered Spinal Cord*. 121- 124, Thieme- Stratton Inc., New York, 1985
8. Caliskan M, Boor R, Schwarz M, Just M, Reitter B: Evozierte Potentiale bei Kindern mit Meningomyelozele und Syringomyelie. In: Köhler B, Reimer R (Hrsg.): *Aktuelle Neuropädiatrie* 1991, 315- 317, Springer, Berlin, 1991

9. Cuckle HS: Screening for Neural tube defects. In: Bock G, Marsh J (Eds.): Neural Tube Defects. 253- 269, Ciba found Symp 181, Chichester, 1994
10. Cutler RWP, Page L, Galicich J, Watters GV: Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain* 91, 707- 720, 1968
11. DelBigio MR, McAllister JP: Hydrocephalus – pathology. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): *Pediatric Neurosurgery*. 217- 236, Churchill Livingstone, London, 1999
12. Detwiler PW, Porter RW, ReKate HL: Hydrocephalus – clinical features and management. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): *Pediatric Neurosurgery*. 253- 271, Churchill Livingstone, London, 1999
13. Dias MS: Myelomeningocele. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): *Pediatric Neurosurgery*. 33- 59, Churchill Livingstone, London, 1999
14. Dias MS, Walker ML: The embryogenesis of complex dysraphic malformations: a disorder of gastrulation? *Pediatr Neurosurg* 18, 229- 253, 1992
15. Dyste GN, Menezes AH: Presentation and management of pediatric Chiari malformation without myelodysplasia. *Neurosurgery* 23, 589, 1988
16. Dyste GN, Menezes AH, VanGilder JC: Symptomatic Chiari malformation. An analysis of presentation, management and long- term outcome. *J Neurosurg* 71, 159- 168, 1989
17. Emery JC, Lendon RG: Lipomas of the cauda equina and other fatty tumors related to neurospinal dysraphism. *Dev Med Child Neurol* 20, 62- 70, 1969
18. Fitz CR, Harwood- Nash DC: The Tethered Conus. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 125, 515- 523, 1975

19. Gardner WJ, Angel J: The mechanism of syringomyelia and its surgical correction. Clin Neurosurg 6, 131- 140, 1959
20. Gerscovich EO, Maslen L, Cronan MS, Poirier V, Anderson MW, McDonald C, Boggan JE, Ivanovic M: Spinal sonography and magnetic resonance imaging in patients with repaired myelomeningocele: comparison and modalities. J Ultrasound Med 18, 655- 664, 1999
21. Godemann F: Myelolyse bei 36 Kindern mit sekundärem Tethered Cord Syndrom. Med. Diss. Freie Universität Berlin, 1996
22. Grunewald AU: Histopathologie des Spinal Tethered Cord. Med. Diss. Freie Universität Berlin, 1996
23. Haberl H, Tallen G: Operative Behandlung beim sekundären Tethered Cord. In: Michael T, Moers A von, Strehl AE (Hrsg.): Spina bifida. 102- 109, DeGruyter, Berlin, 1998
24. Harwood- Nash D, McHugh K: Diastematomyelia in 172 children: The impact of modern neuroradiology. Pediatr Neurosurg 16, 247- 251, 1990
25. Harwood- Nash D, Neuroradiology A: Computed Tomography In: Holtzman RNN, Stein BM (Eds.): The Tethered Spinal Cord. 41- 46, Thieme- Stratton Inc., New York, 1985
26. Hoffman HJ: The Tethered Spinal Cord. In: Holtzman RNN, Stein BM (Eds.): The Tethered Spinal Cord. 91- 98, Thieme- Stratton Inc., New York, 1985
27. Jacobi G, Preisler B, Kieslich M: Zentrales Nervensystem – Tethered Cord Klinik Diagnostik. In: Michael T, Moers A von, Strehl AE (Hrsg.): Spina bifida. 85- 90, DeGruyter, Berlin, 1998

