

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie,  
Physikalische Medizin und Rehabilitation  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson

Titel:

**Experimentelle Evaluation des Risikos der extradiscalen  
thermischen Schädigung während der intradiscalen  
elektrothermalen Therapie (IDET)**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Frau Kristina-Marija Rieskamp  
aus  
München  
Jahr  
2015

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. med. Bernd Wegener

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Florian Ringel

Priv. Doz. Dr. Christoph Trumm

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2015

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie,  
Physikalische Medizin und Rehabilitation  
der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
**Direktor:** Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson

Titel:

**Experimentelle Evaluation des Risikos der extradiscalen  
thermischen Schädigung während der intradiscalen  
elektrothermalen Therapie (IDET)**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Frau Kristina-Marija Rieskamp  
aus  
München  
Jahr  
2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Bernd Wegener

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Florian Ringel

Priv. Doz. Dr. Christoph Trumm

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2015

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	7
1.1. Gesundheitspolitische Bedeutung von Rückenschmerzen	7
1.2. Der Rückenschmerz als Krankheit	10
1.3. Klinisches Bild der Lumbalgie	21
1.4. Diagnosestellung der Lumbalgie	22
1.5. Therapie der discogenen Lumbalgie	25
1.6. Thermische Verfahren	30
1.7. IDET-Therapie	33
2. Aufgabenstellung	44
3. Material und Methodik	45
3.1. Wirbelkörper	45
3.2. Thermoelemente und technische Geräte	45
3.3. Wärmebildkamera	46
3.4. IDET-Gerät	46
3.5. Versuchsaufbau und Durchführung	47
3.6. Statistik und Auswertung	55
4. Ergebnisse	56
5. Diskussion	63
6. Zusammenfassung	88
7. Abbildungsverzeichnis	90
8. Literatur	92
9. Danksagung	98
10. Eidesstattliche Versicherung	99

## ABKÜERZUNGSVERZEICHNIS

GAP43	growth-associated protein 43
IDET	Intradiscal electrothermal Therapie
ICD	International classification of diseases
KM	Kontrastmittel
LBOS	Low Back Outcome Score
m	Mittelwert
MRT	Magnetresonanztomographie
MSPQ	Modified Somatic Perceptions Questionnaire
NASS	North American Spine Society (NASS) patient satisfaction index
nnt	number needed to treat
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
ODI	Oswestry Disability Index
PELD	Perkutane endoskopische Laser-Discotomie
Proc.	Processus
RFA	Radiofrequenzablation
RM	Roland-Morris disability scale
SF-36	Short Form 36 Questionnaire
SIG	Sacro-Iliacal-Gelenk
T	Temperatur
T <sub>max</sub>	Maximaltemperatur
TN	nucleäre Temperaturelektrode
TPA	Temperaturelektrode am posterioren Anulus
VAS	Visuelle Analogskala für Schmerz
VNS-LB	visual numeric pain scale (VNS) for low back (LB)
VNS-LE	visual numeric pain scale for lower extremity (LE)
ZDI	Zung Depression Index

## **1. EINLEITUNG**

### **1.1. Gesundheitspolitische Bedeutung von Rückenschmerzen**

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes und gemäß repräsentativer Prävalenzerhebungen in Allgemeinarztpraxen stellen Rückenschmerzen nach den Infektionen des Atemtraktes die zweithäufigste Ursache für Arztbesuche in der Bundesrepublik Deutschland dar [1-3]. Demzufolge litten im Jahr 1998 jede fünfte Frau und jeder siebte Mann unter chronischen Rückenschmerzen als häufigste Schmerzmodalität, noch vor Kopf-, Nacken- und Schulterschmerzen [2]. Zudem ist ein Zuwachs der nach Konsultation tatsächlich erfolgenden ambulanten Behandlungsfälle für Rückenschmerzen zu konstatieren. So nahmen im Jahr 2007 Rückenschmerzen den dritten Rang der häufigsten Behandlungsfälle in Praxen von Allgemeinmedizинern und praktischen Ärzten im Bundesland Nordrhein-Westfalen ein (14,0%). Diesen gingen nur die Diagnosestellung der essentiellen (primären) Hypertonie mit 30,8% sowie Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und sonstige Lipidämien mit 23,0 % voraus [2]. Auch im vollstationären Versorgungsbereich stieg in den Jahren von 2000 bis 2006 die absolute Fallzahl von Patienten, welche mit Rückenschmerzen in Krankenhäusern untersucht und behandelt wurden, stetig um insgesamt 11,7% von 105.158 auf 117.432 Behandlungsfälle an [4]. Die stationäre Prävalenzrate der Diagnose Rückenschmerzen (nach ICD-10: M54) entsprach damit 127 pro 100.000 Einwohner im Jahr 2006 [4]. Der Zuwachs an ambulanten und stationären Behandlungsfällen führte auch zu einem proportionalen Anstieg der Anzahl operativer Eingriffe in Deutschland [5]. Wurden im Jahr 2006 noch 5.342 Patienten aufgrund von Rückenschmerzen operiert, mit einer durchschnittlichen Krankenhausverweildauer von 7,8 Tagen [5], so verdoppelte sich seitdem nach Angaben des Dachverbandes der Krankenkassen die Anzahl der Wirbelsäulenoperationen. Zudem nahm die Zahl der Kliniken, welche operative Eingriffe zur Behandlung von Rückenschmerzen durchführten, von 550 im Jahr 2006 auf 700 im Jahr 2013 stetig zu [5].

Die hohe gesundheitsökonomische Bedeutung der Diagnose Rückenschmerz wird in der Zusammenschau dieser Diagnose- und Behandlungszahlen deutlich. Obwohl bislang keine aktuelleren Zahlen zu den direkten Krankheitskosten erhoben wurden, lassen die Angaben des statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2006 einen

Rückschluß auf den Zuwachs an Behandlungskosten proportional zum Anstieg der Diagnosezahlen zu. Demzufolge entstanden in Deutschland im Jahr 2006 direkte Krankheitskosten für Dorsopathien (ICD-10: M45 – M54) in einer Höhe von insgesamt 8,3 Milliarden Euro, wobei hiervon insgesamt 3,3 Milliarden Euro für die Untersuchung und Behandlung von Rückenschmerzen (ICD-10: M54) aufgewendet werden mussten [6]. Dies entspräche Krankheitskosten je Einwohner von umgerechnet etwa 40 Euro pro Jahr [7]. Dabei entfällt der größte Anteil der Gesamtkosten auf diejenigen Patienten, deren Rückenschmerzen chronisch sind [8].

Die direkten Krankheitskosten bei chronischen Rückenschmerzen umfassen jedoch nicht allein die Kosten der ambulanten und stationären diagnostischen und kurativen Maßnahmen. Insbesondere stellen auch die rehabilitativen Behandlungen einen wesentlichen Anteil an den anfallenden Gesamtbehandlungskosten dar. Im Zusammenhang mit Rückenschmerzen wurden im Jahr 2006 rund 42.086 Männer und 44.107 Frauen einer stationären Rehabilitation unterzogen, wobei die durchschnittliche Verweildauer 23,4 Tage betrug. Diese und nachfolgend dargestellte Daten beziehen sich auf Vorsorge- oder Rehaeinrichtungen, welche mit einer Bettenzahl von mehr als 100 Betten auskunftspflichtig waren. Einschränkung ist anzumerken, dass die Referenzdaten dabei aus einer Diagnosestatistik stammen, welche sich als Teilerhebung versteht bei der nur rund 53% aller Einrichtungen erfasst wurden. Allerdings konnten hierbei von insgesamt etwa 1,8 Millionen Patienten rund 1,5 Millionen Patienten in Vorsorge- und Rehabilitations-Einrichtungen in Deutschland für die Datenauswertung eingeschlossen werden [9]. Betrachtet man diese Zahlen, so erstaunt es nicht, dass in Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland im Jahr 2003 die zwei am häufigsten gestellten Hauptdiagnosen die der Coxarthrose (bei 7,0% aller erfassten Patienten) und von Rückenschmerzen (6,9%) waren. Dabei verbrachten 34,0% der Patienten ihren Aufenthalt in der Fachabteilung für Orthopädie und stellten somit die größte Behandlungsgruppe dar, noch vor den Fachabteilungen für Innere Medizin (30,2%) und Neurologie (9,4%) [10]. Im Jahr 2005 rangierte die Hauptdiagnose von Rückenschmerzen an dritter Stelle (5,8%) nach Cox- und Gonarthrose (7,3% und 6,9%) [11]. Ähnlich verhielt es sich 2007: Nach der Coxarthrose mit 107.000 Fällen folgte die Gonarthrose mit 105.000 Fällen und Rückenschmerzen mit 86.000 Fällen [12].

Entgegen diesem stetig ansteigenden Trend an direkten Krankheits- und Behandlungskosten für Rückenschmerzen, kann für die indirekten Kosten eine Abnahme beschrieben werden. Produktionsausfälle durch Arbeitsunfähigkeitstage (AU-Tage) und vorzeitige Berentungen gehören zu den wichtigsten indirekten Kosten, welche durch chronischen Rückenschmerz entstehen. In diesem Zusammenhang ist anzuführen, dass die indirekten Kosten bei Rückenschmerzen die direkten deutlich übertreffen (5,6:1 nach internationalen Schätzungen) [8]. Ebenso wie in Deutschland zwischen 1994 und 1999 in den alten und neuen Bundesländern die Anzahl der Arbeitsunfähigkeits-Tage durch Dorsopathien nach ICD-9 rückläufig waren (von 44.077.545 kontinuierlich auf 33.518.967), verhält sich dies mit der Diagnosestellung der Rückenschmerzen nach Umstellung auf ICD-10: Waren es 2002 noch 23.204.884 Arbeitsunfähigkeits-Tage, sanken diese bis 2006 konstant auf 13.498.134 Arbeitsunfähigkeits-Tage ab. Auf jeden Fall kamen 1994 noch 18,61 Arbeitsunfähigkeits-Tage pro Patient aufgrund von Dorsopathien zustande, während es 2006 14,2 Tage wegen Rückenschmerzen waren [13, 14]. Im internationalen Vergleich haben sich in Großbritannien die Arbeitsunfähigkeits-Tage von 1968 bis 1990 mehr als verdoppelt; gleiches gilt für die USA [8].

Das Durchschnittsalter bei Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen lag in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 2006 bei 49,3 Jahren bei Männern und 49,4 Jahren bei Frauen [15]. Das durchschnittlichen Rentenzugangsalter desselben Jahres lag seinerseits nach Angaben der gesetzlichen Rentenversicherung aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit bei Rückenschmerzen bei 53,97 Jahren (für beide Geschlechter gemittelt) [16]. Betrachtet man das Durchschnittsalter bei Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen und setzt dies in Relation zum durchschnittlichen Rentenzugangsalter aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit bei Rückenschmerzen, so wird folgende Schlussfolgerung möglich: Das Zugangsalter für rehabilitative Behandlungen bei Rückenschmerzen lag nicht wesentlich entfernt vom durchschnittlichen Renteneintrittsalter. Insgesamt waren für das genannte Jahr 2006 hierbei 5.038 Rentenzugänge bei Rückenschmerzen zu verzeichnen. Dies stellt immerhin beinahe ein Fünftel aller Rentenzugänge aufgrund von Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes dar (26.490 Zugänge für 2006). Dennoch hat sich die Anzahl an Rentenzugängen seit 2001 deutlich gesenkt. Damals betrug die Gesamtsumme 46.553 vermindert Erwerbsfähiger aufgrund allgemein-

orthopädischer Erkrankungen (ICD-10: M00 – M99), wovon 7.452 Patienten allein aufgrund von Rückenschmerzen frühzeitig berentet wurden [17].

Wenngleich in der Zusammenschau somit die indirekten Krankheits- und Behandlungskosten einen positiven Entwicklungstrend zeigen, da die Anzahl an Arbeitsunfähigkeitszeiten und Rentenfällen einen absinkenden Trend zeigt, steigen demgegenüber die direkten anfallenden medizinischen Behandlungskosten seit Jahren stetig an. Vor diesem Hintergrund wird deutlich, wie hoch die volkswirtschaftliche Relevanz von Rückenschmerzen aktuell ist. Insbesondere entfällt hierbei der größte Anteil der Gesamtkosten auf diejenigen Patienten, deren Rückenschmerzen chronisch sind [8]. Dies verdeutlicht nachdrücklich, wie bedeutsam die medizinische Herausforderung zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist, chronische Rückenschmerzen zu heilen.

## **1.2. Der Rückenschmerz als Krankheit**

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts erreichen Rückenschmerzen ihre maximale Prävalenz in der fünften bis sechsten Lebensdekade [8]. Hierbei entsteht mit 70% die Mehrheit aller Wirbelsäulen-Beschwerden im Bereich der Lendenwirbelsäule [18]. Da mit zunehmendem Alter der mechanische Abbau am Stützapparat des Rückens, der Wirbelsäule, zunimmt, wäre dies im Umkehrschluss wohl folgendermaßen in Verbindung zu setzen: Rückenschmerzen beruhen in der Mehrzahl auf degenerativen Veränderungen an der lumbalen Wirbelsäule. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass, von orthopädischen Ursachen abgesehen, eine Vielzahl internistischer Erkrankungen, wie beispielsweise eine koronare Herzkrankheit, eine Aortendissektion, eine Lungenembolie sowie Nieren- und Harnleitersteine, darüber hinaus dermatologische Komplikationen wie eine Herpes-zoster-Neuralgie und gleichbedeutsam psychosomatische Ursachen (mit-) ursächlich für Rückenschmerzen sein können [19].