28. Jacobi G, Preisler B, Kieslich M: Assoziierte, spinale Fehlbildungen. In: Michael T, Moers A von, Strehl AE (Hrsg.): Spina bifida. 109- 113, DeGruyter, Berlin, 1998
29. Kanev PM, Berger MS: Lipomyelomeningocele and Myelocystocele. In: Youmans JR (Ed.): Neurological Surgery. 860- 872, 4. Aufl., WB Saunders Company, Philadelphia, 1996
30. Kocak A, Kilic A, Nurlu G, Konan A, Kilinc K, Cirak B, Colak A: A new model for tethered cord syndrome: a biochemical, electrophysiological, and electron microscopic study. *Pediatr Neurosurg* 26, 120- 126, 1997
31. Krauß J: Operative Behandlung beim primären Tethered Cord. In: Michael T, Moers A von, Strehl AE (Hrsg.): Spina bifida, 94- 102, DeGruyter, Berlin, 1998
32. Lhowe D, Ehrlich MG, Chapman PH, Zaleske DJ: Congenital intraspinal lipomas. Clinical presentation and response to treatment. *J Pediatr Orthop* 7, 531- 537, 1987
33. McLendon RE, Oakes WJ, Heinz ER, Yeates AE, Burger PC: Adipose tissue in the filum terminale: A computed tomographic finding that may indicate tethering of the spinal cord. *Neurosurgery* 22, 873- 876, 1988
34. McLone DG, Naidich TP: The investigation of hydrocephalus by computed tomography. *Clin Neurosurg* 32, 527- 539, 1985
35. McLone DG, Naidich TP: Laser resection of fifty spinal lipomas. *Neurosurgery* 18, 611- 615, 1986
36. McLone DG: Myelomeningocele. In: Youmans JR (Ed.): Neurological Surgery. 843- 859, 4. Aufl., WB Saunders Company, Philadelphia, 1996
37. McLone DG: Occult dysraphism and the tethered spinal cord. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): *Pediatric Neurosurgery*. 61- 78, Churchill Livingstone, London, 1999

38. Meisel HJ, Weigel K, Reichel M, Brock M: Ultraschallgesteuerte Spinalchirurgie beim Tethered- cord- Syndrom. In: Köhler B, Reimer R (Hrsg.): Aktuelle Neuropädiatrie 1991, 251- 257, Springer, Berlin, 1991
39. Menezes AH: Craniovertebral anomalies and syringomyelia. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): Pediatric Neurosurgery. 151- 183, Churchill Livingstone, London, 1999
40. Merx JL, Bakker- Niezen SH, Thijssen HO, Walder HA: The tethered spinal cord syndrome: a correlation of radiological features and peroperative findings in 30 patients. *Neuroradiology* 31, 63- 70, 1989
41. Meueln van der WD, Hoving EW, Staal- Schreinemacher A, Begeer JH: Analysis of different treatment modalities of tethered cord syndrome. *Childs Nerv Syst* 10, 513- 517, 2002
42. Miny P, Holzgreve W: Genetische Grundlagen. In: Diedrich K, Holzgreve W, Jonat W, Schneider K- TM, Weiss JM (Hrsg.): Gynäkologie und Geburtshilfe. 259- 297, Springer, Berlin, 2000
43. Nohira V, Oakes WO: Chiari Malformation, Hydrosyringomyelia and the Tethered Cord Syndrome. In: Weinstein SL (Ed.): *The Pediatric Spine: Principles and Practise*. 685- 705, Raven Press Ltd., New York, 1994
44. Olde Scholtenhuis MA, Cohen- Overbeek TE, Offringa M, Barth PG, Stoutenbeek P, Gooskens RH, Wladimiroff JW, Bilardo CM: Audit of prenatal and postnatal diagnosis of isolated open spina bifida in three university hospitals in The Netherlands. *Ultrasound Obstet Gynecol* 21, 48- 52, 2003
45. Pang D: Tethered Cord Syndrome in Adults. In: Holtzman RNN, Stein BM (Eds.): *The Tethered Spinal Cord*. 99- 115, Thieme- Stratton Inc., New York, 1985
46. Pang D: Split cord malformation: Clinical syndrome. *Neurosurgery* 31, 481- 500, 1992

47. Park TS, Kanev PM, Henegar MM, Kaufman BA: Occult Spinal Dysraphism. In: Youmans JR (Ed.): Neurological Surgery. 873- 889, 4. Aufl., WB Saunders Company, Philadelphia, 1996
48. Pierre- Kahn A, Zerah M, Renier D, Cinalli G, Sainte- Rose C, Lellouch- Tubiana A, Brunelle F, LeMerrer M, Giudicelli Y, Pichon J, Kleinknecht B, Nataf F: Congenital lumbosacral lipomas. *Child's Nerv Syst* 13, 298- 335, 1997
49. Plawner LL, Delgado MR, Miller VS, Levey EB, Kinsman SL, Barkovich AJ, Simon EM, Clegg NJ, Sweet VT, Stashinko EE, Hahn JS: Neuroanatomy of holoprosencephaly as a predictor of function: Beyond the face predicting the brain. *Neurology* 59: 1058- 1066, 2002
50. Reigel DH: Tethered Spinal Cord. 142- 164, *Concepts Pediat Neurosurg* 4, 1983
51. Rieder MJ: Prevention of neural tube defects with periconceptional folic acid. *Clin Perinatol* 21, 483- 503, 1994
52. Sarnat HB, Flores- Sarnat L: Molecular and Morphologic Integration in Malformations of the Nervous System for Etiologic Classification. *Seminars in Pediatric Neurology* 9, 335- 344, 2002
53. Sarnat HB, Flores- Sarnat L: A new classification of malformations of the nervous system: Integration of morphological and molecular genetic criteria. *Eur J Pediatr Neurol* 5, 57- 64, 2001
54. Sarnat HB: The new Neuroembryology: Molecular genetic classification of CNS malformations. *J Child Neurol* 15: 675- 687, 2000
55. Sato O, Oi S, Yamada S: Hydrocephalus – experimental considerations and clinical analyses. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): *Pediatric Neurosurgery*. 237- 251, Churchill Livingstone, London, 1999