## **Einteilung der Lumbalgie**

Der Rückenschmerz lässt sich in verschiedene nosologische und ätiologische Gruppen einteilen. Zuerst steht die Aufteilung in akute und chronische Erkrankungsbilder. Bei 90% der Patienten treten akute Schmerzen auf, die mithilfe konservativer Therapien (siehe ausführliche Darstellung weiter unten) oder auch ohne therapeutische Intervention spontan innerhalb eines Zeitraums von 6 – 12 Wochen abklingen. Hierbei ist jedoch anzuführen, dass es in etwa 60% der Fälle zu einem Rezidiv dieser Schmerzen kommt [20].

Persistieren die Symptome und es tritt keine Remission der Schmerzen ein oder aber kommt es zu einem episodischen Verlauf mit regelhaften akuten Rezidiven, wird der Rückenschmerz nach einem definierten Zeitraum von 6 Monaten als chronisch eingeordnet. Hinsichtlich der Ätiopathogenese findet sich dabei für den größten Teil der Erkrankungen eine „unspezifische“ Ursache. Mit einer Prävalenz von etwa 20% lässt sich demgegenüber nur ein relativ kleiner Teil der chronischen Rückenschmerzen auf eine klare, anatomisch nachvollziehbare Ursache zurückführen [21, 22].

Neben der Einteilung in akute und chronische Schmerzen, werden die jeweiligen Formen nach ihrer Ätiologie weiter eingeteilt: Hierzu zählen kongenitale Formationsstörungen, die bereits in der Kindheit symptomatisch werden können, wie beispielsweise eine Spondylolyse und daraus folgend eine Sypondylolisthesis, der Morbus Scheuermann und entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen wie der Morbus Bechterew. Ferner sind hier spinale Stenosen, Tumore, traumatische Ereignisse, Osteoporose, infektiöse oder entzündungsbedingte Prozesse anzuführen. Neben diesen stellen altersübliche verschleißbedingte Veränderungen an den Bandscheiben und Wirbelkörpern sowie an den Wirbelgelenken, der Muskulatur und dem Bandapparat einen großen Anteil der Schmerzursachen dar.

Letztere finden sich dabei insbesondere im Bereich der Lendenwirbelsäule. Bei einer großen Zahl der Patienten mit chronischen Rückenschmerzen wird dabei eine sogenannte discogene Schmerzursache diskutiert, welche damit als eigene Untergruppe eine der häufigsten ätiologisch umschriebenen Ursachen für Rückenschmerzen repräsentieren würde [20, 23]. Im Folgenden soll daher nun

genauer auf die Anatomie und auf die morphologischen degenerativen Veränderungen an den Bandscheiben im Lumbalbereich sowie deren Rolle bei der Entstehung der chronischen discogenen Lumbalgie eingegangen werden.

## Chronisch discogene Lumbalgie

### Anatomie der Bandscheibe

Eine Bandscheibe (anatomische Nomenklatur: Discus intervertebralis) stellt eine aus Faserknorpel bestehende elastisch-bewegliche und zugleich stützende Verbindung zwischen den Korpusanteilen zweier aneinandergereihter Wirbelkörper dar. Sie besteht aus einem fest strukturierten äußeren Anteil, dem Anulus fibrosus, sowie aus einem aufgelockerten inneren Anteil, dem Nucleus pulposus. Die Ernährung des Bandscheibengewebes erfolgt überwiegend durch Diffusion aus ringsum verlaufenden Gefäßen. Daneben besteht eine ausgeprägte nervale Versorgung, die sich wie folgt aufgliedert (siehe Abbildung 1):

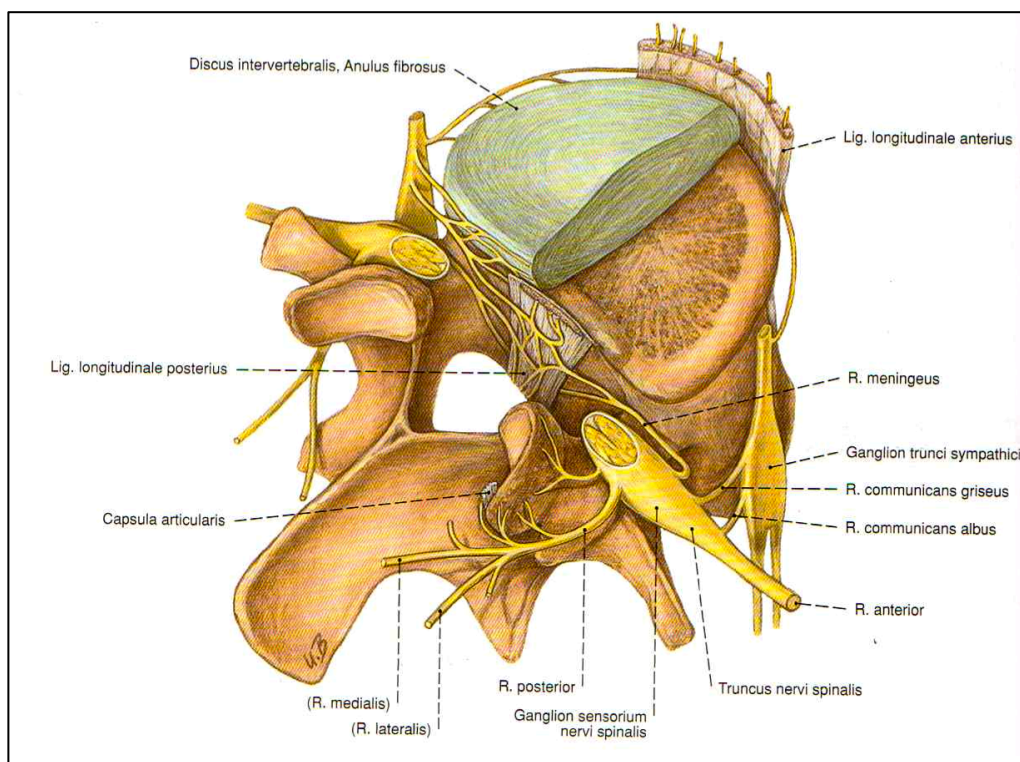


Abb. 1: Nerven der Wirbelsäule nach [24].

Der lumbale posteriore Anteil sowie das Ligamentum longitudinale posterius werden durch den Ramus sinuvertebralis des Ramus meningeus innerviert. Die posterolateralen Anteile der Bandscheibe werden durch Äste der angrenzenden Rami anteriores und der Rami communicantes grisei und die lateralen Anteile der lumbalen Bandscheibe durch weitere Anteile der Rami communicantes versorgt. Ebenso ist das Ligamentum longitudinale anterius durch rückläufige Äste der Rami communicantes innerviert [23, 25, 26]. Dass eine genaue Schmerzlokalisierung gelegentlich schwerfällt, ist mitunter dadurch zu erklären, dass die sinuvertebralen Nervenfasern jeweils in ein Segment auf- oder absteigen können. Bei den genannten Nervenfasertypen handelt es sich um schnell leitende A $\delta$ -Fasern und um langsame schmerzleitende C-Fasern [23].

## **Pathophysiologie**

Mechanische und chemische Reize können in einem sich gegenseitig beeinflussenden pathologischen Zusammenspiel chronische discogene Schmerzen verursachen [20].

Aus biomechanischer Sicht liegt der Sinn der Bandscheiben darin, ähnlich einem Wasserkissen den Druck entlang der Wirbelsäulenstruktur gleichmäßig zu verteilen. Zudem dienen sie dazu, Erschütterungen der Wirbelsäule abzufedern [27]. Die Wasserbindungskapazität der Bandscheiben ist dabei durch die Einwirkung der genannten Kräfte einem stetigen Wechselspiel zwischen Abnahme und Wiederaufnahme unterworfen. Es kommt durch die Abnahme des Wasserbindungsvermögens zum Verlust von Flüssigkeit aus dem gallertigen Nucleus pulposus. Dessen runden Zellen sind in eine hyaluronsäurehaltige Flüssigkeit und Fibrillen aus Kollagen II eingebettet. Dieser Flüssigkeitsverlust geschieht einerseits reversibel, d.h. im Verlauf eines Tages und damit in einer zirkadianen Rhythmik, andererseits jedoch auch größtenteils irreversibel (und dann in weit größerem Ausmaß) im Verlauf des Lebens [27].

Durch die chronische Abnahme der Wasserbindungskapazität im Verlauf des Lebens tritt eine Schrumpfung des Nucleus pulposus ein, die nach zentral zur Bandscheibenmitte gerichtete Zugkräfte entstehen lässt. Diese wiederum führen zu

einer mechanischen Distorsion der Faserknorpellamellen des Anulus fibrosus. Auf struktureller Ebene hat dies Veränderungen in der Morphologie der Bandscheibe zur Folge, die zunächst eine erhöhte Mobilität des Bandscheibensegments bedingen. Durch die Veränderung der Kräfteverteilung in Folge der erhöhten Mobilität, kommt es zu zusätzlichen Scherbelastungen des Anulus fibrosus. Mit fortschreitender Bandscheibendegeneration kommt es somit zur Veränderung ihrer mechanischen Eigenschaften: Das Bewegungssegment wird instabil im Sinne einer pathologisch vermehrten Mikro-Beweglichkeit. Durch die nunmehr einwirkenden Scherkräfte kommt es im weiteren Verlauf der Bandscheibendegeneration zur sogenannten anulären Delamination, einer Enthaftung des Anulus fibrosus. Zudem bilden sich radiale oder konzentrisch ausgerichtete Fissuren aus. Diese Rissbildung und die anuläre Delamination führen dann zum Auftreten von Schmerzen im Bereich der betroffenen Bandscheibe.

Die Schmerzwahrnehmung wird dabei über die Reizung von Mechanorezeptoren in der straffen bindegewebigen Wand des Anulus fibrosus vermittelt. Durch die mechanisch induzierten Signale kommt es zur Stimulation nozizeptiver Rezeptoren, die sich im äußeren Drittel des Anulus fibrosus [28], vorwiegend an der knorpeligen Endplatte und im äußeren, posterolateralen Anteil der Bandscheiben befinden [23, 25, 26]. Im gesunden Bandscheibengewebe werden selbst durch starke mechanische und/oder chemische Reize, wie beispielsweise ein Trauma oder eine lokale Entzündung, nur ein Teil der Nozizeptoren aktiviert, während die übrigen Rezeptoren inaktiv bleiben. Der resultierende Schmerz unterliegt somit einer gewissen limitierenden Regulation. Im Verlauf einer pathophysiologischen Degeneration der Bandscheibe tritt jedoch eine kontinuierliche Stimulation der Mechanorezeptoren des Anulus fibrosus auf, die eine Senkung der Reizschwelle der Nozizeptoren herbeiführt [20, 29]. Dies führt zu einer Empfindlichkeitserhöhung, bei der nunmehr alle Nozizeptoren, inklusive der inaktiven, bereits auf schwache, zuvor nicht schmerzinduzierende Reize, wie etwa Gewebsdruck, reagieren. Diese Empfindlichkeitserhöhung nennt sich Sensibilisierung.

Welche neuronalen Strukturen den lumbalen Discus intervertebralis innervieren und von dieser Sensibilisierung betroffen sind, wurde seit den 1930er Jahren zunehmend untersucht. Von besonderer Bedeutung sind dabei sowohl die Spinalnerven als auch

Anteile des lumbalen Truncus sympathicus. Dabei scheint der posteriore Anteil des Anulus fibrosus durch den Ramus meningeus des Ramus communicans griseus innerviert zu werden. Letzterer stellt einen Verbindungsast zwischen Spinalnerv und Truncus sympathicus dar und führt Nervenfasern postganglionärer sympathischer Neurone, deren Somata innerhalb der Grenzstrangganglien lokalisiert sind [30]. Zudem wird vermutet, dass der Ramus communicans griseus direkt Nervenfasern abgibt, welche die laterale und posterolaterale Oberfläche der lumbalen Bandscheibe versorgen. Äste des lumbalen Truncus Sympathicus selbst wiederum innervieren die lateralen und anterioren lumbale Bandscheibenanteile [25]. Neben diesen Befunden wird vermutet, dass auch intraossäre Nerven eine Rolle in der Entstehung von Rückenschmerzen spielen könnten. Über das Foramen vasculare posterior gelangen intraossäre Nerven in den Wirbelkanal. Diese ziehen entweder in den Wirbelkörper oder durch dessen Vorderkante zum Knochenmark [31].

Die zunehmende Sensibilisierung vorhandenen Nervengewebes allein, scheint für die Pathophysiologie chronischer lumbaler Rückenschmerzen jedoch nur einen der wesentlichen Schritte darzustellen. Denn die sensibilisierten Nozizeptoren leiten ihrerseits nicht nur schmerzhaftige Signale über den vorhandenen Gewebsschaden zum ZNS, sondern triggern auch die lokale Ausschüttung von Entzündungsmediatoren und Neuropeptiden, wie der Substanz P, welche eine lokal ablaufende, als neurogene Entzündung bezeichnete Reaktion auslösen, welche die Sensibilisierung verstärkt und aufrecht erhält. Aus physiologischer Sicht könnte dies dazu dienen, um zunächst die lokale Gewebeabwehr zu verbessern und Heilungsprozesse zu beschleunigen [32].

In chronisch gereiztem Gewebe bildet sich diese zweckhafte Entzündungsreaktion jedoch nicht wieder zurück. Vielmehr kommt es zu einer fortgesetzten Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, Stickoxiden, zu einer Abnahme des pH-Werts des geschädigten Gewebes und zur Freisetzung enzymatisch aktiver Stoffe, wie der Phospholipase A<sub>2</sub> und aktivierter Matrix-Metalloproteasen. Phospholipase A<sub>2</sub> setzt als Signalstoff aus Membranphospholipiden Arachidonsäure frei, welche Ausgangssubstanz für Prostaglandine, Prostacycline und Thromboxane ist. Diese Eicosanoide sind wichtige Mediatoren der Entzündungsreaktion und sind mitunter für chemische Irritationen (Schmerz), Fieber und die Kontraktion der glatten Muskulatur

verantwortlich [33]. Es wird angenommen, dass über diese Mechanismen eine chemische Irritation der Nozizeptoren vermittelt und eine chronische Aktivierung ausgelöst wird [20]. Die sensiblen dorsalen Nervenwurzelganglien werden somit dauerhaft stimuliert, was zu einer prolongierten neuralen Aktivität der Rezeptorenfelder im peripheren Anteil der Bandscheibe führt [20]. Dies wurde in einer histologischen Arbeit von Coppes et al. aufgezeigt, in welcher 10 operativ entfernte humane Bandscheiben, welche discographisch nachgewiesenermaßen Degenerationen aufwiesen und klinisch zu ausgeprägten Rückenschmerzen geführt hatten, mit 2 morphologisch und klinisch gesunden Bandscheiben verglichen wurden. Dabei konnte die Arbeitsgruppe nachweisen, dass degenerativ stark veränderte Bandscheiben eine viel dichtere Innervation aufwiesen, als dies bei gesunden Bandscheiben der Fall war. Zudem wurde eine damit korrespondierende signifikant höhere Konzentration von Substanz P in den degenerierten Bandscheiben gefunden [34]. Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen den Rückschluss nahe, dass in chronisch degenerative Bandscheiben eine pathologische Nerveineinsprossung, mutmaßlich vor allem nozizeptiven Nervengewebes, stattfindet und den discogenen Schmerz triggert.

Derselben Fragestellung wurde durch die Arbeitsgruppe von Freemont in der Untersuchung von 46 operativ entnommenen Bandscheibenproben bei 38 Patienten nachgegangen, welche sich einer Fusionsoperation an der Lendenwirbelsäule aufgrund chronischer Rückenschmerzen unterzogen hatten. Die Ergebnisse wurden mit 34 Bandscheibenproben von zuvor gesunden Individuen verglichen, wobei das Gewebe acht Stunden nach deren Versterben entnommen wurde. Alle gewonnenen Gewebeproben wurden histologisch und histochemisch (nozizeptiver Neurotransmitter Substanz P) sowie hinsichtlich der Expression von GAP43 (growth-associated protein 43), einem Protein, das während der Axogenese exprimiert wird, untersucht. Dabei wurde in allen untersuchten Fällen eine signifikant erhöhte Nerveineisprossung dokumentiert: Bei 60% aller Gewebeproben (n=48/80) wurden im äußeren Drittel des Anulus fibrosus Nervenfasern nachgewiesen. Bei den 34 Kontrollproben war die Nervenverteilung beschränkt auf das äußere und mittlere Drittel des Anulus. Demgegenüber fand sich in den Bandscheiben von Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen in 46% der Fälle eine Nervenverteilung bis in das innere Drittel des Anulus fibrosus und in 22% der Fälle sogar bis in den

Nucleus pulposus. Begleitet waren diese zumeist von einer Neovascularisierung. Zudem bestand eine höhere Konzentration von Substanz P als in der Vergleichsgruppe und es fand sich bei denjenigen Nervenfasern, die nicht von Neovascularisierungen begleitet wurden, eine vermehrte Expression von GAP43. Im Sinne einer direkten klinischen Übertragbarkeit korrelierten die beobachteten Zunahmen an Nervenfasern von dem Umbau betroffenen Disci mit den schmerzhaften Bandscheibensegmenten der betroffenen operierten Patienten. In der Zusammenschau ihrer Ergebnisse zog die Arbeitsgruppe um Freemont die Schlussfolgerung, dass es in degenerativ geschädigten Bandscheiben zu einer erhöhten Nerveineinsprossung mit begleitend erhöhter Expression und Konzentration von Substanz P komme und dass dieser Befund ein Erklärungsmodell zur Pathogenese des chronischen Rückenschmerzes erlaubt [28].

Aus diesen dargestellten pathophysiologischen Beobachtungen leitet sich der therapeutische Ansatz ab, chronische discogene Rückenschmerzen durch die Aufhebung der pathologischen Wachstumszunahme von Nervenfasern und Blutgefäßen zu behandeln [28, 35].

### **Chronifizierungsmechanismen von neurogenen/ neuropathischen Rückenschmerzen**

Nozizeption und Schmerz sollen die Unversehrtheit des Körpers sicherstellen beziehungsweise erhalten. Schädigende Reize aktivieren Nozizeptoren, die wiederum chemische Signalkaskaden anstoßen. Solche schädigende Reize können zum Beispiel physikalisch-mechanischer beziehungsweise chemischer Art sein oder auch eine bereits eingetretene Verletzung des Organismus darstellen [32]. Letzteres schließt die hier beschriebenen strukturellen Veränderungen an der Bandscheibe mit ein.

Jedoch gibt es zusätzlich Chronifizierungsmechanismen auf zellulärer Ebene, die unabhängig von einem adäquaten nozizeptiven Reiz und unabhängig von strukturellen Veränderungen ein Schmerzerleben aufrechterhalten, das mit einer reich chirurgischen Intervention nicht angemessen zu behandeln wäre.

Erschwerend kommt zu diesem durch strukturelle Veränderungen in der Akuterkrankung nicht unmittelbar erklärbaren „Schmerzgedächtnis“, dass auch psychosoziale Faktoren in der Schmerzverarbeitung eine wichtige Rolle spielen.

Dieses chronische Schmerzgedächtnis soll im Folgenden erläutert werden. Anschließend werden einige jener spezifischen Warnhinweise benannt, welche für abwendbar gefährliche Verläufe chronischer Schmerzerkrankungen erkannt werden sollten. Ziel des Erkennens jener beiden Mechanismen ist es, Patienten dieser Gruppe einer zielgerichteten, jedoch völlig anders gewichteten Therapie zuzuführen und sie nicht einer operativen Behandlung zu unterziehen, die sie dem Risiko von Komplikationen aussetzt, ohne, dass eine durchgreifende und dauerhafte Heilung vom Schmerzerleben geboten werden kann. Statt dessen sind hier zum Beispiel aktivierende und medikamentöse Therapien, Entspannungs- und elektrotherapeutische Behandlungen, Massagen, Ergotherapie und insbesondere die Patientenedukation indiziert [36].

### **Chronisches Schmerzgedächtnis**

Primär-afferente Fasern (vor allem C- und A- $\delta$ -Fasern) werden durch schmerzhafte Reize aktiviert und vermitteln die Ausschüttung von erregenden Überträgerstoffen aus Nervenzellen des Hinterhorns des Rückenmarkes: L-Glutamat und das Neuropeptid Substanz P. Durch deren Verschiebung des Membranpotentials zur Depolarisation leiten Axone Schmerzsignale über aufsteigende Bahnsysteme an rostrale Strukturen weiter. Intrazerebral werden hier nicht nur Areale im sensorischen Neocortex (S1 - Gyrus postcentralis - und S2 n. Brodmann), sondern auch Areale in limbischen Strukturen beeinflusst (Amygdala, Hippocampus, frontaler Neocortex), welche in die Schmerzverarbeitung involviert sind. Schädigende Reize können hier die Interpretation beeinflussen und eine Chronifizierung des Schmerzerlebens begünstigen; nicht zuletzt durch Einnehmen einer erlernten Vermeidungshaltung in Stresssituationen.

Jedoch wurden bereits auf einer sehr viel niedrigeren Ebene pathologische Mechanismen erkannt, die für die Chronifizierung von Schmerz verantwortlich sind.

Die oben erwähnten primär-afferenten Fasern werden durch schmerzhafte Reize aktiviert und schütten an Nervenzellen des Rückenmarkhinterhorns L-Glutamat und Substanz P als erregende Überträgerstoffe aus. Diese bewirken eine Verschiebung des Membranpotentials ihrer Zielzellen in die depolarisierende Richtung und bewirken dadurch eine raschere Erregbarkeit für nachfolgende synaptische Signale. Zudem wird hierdurch meist eine Veränderung der Genexpression vermittelt. Durch diese beiden Vorgänge – eine aktivitätsabhängige Genexpression und synaptische Bahnungsvorgänge - bilden sich zunehmend „Schmerzerinnerungen“ aus. So reagieren betroffene Nervenzellen später auf denselben Reiz wesentlich empfindlicher.

L-Glutamat seinerseits bindet nach Freisetzung an prä- und postsynaptisch lokalisierte inotrope (hierzu zählen NMDA-, AMPA- und Kainat-Rezeptoren) und metabotrope Glutamatrezeptoren (G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, die den Metabolismus von Nervenzellen beeinflussen). Auf einer Nervenzelle finden sich meist mehrere der genannten L-Glutamatrezeptoren. Unter ihnen spielen die NMDA-Rezeptoren für die Schmerzchronifizierung eine wichtige Rolle. Sie sind ligandengesteuerte, spannungsabhängige Ionenkanäle, die durch Glutamatbindung erst bei vordepolarisiertem Membranpotential geöffnet werden. Diese Vordepolarisation geschieht durch Bindung von Glutamat an kolokalisierte AMPA-, Kainat- und metabotrope Glutamatrezeptoren oder durch Bindung der Substanz P an NK1-Rezeptoren, was eine Verdrängung von Magnesium-Ionen aus dem Kanal bewirkt. Auch andere Faktoren wie immunologische oder trophische (zum Beispiel bei Entzündungsvorgängen), verschieben das Membranpotential leicht in die depolarisierende Richtung. All dies erreicht letztlich eine Steigerung der Wirksamkeit von Glutamat an NMDA-Rezeptoren.

Die Erregbarkeitssteigerung bewirkt zusätzlich eine Vergrößerung des peripheren rezeptiven Feldes zentraler Neurone, sodass die Aktivierung von Nozizeptoren, die vorher nur unterschwellige Erregungen vermittelten, nun durch diese Erregbarkeitserhöhung die Schwelle für die Auslösung von Aktionspotentialen erreichen können und diese weiterleiten.

Diese Plastizität neuronaler Übertragungsvorgänge bewirkt die pathologische Chronifizierung neurogener/neuropathischer Rückenschmerzen [37]. An dieser Stelle

ist das chirurgische Entfernen des schmerzenden Gewebes (zum Beispiel der geschädigten Bandscheibe) unter Umständen nicht ausreichend, um eine effektive Schmerzfreiheit des Betroffenen zu erreichen. Statt dessen muss hier auf Antichronifizierungstherapien – ggf. zusätzlich zu einer additiven Operation – hingearbeitet werden, wie zum Beispiel mithilfe therapeutischer Maßnahmen und individueller medikamentöser Therapie.

## **Psychosoziale Belastungsfaktoren**

Besondere Risikofaktoren für die Chronifizierung akuten Kreuzschmerzes wurden vom Programm für Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) als sogenannte „yellow flags“ benannt. Dies sind psychosoziale und somatische Risikofaktoren, die als primär schmerzunabhängig anzusehen sind. Dazu gehört allen anderen Faktoren voran das Vorliegen eines anhaltenden depressiven Syndroms oder die Angabe von chronischem Disstress wie insbesondere berufsbezogenen, negativ erlebten Stress (berufliche Unzufriedenheit, geringe berufliche Qualifikation, drohender Arbeitsplatzverlust, Mobbing-situationen, Kränkungen am Arbeitsplatz durch Vorgesetzte unter anderem). Auch eine repetitive Neigung zu passivem Schmerzverhalten wie Schon- und Vermeidungsverhalten und die Neigung zu Angst-Vermeidungs-Verhalten, eine anhaltend negative Attributierung sowie ein Hang zum Fatalismus und Katastrophisieren stellen große psychosoziale Risikofaktoren für die Entwicklung einer Chronifizierung von Kreuzschmerzen dar.

Neben diesen seien berufliche Faktoren wie das Arbeiten in Berufsfeldern mit schwerer körperlicher Arbeit oder in einer gleichförmigen Körperpositionierung und das häufige Arbeiten unter Vibrationsexposition genannt.

Gewisse „*iatrogene Faktoren*“ werden von der NVL ebenso benannt:

- *„mangelhafte Respektierung der multikausalen Genese*
- *Überbewertung somatischer/ radiologischer Befund bei nichtspezifischen Schmerzen*
- *lange, schwer begründbare Krankschreibung*
- *Förderung passiver Therapiekonzepte*
- *Übertriebener Einsatz diagnostischer Maßnahmen“*

Werden solche „yellow flags“ rechtzeitig erkannt, kann möglicherweise über Förderung eines angemessenen (biopsychosozialen) Krankheitsverhältnisses eine Chronifizierung von Kreuzschmerzen verhindert werden.

Neben Patientenedukation kann mit gezielter sozialmedizinischer Beratung, eventuell sogar psychotherapeutischer Intervention und Aufklärung über schädigendes Krankheitsverhalten und Aktivitätsförderung, ein Krankheitsverlauf vermieden werden, bei dem diagnostische Maßnahmen ohne Konsequenzen bis hin zu erfolglosen Operationen Meilensteine eines Weges in Arbeitsunfähigkeit und Pflegebedürftigkeit darstellen können [36].

Zusammenfassend wird anschaulich, dass auch die Erhebung solcher Faktoren berücksichtigt und in eine genaue Patientenselektion mit eingeschlossen werden müssen, um zu verhindern, dass selbst Minimalinvasive Eingriffe wie die IDET-Behandlung am vordefiniert engen Patientenselektiv vorbei unter falscher Indikationsstellung Anwendung findet.