56. Scatliff JH, Kendall BE, Kingsley DP, Britton J, Grant DN, Hayward J: Closed spinal dysraphism: analysis of clinical, radiological and surgical findings in 104 consecutive patients. *AJR Am J Roentgenol* 152, 1049- 1057, 1989
57. Schijman E: Split spinal cord malformations. Report of 22 cases and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 19, 96- 103, 2003
58. Schwarz M, Voth D: Das sekundäre Tethered Cord. 21, *AsbH- Brief* 4, 1992
59. Scotti G, Musgrave MA, Harwood- Nash DC: Diastematomyelie in children: Metrizamide and CT metrizamide myelographie. *AJR* 135, 1225- 1232, 1980
60. Seidel U: Evozierte Potenziale beim Tethered- Cord- Syndrom. In: Michael T, Moers A von, Strehl AE (Hrsg.): *Spina bifida*. 90- 94, DeGruyter, Berlin, 1998
61. Shurtleff DB, Lemire RJ: Epidemiology, etiologic factors and prenatal diagnosis of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin North Am* 6, 183- 193, 1995
62. Spranger J: Der Syndrom- Begriff. In: Adler G, Burg G, Kunze J, Pongratz D, Schinzel A, Spranger J (Hrsg.): *Leiber- Die klinischen Syndrome*. XXV- XXXI, Band 1, 8. Aufl., Urban- Schwarzenberg, München, 1996
63. Tercanli S, Holzgreve W: Pränatale Diagnostik. In: Diedrich K, Holzgreve W, Jonat W, Schneider K- TM, Weiss JM (Hrsg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 298- 331, Springer, Berlin, 2000
64. Wald NJ: Folic acid and neural tube defects: the current evidence and implications for prevention. In: Bock G, Marsh J (Eds.): *Neural Tube Defects*. 192- 208, Ciba found Symp 181, Chichester, 1994
65. Warder DE, Oakes WJ: Tethered cord syndrome: The low- lying and normally positioned conus. *Neurosurgery* 34, 597- 600, 1994

66. Witt K: Anpassungsreaktionen. In: Bühling KJ, Lepenies J, Witt K (Hrsg.): Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie. 7-9, Urban- Schwarzenberg, München, 1995
67. Witt K: Zentralnervensystem. In: Bühling KJ, Lepenies J, Witt K (Hrsg.): Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie. 181-191, Urban-Schwarzenberg, München, 1995
68. Witt K: Grundlagen zur Pathologie des Zentralnervensystems. In: Bühling KJ, Lepenies J, Witt K (Hrsg.): Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie. 162-175, Urban- Schwarzenberg, München, 1995
69. Yamada S, Iacono RP, Andrade T, Mandybur G, Yamada BS: Pathophysiology of tethered cord syndrome. *Neurosurg Clin N Am* 6, 311- 323, 1995
70. Yamada S, Schreider S, Ashwal S, Knierim D: Pathophysiologic Mechanisms in the Tethered Spinal Cord Syndrome. In: Holtzman RNN, Stein BM (Eds.): *The Tethered Spinal Cord*. 99- 115, Thieme- Stratton Inc., New York, 1985
71. Yamada S, Zinke DE, Sanders D: Pathophysiology of „tethered cord syndrome“. *J Neurosurg* 54, 494- 503, 1981
72. Yen I, Khoury JM, Erickson JD, James LM, Waters GD, Berry RJ: The Changing Epidemiology of Neural Tube Defects. *AJDC* 146, 857- 861, 1992
73. Zerah M, Pierre- Kahn A, Catala M: Lumbosacral lipomas. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (Eds.): *Pediatric Neurosurgery*. 79- 99, Churchill Livingstone, London, 1999
74. Zumkeller MB, Seifert V, Stolke D: intraspinale Lipome mit Malaszensus des Rückenmarks im Kindesalter. *Z Kinderchir* 43, 384- 390, 1988

Anhang 1: Erfassungsbogen

Patient	
Geschlecht	
Alter zum Zeitpunkt der Erfassung	
Spina bifida	
Spina- bifida- Typ	
Celenhöhe	
TC	
TC- Höhe	
Intraspinales Lipom	
Adhäsion	
Lateralisierung	
Conustiefstand	
Filum terminale >2mm	
Placode	
Summe der TC- Befunde	
Myelolyse	
Alter zum Zeitpunkt der Myelolyse	
Cran. Fehlbildungen	
Hydrocephalus	
Arnold- Chiari- Malformation	
Balkendysplasie	
Spinale Fehlbildungen	
Syringomyelie	
Diastematomyelie	
Spinale Atrophie	