### **1.3. Klinisches Bild der Lumbalgie**

Wie einleitend erwähnt, stellen chronische Rückenschmerzen einen sehr häufigen Konsultationsgrund in der ambulanten Patientenversorgung dar. Als richtungweisend für discogen bedingte Rückenschmerzen präsentiert sich dabei vorwiegend ein Symptomkomplex, welcher typischerweise geprägt ist von frühmorgendlich auftretenden, gürtelförmigen Rückenschmerzen, die nicht in die unteren Extremitäten ausstrahlen [38]. Ein einheitliches klinisches Bild, im Sinne spezifisch vorliegender Schmerzen existiert jedoch nicht. Vielmehr liegen häufig gemischte Schmerzbilder vor. Dennoch ist festzuhalten, dass sich die chronische Lumbalgie beim discogenen Schmerzsyndrom durch eine gewisse Belastungs- und Bewegungsabhängigkeit auszeichnet [39]. So ist eine deutliche Zunahme des Schmerzes insbesondere im Sitzen zu beobachten, was typischerweise die Sitzzeit deutlich einschränkt [23]. Demgegenüber kann sich der Schmerz durch Ruhigstellung im Liegen verringern [39]. Viele Patienten müssen jedoch ihre Körperhaltung häufig ändern, um eine Linderung ihrer Beschwerden herbeizuführen, und es zeigt sich eine Besserung oftmals unter körperlicher Aktivität und Sport.

Dabei ist hervorzuheben, dass die Lumbalgie sich typischerweise bei allen Bewegungen verschlimmert, welche der Richtung der ursprünglichen aufgetretenen Läsion entsprechen, so zum Beispiel bei Rotation und Flektion. Dies führt bei einigen der betroffenen Patienten zu automatisiertem Vermeidungsverhalten dieser zur Läsion gleichgerichteten Bewegungsabläufe [29]. Zudem fehlen in der Regel facettengelenksassoziierte Schmerzerscheinungen wie beispielsweise Reklinationsschmerzen und neurologische Ausfallserscheinungen. Gelegentlich kann jedoch auch eine sogenannte pseudoradikuläre, schmerzreflektorisch ausstrahlende Schmerzübertragung (englisch: referred pain) beobachtet werden. Diese Schmerzübertragung kann sich dabei nach distal hin auf die Vorder- und/oder Rückseite beider Oberschenkel sowie auf die Leistenregion und das Genitale erstrecken. In selten Fällen wurden auch Schmerzausstrahlungen bis unterhalb des Knies beschreiben [40].

#### **1.4. Diagnosestellung der Lumbalgie**

Die discogene Lumbalgie ist häufig eine Ausschlussdiagnose. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass chronische Schmerzen häufig multifaktoriell bedingt sind und eine Vielzahl an anderen teils schwerwiegenden möglichen Ursachen von schmerzhaften Rückenbeschwerden klinisch zu beobachten sind, die eine diagnostische Abklärung erfordern. Zudem haben viele chronische Schmerzen – insbesondere im Bereich von Rücken- und Tumorschmerzen - nicht allein eine zugrundeliegende Schmerzart, sondern entsprechen gemischten Schmerzbildern (sowohl nozizeptiv, als auch neuropathisch). Auch werden die Symptome oftmals sehr unspezifisch angegeben. Es liegt hierbei auf der Hand, dass diese kaum objektiviert werden können, da es sich hierbei um weitreichend subjektive Angaben des Patienten handelt. Des Weiteren müssen von den rein physiologischen nozizeptiven und/oder neuropathischen Schmerzen psychosomatische Beschwerden, im Sinne körperlicher Schmerzen als Ausdruck einer seelischen Belastung, abgegrenzt werden. In letzterem Fall müssen andere diagnostische und letztlich auch therapeutische Behandlungswege eingeschlagen werden [19].

Bei Patienten, die Beschwerden gemäß der oben beschriebenen klinischen Symptomatik beklagen, können verschiedene, vorwiegend bildgebende Untersuchungsmodalitäten zur Diagnosesicherung durchgeführt werden:

- Röntgen
- Magnetresonanztomographie (MRT) +/- Kontrastmittel (KM)
- Laborchemische Untersuchungen
- Computertomographie (CT) +/- KM, Myelographie, post-Myelographie-CT
- Discographie

Röntgenologisch werden zunächst eine Aufnahme der Lendenwirbelsäule (LWS) in zwei Ebenen sowie bei Verdacht auf segmentale Instabilität zusätzlich Funktionsaufnahmen in Inklinaton/ Reklination durchgeführt. Dabei lassen sich typischerweise eine Höhenminderung des Bandscheibenfachs sowie im weiteren Verlauf eine reaktive Osteophytenbildung bei fortgeschrittener Bandscheibendegeneration erkennen.

In einem zweiten Schritt ist häufig eine Kernspintomographie indiziert, da viele strukturelle Veränderungen Ursache für discogene Schmerzen sein können. Hierbei werden insbesondere Veränderungen als Korrelat einer discogenen Schmerzsache beurteilt, wie die Kontur des dorsalen Anulus, die Weite des Spinalkanals beziehungsweise der Neuroforamina, sowie die Form der Wirbelgelenksfacetten und deren Stellung. Auch folgt die Überprüfung auf eine lumbale Bandscheibenprotrusion oder einen Prolaps, einer Degeneration der Bandscheibe oder einer Degeneration der Wirbelkörper.

Hinsichtlich der Degeneration der Bandscheiben wird die sogenannte Pfirrmann-Klassifikation [41] herangezogen, die die Struktur der Bandscheibe, die Abgrenzungen des Nucleus und des Anulus sowie die Bandscheibenraumhöhe beurteilt. Sie unterscheidet nach Signalintensität des Bandscheibengewebes fünf Grade, wobei der Grad I einer nicht pathologisch veränderten homogen

hyperintensen Bandscheibe und der Grad V einer inhomogenen, hypointensen Bandscheibe ohne Abgrenzbarkeit von Anulus und Nucleus entsprechen. Bereiche mit vermehrten Flüssigkeitsansammlungen in der T2-Wichtung im dorsalen Anulus fibrosus (englisch: High-Intensity-Zones) weisen auf unabhängig von dieser Klassifikation zudem auf frische Rissbildungen und Umgebungsreaktionen hin.

Die Degeneration der Wirbelkörper wird ferner mit Hilfe der Modic-Klassifikation [42, 43] beurteilt, die in drei Graden entzündliche Veränderungen (hypointens in T1, hyperintens in T2, iso- oder hyperintens in T1 +KM), fettige Degeneration und Sklerosierung unterscheidet (hypointens in T1, hypointens in T2).

Es kann davon ausgegangen werden, dass keine discogene Schmerzursache vorliegt, wenn der MRT-Befund völlig unauffällig ist [23, 26]. Während „High-Intensity-Zones“ im dorsalen Anteil der Bandscheibe im MRT für die Gefahr der Entstehung eines Bandscheibenprolapses sprechen, führen Modic-I-Veränderungen häufig zu einer völligen Degeneration der Bandscheibe mit später Instabilität und konsekutiver Spondylarthrose [40].

Neben diesem dargestellten diagnostischen Prozedere sollten andere in Frage kommende Ätiologien wie etwa ein Facettengelenks-Schmerzsyndrom oder ein SIG-Schmerzsyndrom mithilfe bildgebender Verfahren und klinischer Untersuchungsmethoden ausgeschlossen werden. Hierbei können auch Nervenwurzel-Blockaden und lumbale, epidurale spinale Injektionen (LESI) sowie diagnostische Facetteninfiltrationen oder ein sakroiliakaler Nervenleitungsblock dazu genutzt werden, die Schmerzquelle einer Lumbalgie zu identifizieren. Darüber hinaus sollten Laborwerte erhoben werden, um andere in Frage kommende pathologische Prozesse, wie beispielsweise rheumatologische Erkrankungen oder bei Verdacht eine aktive Spondylodiszitis, ausschließen zu können. Im Weiteren kann zudem eine CT-morphologische Bildgebung erfolgen, um etwaige andere Schmerzursachen, wie etwa traumatische oder pathologische Frakturen, besser beurteilen zu können.

Eine gesonderte Stellung nehmen darüber hinaus die invasive Discographie und die Myelographie ein: Bei der Discographie wird versucht, mithilfe einer Kontrastmittel-Injektion unter geringem Injektionsdruck und -volumen in der mutmaßlich pathologisch veränderten Bandscheibe die beklagten Schmerzen auszulösen (Discusstimulation). Während dieser Versuch in einer benachbarten, nicht

betroffenen Bandscheibe negativ ausfallen sollte, spricht eine Schmerzreaktion am Ort der Injektion für eine discogene Lumbalgie im entsprechenden Segment [20, 26, 44-47]. Der Untersuchungsbefund wird zudem als positiv gewertet, wenn Kontrastmittel in den Epiduralraum austritt [38]. Die Morphologie des Kontrastmittelverteilungsmusters kann nach der Klassifikation von Adams [20] oder im anschließenden CT anhand der Dallas-Klassifikation (hinweisend auf Degeneration und anuläre Risse unter anderem) beurteilt werden [23, 25, 40, 48]. Es sei darauf hingewiesen, dass dieses Verfahren aus heutiger Sicht hinsichtlich Sensitivität und Reliabilität als relativ unsicher gilt [49]. Aus diesem Grund wurde diese Untersuchungsmodalität aus dem klinischen Alltag weitgehend zurückgedrängt. Ähnliches gilt für die ebenso invasive Myelographie, die im Bezug auf die Fragestellung einer discogenen Schmerzursache einen untergeordneten Stellenwert einnimmt, sondern der Fragestellung einer Instabilität mit dynamischer Spinalkanalstenose vorbehalten ist.

## **1.5. Therapie der discogenen Lumbalgie**

Durch die hohe Prävalenz der Erkrankung, die mit typischen Beschwerden einen Allgemeinarzt, Orthopäden, Neurologen, Neurochirurgen oder Schmerztherapeuten aufsuchen, haben sich zahlreiche Therapieformen für die chronische discogene Lumbalgie entwickelt, die im Folgenden kurz beschrieben werden.

### **Konservative Behandlungsmodalitäten**

Wie in zahlreichen Gebieten der Chirurgie gilt auch beim chronischen discogenen Rückenschmerz die Maxime, dass das konservative Therapiespektrum in vollem Umfang ausgeschöpft werden soll, bevor ein operativer Eingriff in Betracht kommt. Denn sobald der operative Weg einmal eingeschlagen wurde, gibt es in zahlreichen Fällen kein „zurück“ mehr. In ungünstigsten Fällen kann eine zu frühe, inadäquate oder falsche Indikationsstellung in eine „chirurgische Falle“ bis hin zu einem „Failed-back-surgery-Syndrom“ führen [40]. Darunter versteht man eine Erkrankung, bei der

es infolge einer oder mehrerer Operation an der Wirbelsäule zu einem chronischen und häufig therapieresistenten Schmerzsyndrom gekommen ist.

Für die betroffenen Patienten bedeuten chronische Lumbalgien jedoch eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität, ohne dass in vielen Fällen konservative Behandlungsversuche zeitnah eine Verbesserung induzieren können. Hierzu zählen:

- Medikamente (Analgetika, Antiphlogistika, Muskelrelaxantien)
- Aktive Physiotherapie (krankengymnastischen Übungsbehandlungen, medizinische Trainingstherapie etc.)
- Passive Physiotherapie (balneophysikalische Anwendungen, Massagen etc.)
- Akupunktur
- Änderung des Lebensstils (aktive, trainings- und verhaltensorientierte Interventionen, Anpassung der Arbeitsplatzsituation, Rückenschule, Yoga, etc.)
- Lendenkreuz-Stütz-Bandagen (schmerzlindernde und stabilisierende Wirkung über die Einschränkung der Mobilität und Stärkung der Bauchpresse)

Da die chronischen Schmerzen ihrer Definition gemäß bereits länger als sechs Monate anhalten, bestehen sie losgelöst von der sie auslösenden ursprünglichen Erkrankung. Sie haben somit ihre eigentliche Signalwirkung verloren, was mit dem Begriff der „fehlenden biologischen Funktion“ [19] bezeichnet wird. Eine ätiologisch orientierte Behandlung der Ursache wird hierdurch erschwert. Vor dem Hintergrund eines oftmals langen und frustrierten Wegs auf der Suche nach Linderung der Beschwerden durch konservative Behandlungsversuche, nimmt die Motivation und der Wunsch von Patienten, durch invasive Verfahren eine Besserung zu erreichen, im Verlauf der konservativen Behandlung häufig zu.

## **Invasive Behandlungsmodalitäten**

Unter den operativen Therapieoptionen setzen sich bislang neuere, weniger invasive Verfahren, für discogene lumbale Schmerzen nur teilweise durch. Dazu zählen auch thermische Verfahren (im der nachfolgenden Liste mit \* gekennzeichnet).

Da sie sich durch hohe Wirksamkeit, geringere Komplikationsraten, kürzere Krankenhauszeiten und geringere Kosten auszeichnen sollen [20, 26, 38-40], wecken sie jedoch zunehmend das Interesse bei Patienten und Ärzten und führen so zu einer zunehmenden Verbreitung.

- PDD (percutaneous disc decompression)\*:
  - Chemonucleolyse mit Chymopapain
  - Nucleoplastie: künstliche Nucleus pulposus-Prothesen\* bzw. kompletter Bandscheibenersatz\*
- IDET (intradiscal electrothermal therapy)\*
- PIRFT (percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation)\*
- PELD (percutaneous endoscopic laser discectomy)
- Thermoläsion der Rami communicantes
  - Cryoablation\*
  - RFA (Radiofrequenzablation)\* / Radiofrequenz-Denervierung
- periradiculäre Infiltration von Spinalnerven
- epidurale Injektionen sowie intradiscalsche Injektionen
- segmentale Fusionsverfahren (Spondylodese)
  - eventuell mit minimal-invasivem ventralen Zugang, gegebenenfalls mit computerassistierter dorsaler Instrumentation
  - offene Diskektomie

- Mikrodiskotomie
- mit ossärer Fusion
- operative Dekompression

Im Nachfolgenden soll diese Übersicht invasiver Verfahren kursorisch näher erläutert werden.

## **Spondylodese**

Neben der Versteifung des Bewegungssegments und damit der permanenten Ruhigstellung soll durch Spondylodese die physiologische Krurvatur bzw. sagittale Balance wiederhergestellt werden. Dies gelingt mithilfe einer knöchernen Fusion. Die Schmerzreduktion oder -freiheit wird hier über die Aufhebung der Beweglichkeit, Neutralisation der Belastung und Dekompression neuraler Strukturen erreicht [23]. Das setzt die discogene und/ oder arthrogene bewegungs- und belastungsabhängige Schmerzgenerierung voraus. Eine lumbale Fusionsoperation sollte bei therapierefraktären discogenen Schmerzen als ultimo ratio in Betracht gezogen werden.

Zu den nicht unerheblichen Nachteilen einer Fusionsoperation zählt die Tatsache, dass durch den per se destruktiven Eingriff ein- oder mehrere Bewegungssegmente zerstört werden. Dadurch wird das physiologische Bewegungs- und Belastungsmuster verändert. Andere, nichtfusionierte Segmente, müssen die Veränderung kompensieren – dies kann die Nachbarsegmente derart belasten, dass diese mit demselben Verschleißprozess reagieren [50, 51]. Zudem zählen konsekutive schmerzhaftes Irritationen des Sakroiliakalgelenks oder des iliolumbalen Bandapparates zu den typischen Begleitbeschwerden bei lumbalen Spondylodesen [52]. Diesem Sachverhalt zum Trotz stellt die Spondylodese bei den meisten Patienten nach Ausschöpfung konservativer und minimal-invasiver Behandlungsmethoden aktuell immer noch die Therapie der Wahl bei chronischer discogener Lumbalgie dar [26].

## **Dekompression**

Unter den verschiedenen Methoden der perkutanen Bandscheibendekompression wurden insbesondere minimal-invasive Methoden der Nucleoplastie eingeführt.

Unter Lokalanästhesie und ggf. Analgosedierung wird ambulant unter nativradiologischer Kontrolle eine Nucleoplastie-Hohlnadel in die betreffende Bandscheibe eingeführt (zum Beispiel die sog. Crawford-Nadel), durch welche ein Katheter vorgeschoben wird. Durch ein sog. „Coblationsverfahren“ wird durch Hitze Bandscheibengewebe regelrecht „verdampft“. Mittels vor- und zurückziehen der Sonde wird gezielt vor allem Nucleus pulposus-Bandscheibengewebe entfernt. Publikationen der Anwender zufolge ist die klinische Effektivität dieses Eingriffes als hoch anzusehen [53-56]. Neben diesen genannten Methoden der Dekompression bzw. Nucleoplastie ist die mikroskopisch assistierte Nucleotomie heutzutage der Goldstandard für die chirurgische Therapie der Bandscheibenvorfälle. Hierbei wird unter Verwendung eines OP-Mikroskops das hervorgefallene Bandscheibengewebe minimal-invasiv entfernt. Eine Weiterentwicklung stellt hier die Anwendung von Endoskopen dar, welche transforaminale sowie interlaminäre Techniken ermöglichen. Daneben werden verschiedene perkutane Verfahren angeboten, wie die Nucleoplastie, bei der nach Einführen einer Dekompressionsnadel mit Spiralgewinde Gewebe aus einer Bandscheibe entnommen wird, die Laser-Nucleotomie (engl. laser decompression), bei der ein Laser-Lichtleiter durch eine Hohlnadel eingebracht wird, um den Kern einer betroffenen Bandscheibe zu verdampfen, oder die Chemonucleolyse. Letzteres bezeichnet ein Verfahren, bei welchem durch die Einspritzung des Enzyms Chymopapain durch eine Kanüle in den Nucleus pulposus eine Verflüssigung mit anschließender Absaugung herbeigeführt wird, wodurch das Risiko einer frischen Bandscheibenherniation reduziert werden soll. Der enzymaktive Wirkstoff Chymopapain hatte hierbei bei einigen Fällen zu einer anaphylaktischen Reaktion geführt [57].

Zusammengefaßt beruhen diese Verfahren auf einer sehr unterschiedlichen bis schwachen Evidenz [58].

## **1.6. Thermische Verfahren**

Unter den minimalinvasiven Eingriffen zur Behandlung discogener Rückenschmerzen gibt es eine Vielzahl thermischer Verfahren, die zur Nekrotisierung, Ablation, Koagulation und in der physikalischen Therapie Anwendung finden [20]. Methodologisch beruhen diese unterschiedlichen Verfahren dabei auf dem ähnlichen Ansatz, durch Hitzeentwicklung im Gewebe dessen Eigenschaften zu verändern. Einerseits stehen thermische Verfahren dabei in dem Ruf, sicher zu sein und die Lücke zwischen der konservativen Therapie und extensiveren Operationen (Spondylodese, totaler Bandscheibenersatz unter anderem) zu schließen [20, 26]. Andererseits existiert eine heterogene Datenlage bezüglich der Effektivität, wobei in vergleichenden randomisierten, verblindeten Studien keine signifikante Langzeitüberlegenheit thermischer Verfahren gegenüber einer rein konservativen Therapie nachgewiesen werden konnte [59, 60]. Diesbezüglich ist jedoch anzuführen, dass neueren Untersuchungen zufolge eine deutliche Steigerung der Effektivität bestimmter thermischer Behandlungsverfahren zu verzeichnen ist, sofern vor deren Durchführung eine entsprechende diagnostische Einordnung und Selektionierung der Patienten erfolgt [61]. Befürworter thermischer Verfahren schildern zudem Erfolge, die vornehmlich in einer Symptommelinderung, im Sinne einer Schmerzreduktion bis hin zur Schmerzfreiheit bestehen, wodurch sekundäre Invalidität vermieden oder hinausgeschoben werden kann. Auch soll der mögliche Endpunkt einer operativen Therapie dadurch zeitlich hinausgezögert werden, wenn diese ihn nicht sogar verhindern können [46, 62].

Zu diesen in der klinischen Praxis Anwendung findenden thermischen Therapieverfahren zählen unter anderem die PIRFD, die RFA, die PELD, die Cryotherapie und die IDET. Im Folgenden sollen diese Verfahren cursorisch erläutert werden:

### **PIRFD: percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation**

Während bei der IDET-Operation die Elektrode am inneren Anulusrand platziert wird (siehe hierzu die ausführliche Beschreibung weiter unten im Text), wird bei dem PIRFD-Eingriff eine Elektrode zentral im Nucleus pulposus positioniert und

anschließend für 90 Sekunden auf 70°C erhitzt. Ziel der Therapie ist dabei eine Straffung der Kollagenfasern und eine Thermokoagulation entzündeten Gewebes und Nervengewebes der Bandscheibe zu erreichen.

### **RFA: Radiofrequenzablation**

Bei diesem Verfahren werden Katheter in das Zielgewebe, zum Beispiel die Bandscheibe, eingeführt und erhitzt. Dadurch soll eine Denaturierung der Bandscheibe und eine Schrumpfung des Bandscheibengewebes erzielt, sowie eine Ablation von Nerven erreicht werden. Auch bei der Metastasenbehandlung wird diese Methode angewandt. Zwei verschiedenen Typen hitzebeständiger Katheter finden dabei für die Radiofrequenzablation Anwendung: Zum einen ein zum Teil beweglicher Katheter (SpineCATH®, Oratec, und andere) und zum anderen ein vollbeweglicher Katheter (discTRODE, Radionics, und andere). Beide werden auf unterschiedlichem Wege in die Bandscheibe eingeführt. SpineCATH®-Katheter werden über einen posterolateralen Zugang ringförmig in die Grenzzone zwischen Anulus und Nucleus eingeführt. Vom vorderen Teil wird der Katheter hierbei nach dorsal durchgeschoben. Ein discTRODE-Katheter kann hingegen direkt in das mittlere Drittel des posterioren und posterolateralen Anulus vorgeschoben werden. Mit dem Ziel der thermischen Denervierung werden Radiofrequenzelektroden im Katheter bei der RFA auf etwa 70°Celsius erwärmt. Insbesondere Nervenfasern des Ramus communicans griseus sollen hiermit koaguliert werden [26].

### **PELD: Perkutane endoskopische Laser-Discotomie**

Mithilfe von Laserkoagulation soll bei prolabierten Bandscheiben der Nucleus pulposus entfernt werden. Auf diese Art kann der der intradiscal Druck reduziert werden und die eventuell komprimierte Nervenwurzel wird entlastet. Mithilfe eines Endoskops wird unter Sicht mit einem – in den häufigsten Fällen – Ho:YAG Laser (holmium-yttrium-aluminum-garnet-Laser) über einen posterolateralen Zugang ausgetretenes Nucleusgewebe so weit entfernt, dass dieser aus der Peripherie des Anulus zurückweicht [26]. Einen Vorzug der PELD stellt die Tatsache dar, dass die

Bandscheibe in ihrer Höhe nicht reduziert wird, im Gegensatz zum Beispiel zur offenen lumbalen Discektomie [63]. Zu den häufigsten unerwünschten Folgen zählen eine Spondylodiszitis, die Verletzung umliegender Nerven, sowie eine erneute Herniation des Discus. Auch für diese Therapiemethode fehlen Langzeitergebnisse, weshalb die Indikation mit Bedacht gestellt werden sollte [26, 63].

## **Cryodenervation**

Mit der Vorstellung, dass Kälteenergie ebenso wie in anderen Organsystemen – insbesondere in der Tumorchirurgie, beispielsweise bei der Entfernung von Lebermetastasen – reversible Gewebeschäden verursachen kann, wird an der Wirbelsäule neben der Denervierung der Facettengelenksinnervation auch versucht, gezielte Strukturschäden an Bandscheiben zu setzen. Mit Hilfe eines Röntgenbildverstärkers wird zur Cryodenervation ein Gerät verwendet, bei welchem mithilfe gasförmigen Kohlendioxids Temperaturen von bis zu  $-50^{\circ}\text{C}$  in einer Cryosonde erreicht werden, die am Zielnerv platziert wird. Ziel der Behandlung ist eine Axonotmesis, bei der sich der Nerv innerhalb von mehreren Wochen bis Monaten vollständig erholen soll. Bei Rassudow findet sich eine Erläuterung des Wirkprinzips, das wie folgt beschrieben wird: „Die Wirkung der Cryoanalgesie beruht auf dem Mechanismus der chemischen Wandlung von Wasser zu Eis. Dabei werden beim Gefrieren extra- und intrazelluläre Eiskristalle unterschiedlicher Größe gebildet und verschiedene biochemische, anatomische und physiologische Prozesse in den betroffenen Geweben in Gang gesetzt. Am Nerv kommt es aufgrund des unterschiedlichen Gewebetonus intra- und extrazellulär, dem raschen Verlust von Wasser und der Schädigung der Myelinscheiden sowie der Schwannschen Zellen zu erheblichen destruktiven Veränderungen“ [64]. Die Arbeitsgruppe um Birkenmaier führte 2007 eine prospektive Studie zur klinischen Effektivität der Cryodenervation an den Rami dorsales der lumbalen bzw. lumbosacralen Nervenwurzeln bei 46 Patienten mit Facettengelenksschmerzen durch. Dabei zeigte sich über einen Beobachtungszeitraum von 12 Monaten ein Therapieansprechen bei 57% der untersuchten Patienten [65]. Trotz dieser positiven Ergebnisse ist mit Hinblick auf die klinische Effektivität der Cryodenervation derzeit noch keine allgemeine Therapieempfehlung möglich [26].

Vor dem Hintergrund der Fragestellung der vorliegenden Arbeit zur Evaluation des Risikos der extradiscalen thermischen Schädigung während der intradiscalen elektrothermalen Therapie (IDET), soll im Folgenden auf die IDET ausführlich eingegangen werden.

### **1.7. IDET-Therapie**

Die intradiscale elektrothermische Therapie – auch als intradiscale Wärmeapplikation bezeichnet – wurde 1997 von den Drs. Jeffrey und Joel Saal entwickelt [45, 66]. Seither findet die IDET-Behandlung bei Chirurgen (neurologisch, orthopädisch) und Nicht-Chirurgen (im Bereich der Physikalischen Medizin und Rehabilitation, Anästhesie und Radiologie) Anwendung.

#### **Indikation der IDET-Therapie**

Die IDET-Methode wird eingesetzt für Patienten mit chronischer discogener Lumbalgie, bei denen eine umfassende konservative Therapie, inklusive Physiotherapie, physikalischer Therapie, analgetischer und antiphlogistischer Therapie, keine anhaltende Besserung der Beschwerden erbracht hat. Wie im allgemeinen deskriptiven Abschnitt über thermische Verfahren bereits erwähnt, sind eine restriktive Indikationsstellung und eine Selektionierung geeigneter Patienten (Patientenselektiv) durch entsprechende diagnostische Einordnung von zentraler Bedeutung für den Erfolg der Therapie [61]. Folgende Voraussetzungen sollten hierbei vorab abgeklärt werden:

- keine bleibende Besserung durch eine umfassende konservative Therapie über mehr als 6 Monate [47]
- eine ausführliche präinterventionelle Diagnostik:
  - gründliche Anamnese (Klinik s.u.)