Klinischer, Postoperativer Status	
Postoperativer Status der Paresen	
Postoperativer Status der Schmerzen	
Postoperativer Status der Reflexabnormitäten	
Postoperativer Status der Fußdeformitäten	
Postoperativer Status der Kniekontrakturen	
Postoperativer Status der Hüftdeformitäten	
Postoperativer Status der Skoliosen	
Postoperativer Status der neurog. Blasenstörung	

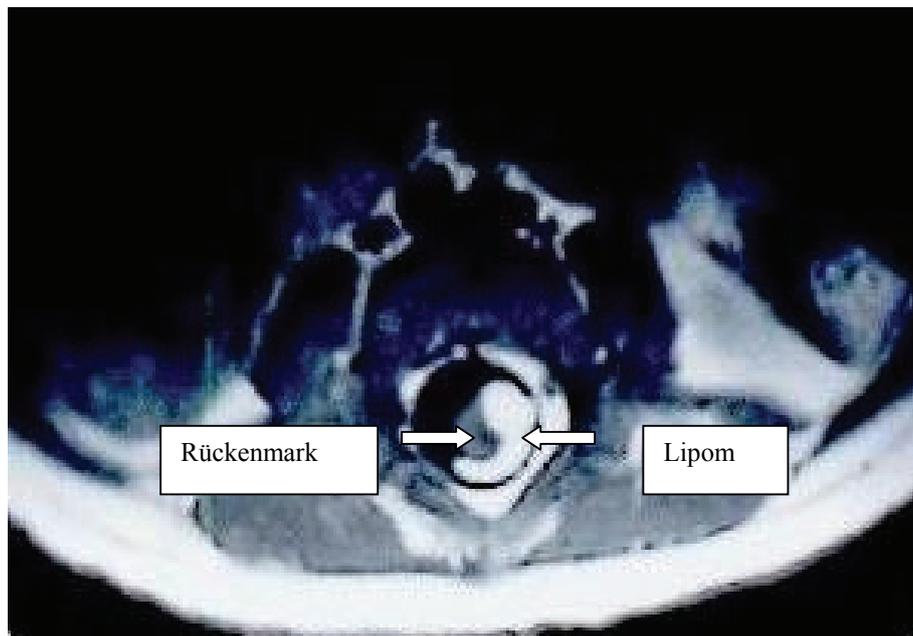
Anhang 2: Bildanhang

Abbildung 1: Transversales, magnetresonanztomographisches Bild eines Tethered Cord mit intraspinalem Lipom in T1- Wichtung. Das Rückenmark (signalarm) ist durch ein Lipom (signalintens) im Rückenmarkskanal „fixiert“.

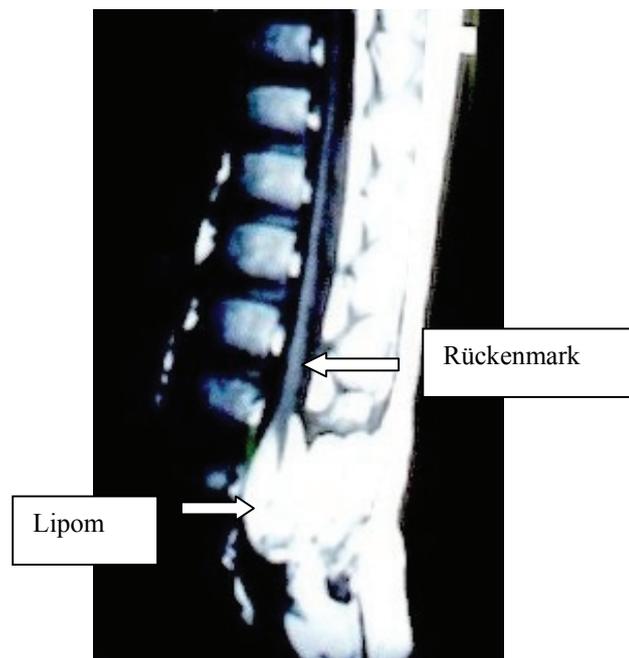
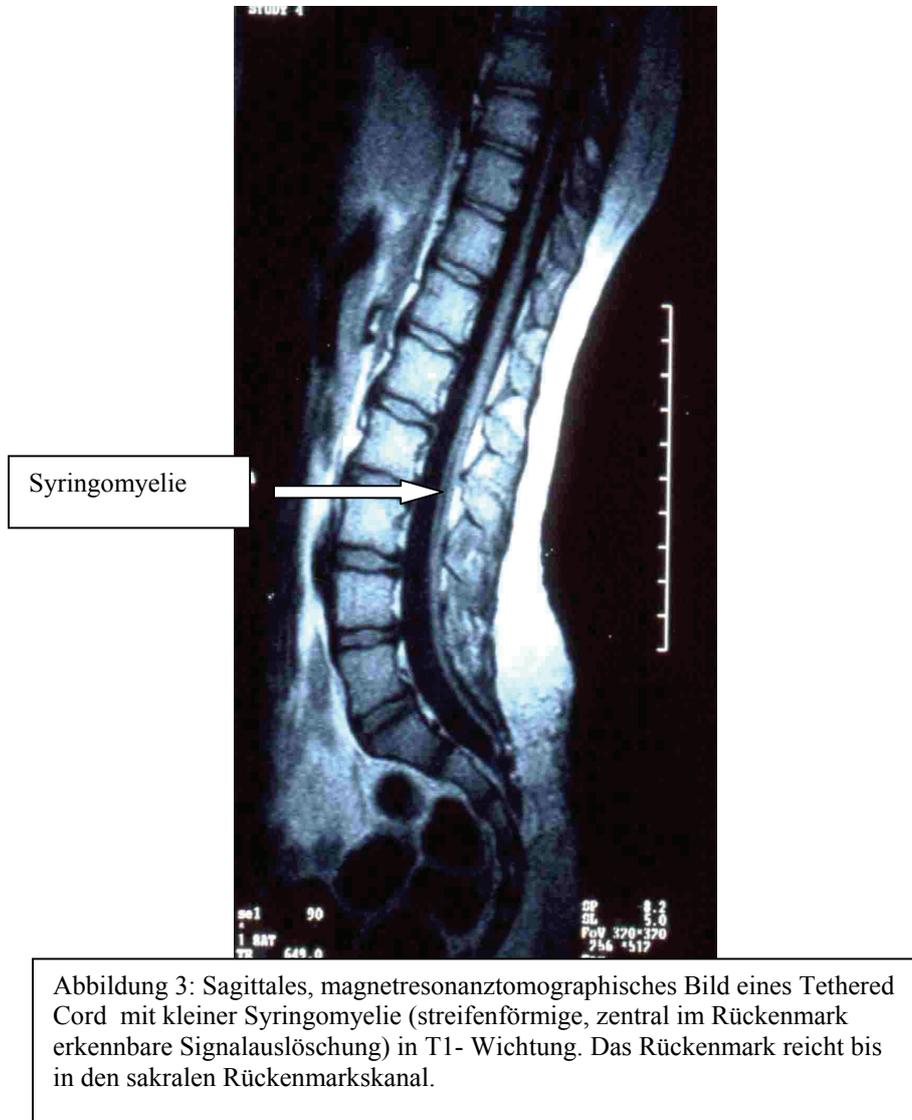


Abbildung 2: Sagittales, magnetresonanztomographisches Bild desselben Tethered Cord wie in Abbildung 1 in T1- Wichtung zeigt das caudale Lipom in engem Kontakt zum Rückenmark.



Syringomyelie

Abbildung 3: Sagittales, magnetresonanztomographisches Bild eines Tethered Cord mit kleiner Syringomyelie (streifenförmige, zentral im Rückenmark erkennbare Signalauslöschung) in T1- Wichtung. Das Rückenmark reicht bis in den sakralen Rückenmarkskanal.