- klinische Untersuchung: oft unergiebig, sensible und motorische Ausfallserscheinungen müssen jedoch ausgeschlossen werden
- Nativröntgenaufnahmen der LWS in 2 Ebenen – in der Regel altersentsprechender Normalbefund; eventuell geringfügige Höhenminderung eines Zwischenwirbelraumes s.u.
- Kernspintomographie mit/ ohne Kontrastmittel (Befunde s.u.)
- Ggf. konkordante Discographie (heute zumeist als obsolet angesehene Untersuchung, s.u.)

Die Discographie ist aus dem klinischen Alltag wegen ihrer additiv die Bandscheibe schädigenden Wirkung bei geringer diagnostischer Aussagekraft weitgehend zurückgedrängt. Dennoch fordern bis heute zahlreiche Autoren ihre Durchführung vor der Indikationsstellung zur IDET-Therapie [23, 26, 40, 67]. So äußert Heß noch 2005:

*„Die idealen Kandidaten für das IDET-Verfahren zeigen eine deutliche Provokation der sonst vorherrschenden Lumbalgien bei geringem Injektionsdruck und geringem Injektionsvolumen des Kontrastmittels während der Discographie“ und „chronische Lumbalgien aufgrund eines mittels einer Discographie gesicherten discogenen Schmerzursache stellen die Indikation für die intradiscale elektrothermische Therapie (IDET) dar“ [20].*

Heß weist zudem darauf hin, dass eine Discographie mindestens 2 Tage zuvor angefertigt worden sein sollte, damit Kontrastmittelreste die Positionierung des Katheters während des IDET-Eingriffs nicht stören können [20].

Zusammenfassend stellt sich das Patientenselektiv, welches sich für eine IDET-Therapie eignet, wie folgt dar: Versagen anhaltender Besserung chronischer lumbaler, discogener Rückenschmerzen nach ausgiebigen konservativen Therapieversuchen über mindestens sechs Monate. Zudem sicherer Ausschluss einer anderen als der degenerativen discogenen Genese der Rückenschmerzen.

## **Kontraindikationen der IDET-Therapie**

Die IDET-Therapie eignet sich aus Sicht ihrer Anwender für einen engen Patientenkreis, bei dem von einer chronischen, rein discogenen Schmerzursache ausgegangen werden kann. Insbesondere folgende Erkrankungen müssen in der Schmerzgenese ausgeschlossen werden [20]:

- monoradiculäre Schmerzsymptomatik
- neurologische Ausfallserscheinungen (sensibel/ motorisch)
- Facettengelenks-Schmerzsyndrom
- Iliosakralgelenk-Schmerzsyndrom
- Claudicatio spinalis bei bestehender spinaler Enge
- sequestrierte Bandscheibenvorfälle
- Infektion oder Malignität im behandlungsbedürftigen Segment
- Hinweis auf Instabilität und Spondylolisthese im betroffenen Segment
- rheumatoide Arthritis
- aktivierte erosive Osteochondrose

Eine „Multilevel-Disease“ (d.h. 3 oder mehr Bewegungssegmente sind erkrankt) stellt eine relative, wenn auch nicht absolute Kontraindikation dar. Ist die Höhe des Zwischenwirbelraums um mehr als die Hälfte vermindert, wird die Anwendung des Verfahrens aufgrund der schlechten Katheternavigation deutlich erschwert und die Ergebnisse sind weniger befriedigend [46]. Ein Verlust der Discushöhe von mehr als 75% stellt daher eine relative Kontraindikation dar [39]. Ebenso gilt eine bereits erfolgte Operation im entsprechenden Segment als zu erwägendes Hindernis.

## **Durchführung der IDET-Therapie**

Grundprinzip der IDET-Therapie ist, dass eine Wärmesonde perkutan in die zu behandelnde Bandscheibe eingeführt und ihre Spitze anschließend erwärmt wird [40].

## **Präinterventionelle Aufklärung**

Bogduk et al. fordern für einen erfolgreichen Eingriff einen „motivierten Patienten mit realistischen Erwartungen an die Ergebnisse der IDET-Therapie“ [67]. Bei zahlreichen Patienten kommt es bis zu 2 Wochen nach dem Eingriff zu einer Verstärkung der gewohnten Schmerzen. Danach tritt eine schrittweise, langsame Besserung ein [20]. Dies muss dem Patienten vorab erklärt werden. Andernfalls könnte eine falsche Erwartungshaltung enttäuscht und Sorge um einen misslungenen Eingriff wachgerufen werden.

## **IDET-Eingriff**

Präoperativ ist die Verabreichung einer single-shot-Antibiose optional. Folgendes eingriffsspezifisches Instrumentarium wird für die IDET-Therapie benötigt [20]:

- Generator (ESS 20S, SMITH & NEPHEW GmbH, Deutschland ) mit Fußschalter
- SPINECATH® INTRADISCAL CATHETER
- SMITH & NEPHEW Introducer-Nadel, 17 G, 15 cm lang
- SMITH & NEPHEW Verbindungskabel (steril)
- für besondere Fälle: SPINECATH® XL INTRADISCAL CATHETER mit 23cm langer Introducer-Nadel

Zudem allgemeine OP-Utensilien:

- Abdeckmaterial
- Antibiotikum als Kurzinfusion
- Lokalanästhesie
- Röntgenbildverstärker und ein zur Durchleuchtung geeigneter Operationstisch

Für den IDET-Eingriff sollte ein Operationssaal zur Verfügung stehen und die Operation fluoroskopisch-gesteuert durchgeführt werden, idealerweise mithilfe eines C-Bogen-Röntgenbildverstärkers. Mit der Vorstellung, dass s. Auf diese Weise wird die genaue Positionierung des Katheters erreicht und überprüft. Nachdem der Patient in Bauch- oder Seitenlage gebracht wird, wird er entsprechend der Standardvorgehensweise für steriles Arbeiten bei perkutanen Eingriffen vorbereitet und anschließend abgedeckt. Anschließend wird eine Lokalanästhesie der Haut und des Muskelgewebes im unteren Rückenbereich durchgeführt. Eventuell kann eine leichte i.v.-Analgesedierung benötigt werden.

Während des Eingriffs ist es von großer Bedeutung, dass der Patient wach und kooperationsfähig bleibt. Aus diesem Grunde wäre eine Allgemeinanästhesie nicht sinnvoll. Bei Fehlplatzierung des Katheters könnte eine Nervenwurzelreizung andernfalls unbemerkt bleiben. Da die IDET-Behandlung in lumbalen Wirbelsegmenten Anwendung findet, könnte dies dort zu radikulären Ausfällen mit Schmerzen, Gefühlsstörungen und motorischen Defiziten in den Extremitäten führen und im Extremfall sogar ein Cauda-Equina-Syndrom nach sich ziehen. In der Regel ist der Eingriff bei korrekter Lage der Wärmesonde für den Patienten schmerzarm (heftige Lumbalgien sind selten, kommen allerdings vor). Gewöhnlich verspürt dieser aber ein Druckgefühl im Rücken. Sobald ausstrahlende Schmerzen in die Beine bzw. neurologische Ausfälle auftreten, muss die Erwärmung sofort unterbrochen werden. Dies muss regelmäßig während des Eingriffs kontrolliert werden.

Der operative Zugang erfolgt von posterolateral direkt ventral des Processus articularis superior des Zwischenwirbelgelenks. An dieser Stelle wird die Introducer-Nadel in sogenannter Point-of-Needle-Technik durch das Foramen intervertebrale eingeführt und mithilfe eines Röntgenbildverstärkers auf ihre korrekte Lage hin

überprüft. Obwohl von beiden Seiten aus die Sonde eingeführt werden kann, wird hierfür üblicherweise die weniger schmerzhaftere Seite gewählt. Positionierungsziel für die eingebrachte Nadel ist dabei das sogenannte „sichere Dreieck“ des Anulus fibrosus. Dieses befindet sich im Anulus unmittelbar vor dem oberen Gelenkfortsatz in der kaudalen Hälfte des Bandscheibenraumes. Die korrekte Nadellage wird im anterior-posterioren (Endplatten des betroffenen Segments sind parallel ausgerichtet) und im seitlichen oder schrägen Strahlengang (Rotation um etwa 45°, der obere Gelenkfortsatz des kaudalen Wirbels soll dabei das Bandscheibenfach idealerweise halbieren) dokumentiert. Anschließend kann der Katheter vorgeschoben werden. Die Katheternavigation erfolgt entweder über die vorgebogene Spitze oder durch Rotation nach kranial/kaudal. Die Sonde wird nun durch den Nucleus pulposus hindurch zur erwünschten Stelle navigiert [23, 26, 45] oder in der Zirkumferenz an der Berührungsfläche von innerem Anulus und äußeren Nucleus [67] entlang geführt. Durch die festeren äußeren Schichten des Anulus wird die Sonde ringsum zur schmerzhaften Seite gelenkt (siehe Abbildung 2).

Die Katheterspitze ist anschließend korrekt positioniert, wenn der gesamte dorsale Anulus abgedeckt wird [20, 23, 39, 46]. Der Nachweis erfolgt erneut fluoroskopisch. Sollte dies von einer Seite nicht möglich sein, kann alternativ nach dem Erwärmen des ersten Katheters anschließend ein zweiter von der Gegenseite eingeführt werden, um so den gesamten dorsalen Anulus zu behandeln.

Die intradiscale Wärmeapplikation erfolgt nun nach einem standardisierten Temperaturprotokoll, welches im Generator programmiert ist. Hierbei wird mit einer Temperatur von 65°C begonnen und in Schritten von jeweils 30 Sekunden die Temperatur um je 1°C gesteigert. Nach 12,5 Minuten wird somit eine Temperatur von 90°C erreicht und über 4 Minuten konstant gehalten [68]. Die Anwendung wird nur einmal ausgeführt. Zu diesem Zeitpunkt können vermehrt die gewohnten bandscheibenbezogenen Schmerzen auftreten, welche die Gabe eines Anästhetikums nötig machen. Anschließend ist der Eingriff beendet und Katheter und Nadel können entfernt werden. Sollte die Sonde während des Eingriffs abgeknickt sein, muss diese stets mit der Nadel zusammen entfernt werden, um so ein Abscheren zu verhindern [20, 23, 45, 67].

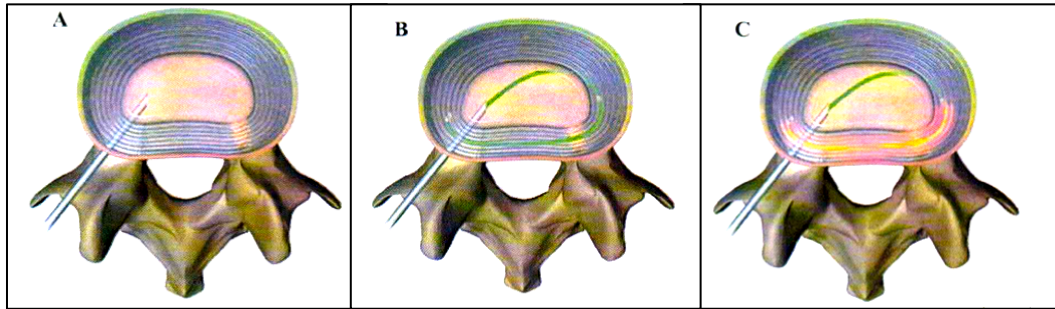


Abb. 2: Katheterplatzierung bei der IDET nach Asietti et al. [29].

## Nachbehandlung

Noch im Operationssaal kann, alternativ zur präoperativen Gabe, im Anschluss an den Eingriff, eine Antibiose (i.v.) zum Beispiel mit Cefazolin oder Zinacef verabreicht werden [20, 23]. Die Patienten werden im Anschluss an die Operation ermutigt, sich zu bewegen. Bewegungen wie das Beugen, schweres Heben und tiefes längeres Sitzen sollten über 8-12 Wochen weitestgehend vermieden werden [26]. Heß empfiehlt, Patienten mit einer Lumbal-Bandage (zum Beispiel Lumbotrain<sup>®</sup>, Bauerfeind GmbH, Deutschland) für 6 Wochen post-operativ zu versorgen. Erst anschließend sollte mit stabilisierenden krankengymnastischen Übungsbehandlungen begonnen werden. Die Arbeitsunfähigkeit nach dem Eingriff beträgt regelhaft zwischen 10 Tagen (für aufsichtsführende Tätigkeiten) und 3 Monaten (für schwere körperliche Arbeiten) [20]. Athletische Übungen und der zur Erholung dienende Sport sollte erst im dritten bis vierten Monat post-operativ wieder aufgenommen werden [26].