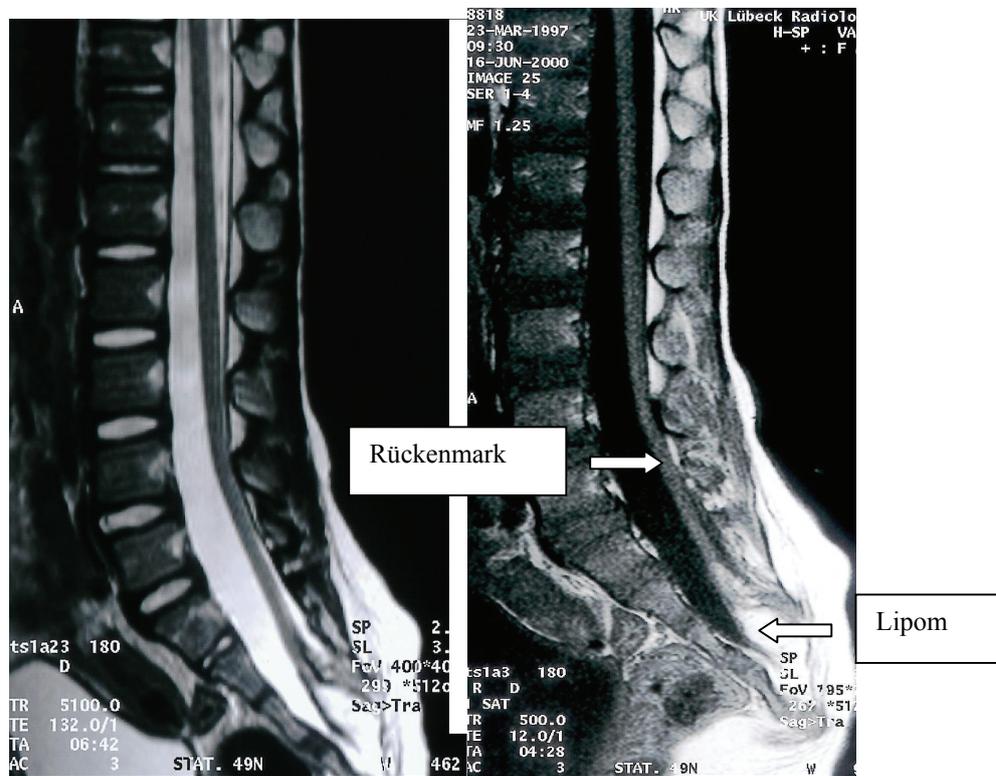


Abbildung 4: Sagittale, magnetresonanztomographische Bilder eines Tethered Cord mit intraspinalem Lipom vergleichend in T1- und T2- Wichtung. Das Rückenmark ist durch ein Lipom (signalintens) tief im sakralen Rückenmarkskanal „fixiert“.

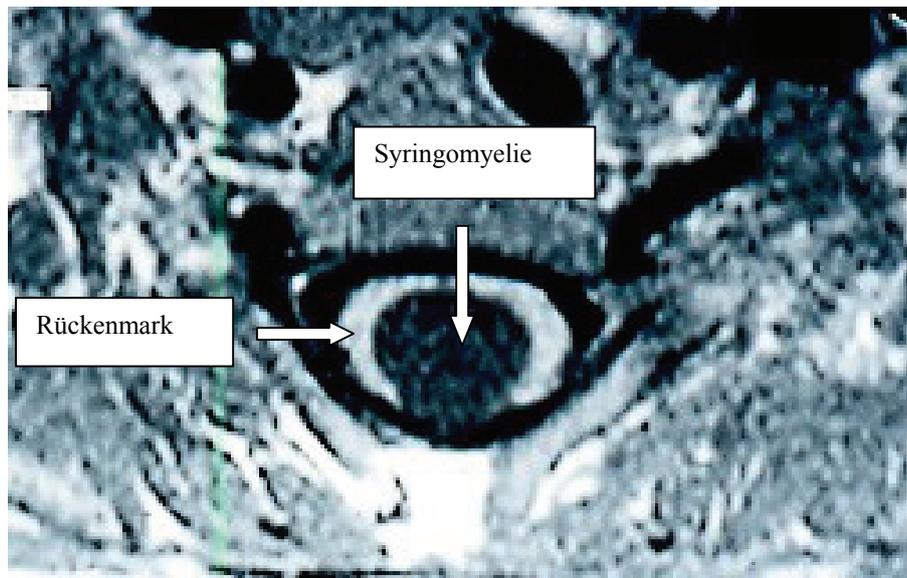
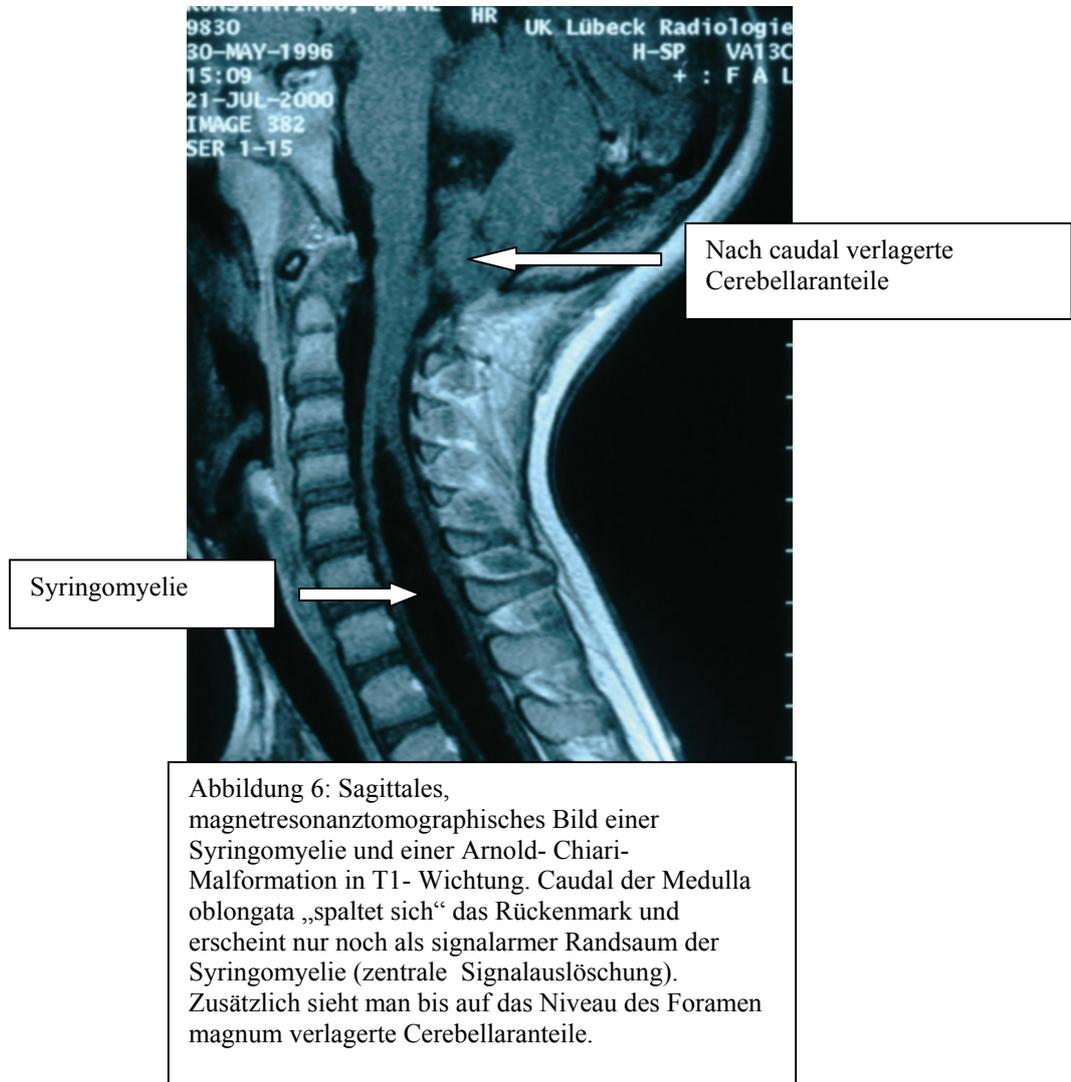


Abbildung 5: Transversales, magnetresonanztomographisches Bild einer ausgeprägten Syringomyelie in T1- Wichtung. Das Rückenmark erscheint nur als signalintensere Randsaum der Syringomyelie (ovale, zentrale Signalauslöschung) umgeben von Liquor.



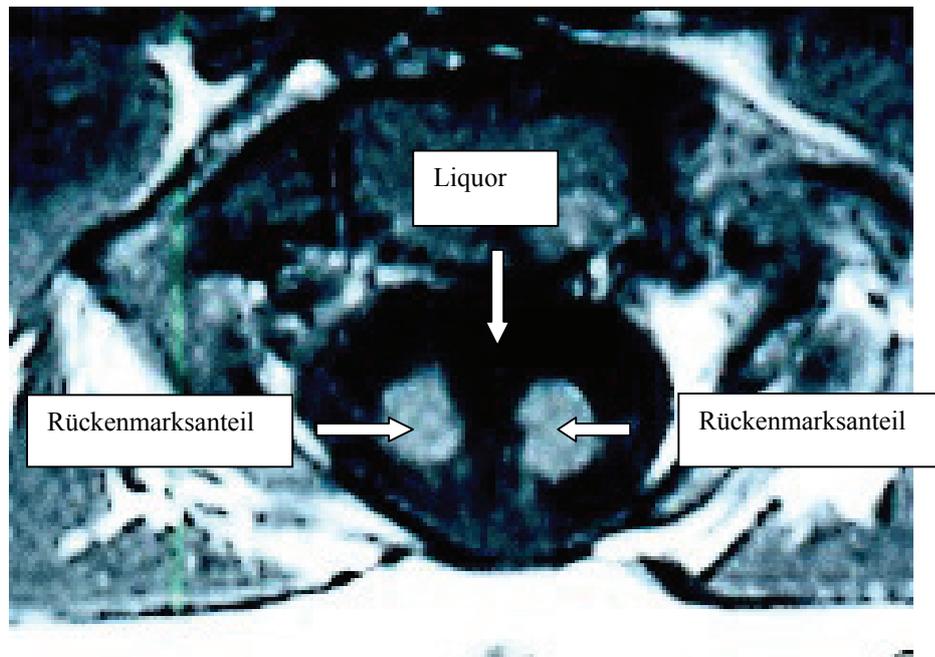


Abbildung 7: Transversales, magnetresonanztomographisches Bild einer Diplomyelie, der Maximalvariante der Diastematomyelie, in T1- Wichtung. Im Liquorraum stellen sich zwei nahezu gleich große, signalarme Stränge des fehlentwickelten und getrennten Rückenmarks dar.



Abbildung 8: Sagittales, magnetresonanztomographisches Bild eines Hydrocephalus in T1- Wichtung. Das stark erweiterte Ventrikelsystem lässt vor allem okzipital nur noch einen dünnen Parenchymsaum erkennen .