## Theoretischer Ansatz der Wirkungsweise

Der theoretische Ansatz der Schmerzlinderung mittels IDET-Prozedur leitet sich aus dem im Abschnitt Pathophysiologie erläuterten ätiopathologischen Modell für die Entstehung chronischen Rückenschmerzes ab. Besonders die Theorie der krankhaft in Bandscheiben eingesprossenen Nervenendigungen wird bei der IDET-Therapie aufgegriffen. Hypothesen zur Wirkweise gehen von den folgenden biomechanischen Veränderungen während und nach der Wärmeapplikation im anulären Gewebe aus [20, 40, 46]:

- Schrumpfung, Verplumpung und straffe, narbige Abheilung der Kollagenfasern des Anulus fibrosus
- damit Kontraktion und Verschluss von Discuswandfissuren und Reduktion in der Vorwölbung des inneren Discusmaterials und Verstärkung der kollagenen Fasern
- Denaturierung inflammatorischer Exsudate und damit Reduktion der chemischen Sensibilisierung im Anulus fibrosus
- durch o.g. Änderung des chemischen Milieus: zelluläre Regeneration nach thermischer Läsion
- Kauterisierung von reaktiv eingesprossstem Granulationsgewebe
- thermische Zerstörung von Nozizeptoren in der Bandscheibe

### **Klinische Ergebnisse der IDET-Therapie**

Zahlreiche Autoren halten einleitend in ihren Artikeln fest, dass die genaue Wirkungsweise der IDET-Therapie nicht bekannt ist bzw. Theorien bis dato nicht objektiv bewiesen werden konnten [23, 26, 40, 45, 67]. Zum heutigen Zeitpunkt liegen als kontrollierte, prospektive follow-up-Studien nur wenige über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren sowie zwei Studien über 3-Jahre und eine über 4-Jahre vor [29, 59-61, 69-76]. Daneben existiert eine Studie aus dem Jahr 2002, die jedoch von den Entwicklern der IDET-Therapie selbst durchgeführt wurde [77].

Folgende klinischen Ergebnisse werden von verschiedenen Autoren wiederholt genannt:

- eine Besserung der chronischen Schmerzen (und die Reduktion des Analgetikabedarfs) (siehe Abbildung 3)
- Stabilisierung des Bewegungssegments

- möglichst der Erhalt der natürlichen Bandscheibenstruktur
- Verbesserung der schmerzfreien Sitzzeit
- Fixierung pathologischer Fissuren und Retraktion ausgetretenen Nucleus-Materials mit Prävention eines (fortgeschrittenen) Bandscheibenprolapses
- zumindest eine zeitliche *Verschiebung* der Fusionsoperation auf einen späteren Zeitpunkt

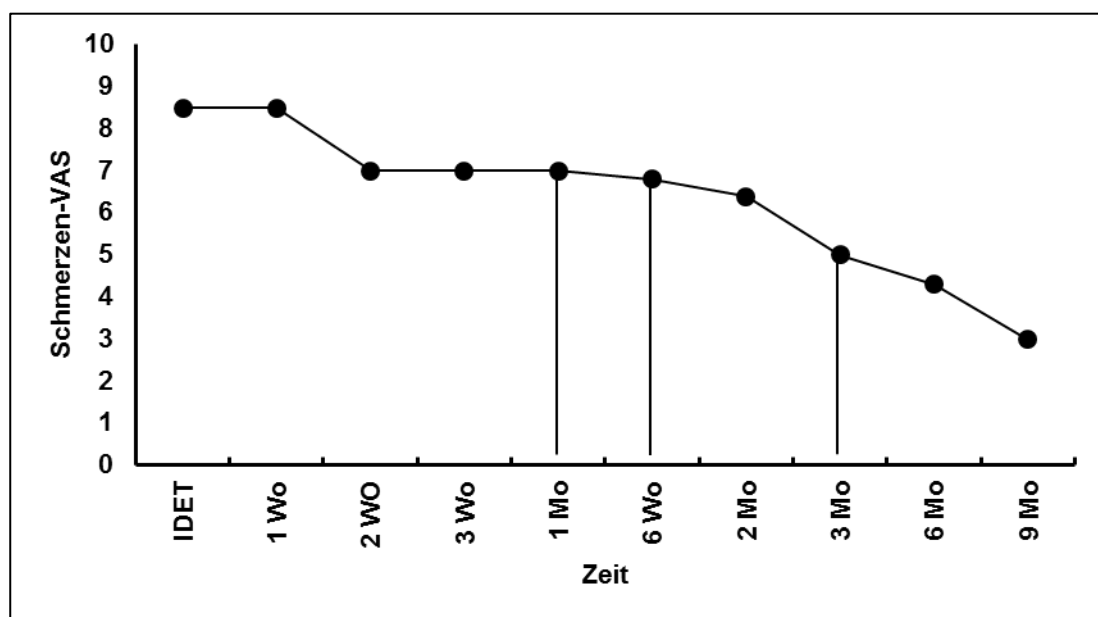


Abb. 3: Schmerzkurve nach IDET-Behandlung nach Heß [20].

Ein wichtiges Kriterium für den Erfolg der Methode ist die exakte Patientenselektion nach den in den Kapiteln „Diagnosestellung der Lumbalgie“ sowie „Indikation der IDET-Therapie“ genannten Gesichtspunkten. Allein Patienten mit rein discogenen Rückenschmerzen und einem nicht zu weit fortgeschrittenen Degenerationsstadium der betroffenen Bandscheibe(n) sollten mit der IDET-Operation therapiert werden. Zusammenfassend äußern zahlreiche Publikationen ein positives, obgleich in seinen Ausmaßen hinsichtlich der Effektivität eingeschränktes Ergebnis [20, 23, 39, 46, 61, 67].

## **Komplikationen der IDET-Therapie**

### **Allgemeine Komplikationen**

Zu den allgemeinen Komplikationen eines operativen Eingriffs zählen unter anderem die Folgenden [78]:

- Infektion des Operationsgebietes
- Vaskuläre Komplikationen (Verletzung von Blutgefäßen, Setzen von Blutungen, Nachblutung - insbesondere bei Gerinnungsstörungen, Hämatombildung sowie Durchblutungsstörungen)
- Entwicklung einer Thrombose bzw. Embolie
- Narben- und/oder Keloidbildung
- Durchtrennung von Nervengewebe mit konsekutiver Störung der Sensibilität im Operationsgebiet
- Risiko eines Rezidivs und/oder der Notwendigkeit einer Re-Operation bei akuten Komplikationen, wie einer Nachblutung, dem Verbleiben von Operationsmaterial im Operationssitus etc.

### **Eingriffsspezifische Komplikationen**

Die spezifischen Komplikationen der IDET-Behandlung sind darüber hinaus:

- bakterielle Diszitis bzw. Spondylodiszitis (hierbei kommt es oft zu erheblichen, andersartigen Lumbalgien, eventuell in Begleitung von Allgemeinsymptomen)
- entzündliche, abakterielle Discitis, Nervenwurzelreizung oder -Verletzung mit transienten oder persistierenden radikulären Ausfällen (d.h. Schmerzausstrahlung entlang des zugehörigen Dermatoms bzw. Lähmungen und Atrophien in Kennmuskeln) bei fehlerhafter Platzierung der Kanüle oder der IDET-Sonde. Grundsätzlich erscheint gar die Einbringung einer zentralen Entzündung im Sinne einer Meningitis hier denkbar.

- Verletzung (durch die Introducer-Nadel) aller para- und prävertebral gelegenen anatomischen Strukturen wie Dura, große Bauchgefäße, etc.
- Materialbruch beim unvorsichtigen Verschieben der abgelenkten Wärmesonde (dies kann beispielsweise leicht bei geringer Discushöhe geschehen, wenn die Katheterspitze sich an der Endplatte verkeilt)
- Verbrennungen im Einführbereich
- **thermische Schäden: bei Erwärmung einer (eventuell auch fehlplatzierten) Wärmesonde ist eine Schädigung der Spinalnerven mit (möglicherweise nur vorübergehender) Radiculopathie bis hin zum o.g. Cauda-Equina-Syndrom möglich**

## **2. AUFGABENSTELLUNG**

Bei der intradiscalen elektrothermischen Therapie (IDET) wird über eine in die Bandscheibe eingebrachte Sonde eine Hitzeentwicklung bewirkt, die zur Ablation der schmerzleitenden Fasern führen und Gewebestruktur modulieren soll. Welchem Ausbreitungsmuster die Wärmeentwicklung folgt und welche Temperaturen an essentiellen nervalen Strukturen erzeugt werden, ist bislang nicht ausreichend beschrieben.

Unter dem Gesichtspunkt, dass Aussagen über die Effizienz der IDET-Methode stark variieren und ihr Nutzen bis dato nicht zweifelsfrei bewiesen werden konnte, stellt sich die zentrale Frage, ob ein Risiko der thermischen Verletzung umliegender hitzeempfindlicher intraspinaler Strukturen wie des Duralsacks sowie des Rückenmarks, der freien Nervenendigungen im Bereich des Wirbelkörpers selbst, der Spinalnerven, des Plexus lumbosacralis und der Gefäße auch bei korrekter Platzierung des Katheters besteht.

Ziel dieser Untersuchung ist es, die bei der IDET-Behandlung der Bandscheibe frei werdende Temperatur außerhalb der Bandscheibe zu quantifizieren und damit darzustellen, ob und in welchem Ausmaß ein Gefahrenpotential für die angrenzenden spinalen Nerven, den Duralsack und die Gefäße besteht.

### **3. MATERIAL UND METHODIK**

Für die Untersuchung der Fragestellung wurden 10 intakte lumbale Bandscheiben verwendet. Zudem wurde anhand eines weiteren (elften) Bandscheibenpräparats die Ausbreitung der Hitzentwicklung mithilfe einer Wärmebildkamera dokumentiert.

#### **3.1. Wirbelkörper**

In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Andreas Büttner, zwischenzeitlich Direktor des Institutes für Rechtsmedizin der Universität Rostock und damals Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, wurden 10 Wirbelsäulen sowohl im Münchener-, als auch im Institut für Rechtsmedizin der Universität Rostock entnommen. Die Studie wurde im Rahmen der „Institutional Ethics Review Boards“ geprüft und mit einem positiven Votum beschieden. Es handelte sich um entnommenes Körpermateriale kürzlich verstorbener Patienten: 11 Lendenwirbelsäulenabschnitte (LWK1-LWK5), im Alter 29 - 66 Jahre, durchschnittlich 55,2 Jahre. Ausgeschlossen wurde Wirbelsäulen mit nativradiologisch ausgeprägten degenerativen Veränderungen. Jedes Wirbelsäulenpräparat bestand aus drei bis fünf Wirbelkörpern und umliegendem Gewebe. Jeder Lendenwirbelblock wurde soweit präpariert, dass nach Entfernung von Rückenmarkshäuten, Gefäßen, neuralen Strukturen und Muskel allein der Knochen-Band-Apparat mit Bandscheibe vorlag. Aufgrund der zeitlichen Koordination aller Einzelschritte wurden die Lendenwirbelsäulenabschnitte nach deren Entnahme aus dem Situs bis 24 Stunden vor der Versuchsdurchführung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt. 24 Stunden vor Versuchsbeginn wurden die Präparate aufgetaut.

#### **3.2. Thermoelemente und technische Geräte**

Die Temperaturerfassung wurde über Temperaturfühler der Firma Testo AG (Lenzkirch, Deutschland) dokumentiert und an das Thermometer Testo 454-300 übertragen. Angeschlossen wurden Mantelthermoelemente Typ K, Klasse 1 mit einer Sondenlänge von 400mm und einem Durchmesser von 0,25mm. Erfasst wurden die Temperaturen mit einer Genauigkeit von  $10^{-2}^{\circ}\text{C}$  und einer Frequenz von  $\frac{1}{2}$  Hz über

800 Einzelmessungen pro Thermoelement. In der Summe ergibt dies eine Messzeit von circa 26 Minuten.

### **3.3. Wärmebildkamera**

In Kooperation mit der Universität der Bundeswehr München (Dipl.-Ing. Venant Habiyaambere, Institut für Ingenieurmathematik und Ingenieurinformatik der Fakultät für Bauingenieurwesen und Umweltwissenschaften, Neubiberg – Deutschland) erfolgte im Abstand von 2 Minuten mit einer farbcodierten Wärmebildkamera (Varioscan®, Fa. Jenoptik, Jena, Deutschland) die Aufzeichnung der Temperaturentwicklung (Comfort-Software 03). Dies geschieht über die Erfassung der Temperaturunterschiede an der Oberfläche. Da hier eine Oberflächentemperatur aufgezeichnet wird, war diese zusätzliche Messung nicht im Wasser möglich und wurde so an einem Wirbelsäulenpräparat außerhalb des Kochsalzbades vorgenommen. Zweck der Anwendung war hierbei nicht die Erfassung der absoluten Temperatur, sondern die additive Untersuchung der Ausbreitung der Hitzentwicklung in Bezug auf anatomische Strukturen.

### **3.4. IDET-Gerät**

Zur Durchführung der IDET-Therapie wurde das Gerät „Elektrothermal 20S Spine System“ der Firma Smith&Nephew (Marl, Deutschland) gewählt.

Die Gesamtausstattung besteht aus folgenden Teilen:

- ELECTROTHERMAL 20S Spine System - Generator
- Radiofrequenz-Kanüle (10cm), 22G, scharfe, gerade Spitze (10mm)
  - mit Obturator-Mandrin
- SPINECATH® Intradiscal Katheter, 8 pin
  - 5cm messender distaler Heizabschnitt
  - flexibel bewegliche Katheterspitze zur Ermöglichung der intradiscalen Positionierung
- 8-Pin Universal Verlängerungskabel

- Netzanschlusskabel
- Fußpedal

Der SpineCATH®-Katheter (siehe Abbildung 4 und 5) besitzt eine flexible Schaftkonstruktion sowie thermisch aktivierte Spitzen (s.o.). Entlang einer inneren Faserringwand können diese an das Zielgewebe vorgeschoben werden.