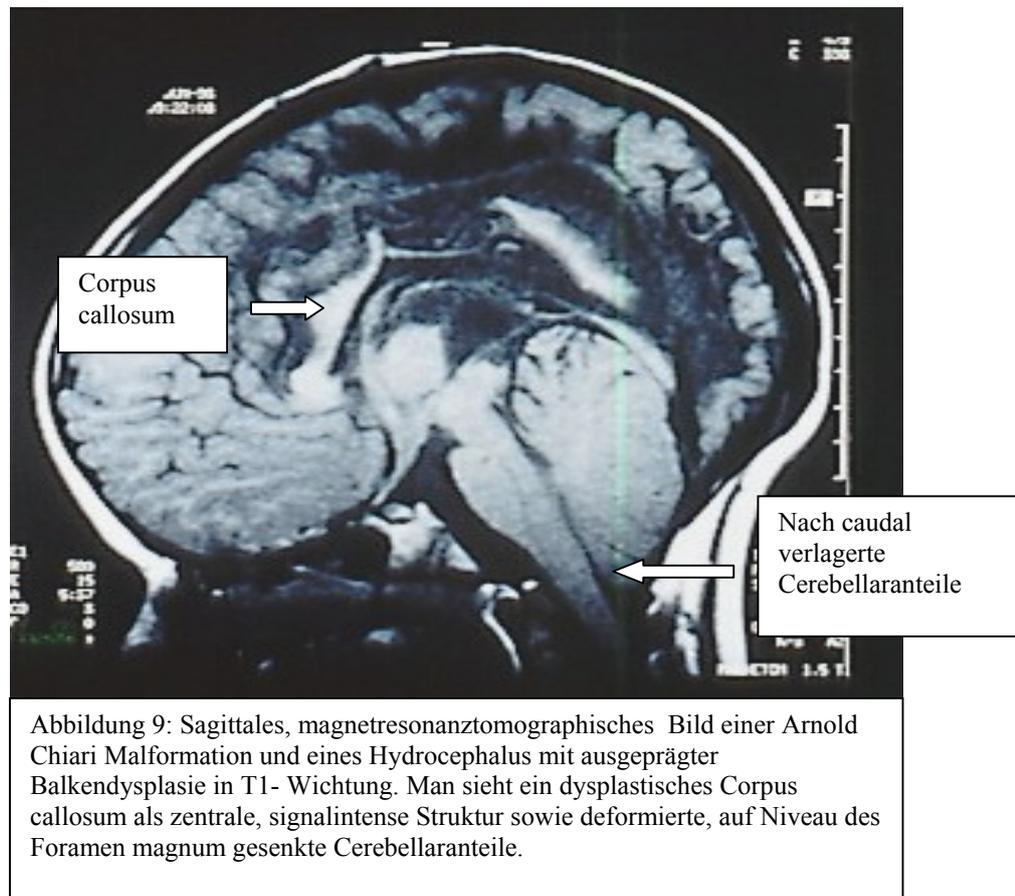


Abbildung 9: Sagittales, magnetresonanztomographisches Bild einer Arnold Chiari Malformation und eines Hydrocephalus mit ausgeprägter Balkendysplasie in T1- Wichtung. Man sieht ein dysplastisches Corpus callosum als zentrale, signalintense Struktur sowie deformierte, auf Niveau des Foramen magnum gesenkte Cerebellaranteile.

Danksagung

Mein Dank für alle Unterstützung, die ich bei dieser Arbeit erfuhr, gilt folgenden Personen:

Prof Dr med J Sperner Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Dr med S Ehlers Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Dr med J Gliemroth Klinik für Neurochirurgie

PD Dr rer physiol H-J Friedrich Institut für Biometrie und Statistik

Prof Dr L Dümbgen Institut für Mathematik

Dr med W Höhn Institut für Radiologie

Allen Schwestern, Pflegern und Medizinisch-/Radiologisch- technischen Assistenten bzw. Assistentinnen der Neuropädiatrischen Ambulanz und der Kinderradiologie des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Lübeck

Lebenslauf

Leif-Börge Struck

Geboren am 13.09.1975 in Lübeck, verheiratet, Sohn von Melanie und Heino Struck.

1982- 1986	Till- Eulenspiegel- Grundschule Mölln
1986- 1995	Lauenburgische Gelehrtenschule Ratzeburg
Juni 1995	Abitur
1995- 2002	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität zu Lübeck
September 1997	Physikum
Dezember 1997	Dissertationsbeginn
Juli 1998	Beginn der Datenerfassung
August 1998	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 2000	Beginn der Datenauswertung
März 2001	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 2001	Erstellung der Ergebnisse
April 2002	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002- 2003	Arzt im Praktikum in der internen und chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Friedberg, Friedberg bei Augsburg
Seit Januar 2004	Tätig in der 1. Internen Abteilung des Krankenhauses Göttlicher Heiland, Wien, Österreich