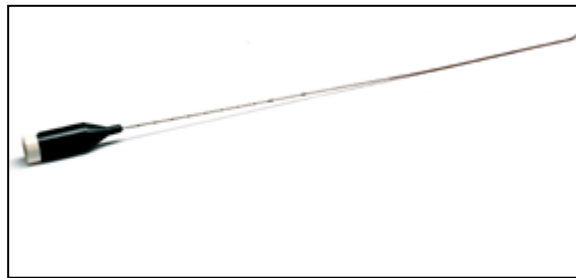


Abb. 4: SpineCATH® Intradiscal Katheter, 8 pin.

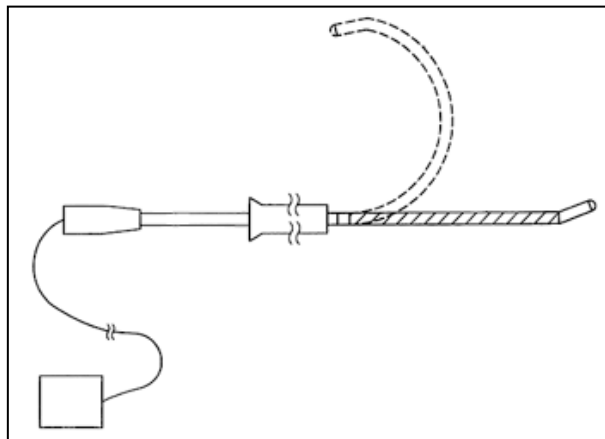


Abb. 5: schematische Darstellung des SpineCATH® Intradiscal Katheters.

### 3.5. Versuchsaufbau und Durchführung

24 Stunden nach dem Auftaubeginn wurden die vorbehandelten und abpräparierten Wirbelsäulenabschnitte mit Thermosonden bestückt.

Diese wurden folgendermaßen platziert:

- Sonde 1: Ligamentum longitudinale posterius unmittelbar an der Hinterkante des Wirbels im Spinalkanal
- Sonde 2: 2mm von der Hinterkante des Wirbels im Spinalkanal
- Sonde 3: auf Höhe des rechten Neuroforamens an der Bandscheibe
- Sonde 4: auf Höhe des linken Neuroforamens an der Bandscheibe
- Sonde 5: in der anterioren Mittellinie der Bandscheibe am Ligamentum longitudinale anterius

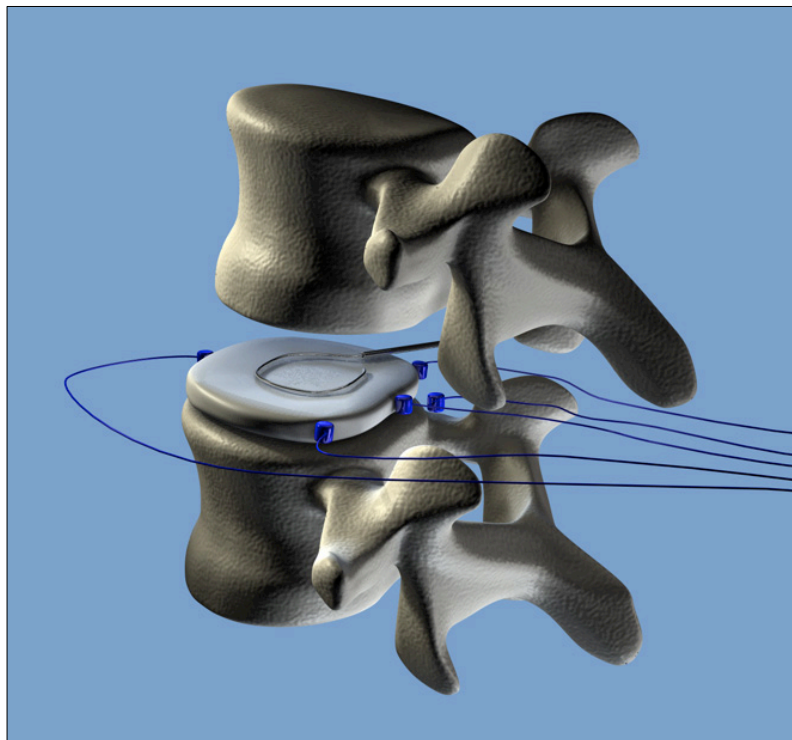


Abb. 6: Schematische Darstellung der Sondenplatzierung

Zur Kontrolle der korrekten Lage der Thermosonden sowie später auch der IDET-Sonde verwendeten wir einen C-Bogen-Röntgenbildwandler der Firma Exposcop 7000, Ziehm, (Deutschland).

Ein 18 Liter fassendes Kochsalzbad wurde auf einem strahlendurchlässigen Tisch platziert. Es folgte die Befüllung des Kochsalzbades mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung. Mittels einer weiteren Thermoelektrode wurde permanent die Temperatur des Kochsalzbades erfasst. Durch eine Wärmeplatte wurde die Konstanthaltung der Wassertemperatur von  $37,0 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$  erreicht (Raumtemperatur  $23^{\circ}\text{C}$ ). Zur

konstanten Aufrechterhaltung der Temperatur sowie Simulation des Blut- und Liquorflusses wurde mithilfe eines magnetischen Rührfisches eine Strömung erzeugt. Der SpineCATH® Katheter wurde an das Universal-Verlängerungskabel angeschlossen und danach dieses 8-polige Verlängerungskabel mit dem Generator verbunden. Die Impedanzanzeige muss nach Herstellerangaben 70 – 250  $\Omega$  und die Anzeige der Sondentemperatur 18 – 25°C betragen. Nur solche Katheter wurden im Weiteren verwendet. Die Platzierung des SpineCATH® Intradiscal Katheters im Bandscheibensegment geschah wie folgt: Eine Einführnadel wurde unter Durchleuchtungskontrolle von posterolateral kommend ventral des Processus articularis superior durch das Foramen intervertebrale (also unmittelbar lateral des Mittelpunktes des oberen Gelenkfortsatzes) eingebracht. Positionierungsziel des Katheters war das vorbeschriebene "sichere Dreieck" im Anulus fibrosus unmittelbar vor dem oberen Gelenkfortsatz in der kaudalen Hälfte des Bandscheibenraumes. Es war zu beachten, dass der Obturator-Mandrin während der Platzierung vollständig an der Nadelnabe fixiert blieb. Zur Sicherstellung, dass die Nadelöffnung korrekt innerhalb der Bandscheibe ausgerichtet war, wurde der an der Nabe befindliche blaue Pfeil nach posterior ausgerichtet. Es folgte die radiologische Lagekontrolle im anterior-posteriorem (dabei parallele Ausrichtung der Endplatten des betroffenen Segmentes) und im 90° seitlichen Strahlengang (Rotation um 45°, der obere Gelenkfortsatz des kaudalen Wirbels sollte dabei das Bandscheibenfach halbieren). Im Anschluss wurde der Mandrin entfernt und der SpineCATH® Intradiscal Katheter durch die Einführnadel hindurch in der Bandscheibe platziert. Dies geschah unter weiterer biplanarer Durchleuchtungsbildgebung. Die Katheternavigation geschah durch die vorgebogene Spitze und erfuhr so eine Platzierung entlang der Zirkumferenz an der Berührungsfläche von innerem Anulus und äußerem Nucleus, wobei die Katheterspitze den gesamten dorsalen Anulus abdeckte (siehe Abbildungen 7-10).



Abb. 7: Durchleuchtungskontrolle beim Platzieren der Introducer-Nadel in Point-of-Needle-Technik.

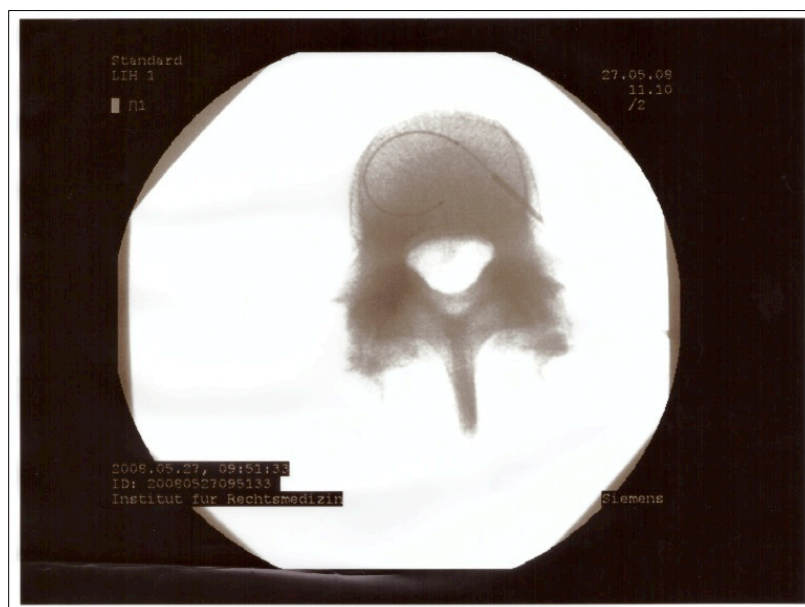


Abb. 8: Durchleuchtungskontrolle beim Setzen des SpineCATH® Intradiscal Katheters.

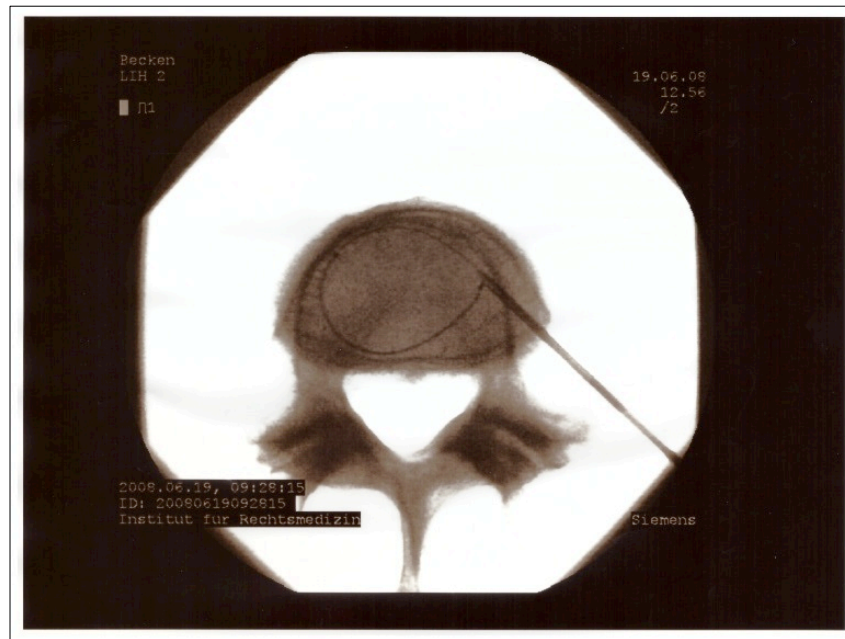


Abb. 9: Lagekontrolle des SpineCATH® Intradiscal Katheters.

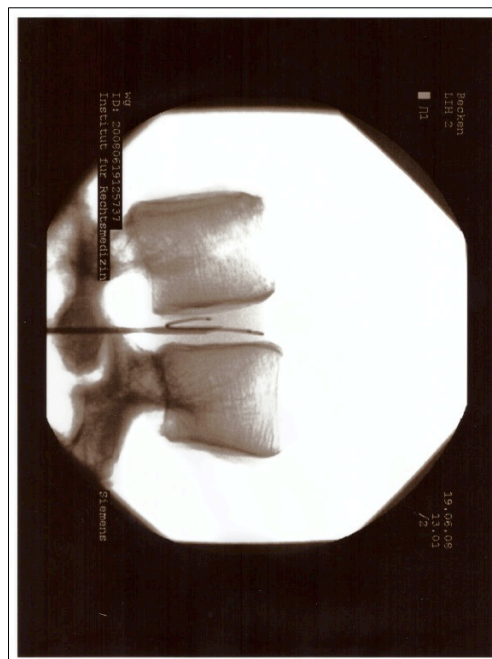


Abb. 10: Lagekontrolle des SpineCATH® Intradiscal Katheters. Die Grund- und Deckplatte des betreffenden Segments sind hierbei parallel zueinander ausgerichtet.

Nach Positionierung des SpineCATH® Intradiscal Katheters in der Bandscheibe wurde dieser mit dem Verlängerungskabel verbunden. Erst anschließend erfolgte die Platzierung der Wirbelkörper (Raumtemperatur 23°C s.o.) im Kochsalzbad und passive Erwärmung des Wirbelsäulengewebes bis zur Wassertemperatur (37,0 +/- 1,0°C).

Wir verschalteten den Temperaturfühler mit dem Thermometer, welches seinerseits mit einem Computer verbunden wurde, welcher mit der Comfort Software 03 alle Temperaturentwicklungen dokumentierte. Ebenso wurde der SpineCATH®-Katheter über das 8-Pin Universal Verlängerungskabel an den ELECTROTHERMAL 20S Spine System-Generator angeschlossen. Die Aktivierung der Wärmezufuhr durch den Katheter erfolgte nur dann, wenn die röntgenundurchlässige Markierung am proximalen Ende des Katheters sich nicht innerhalb der Einführnadel befand. Eine Erhitzung der Nadel mit nachfolgender Schädigung des Gewebes – und damit falschen Temperaturmessergebnissen – wäre sonst nicht auszuschließen gewesen. Ebenso wurde darauf geachtet, dass die Messung nur nach korrekter Platzierung durchgeführt wurde (der Heizabschnitt des Katheters - erkennbar als der Abschnitt zwischen den distalen und proximalen röntgenundurchlässigen Markierungen - musste in korrekter Lage vollständig innerhalb der Bandscheibe liegen). Durch Bedienung des Fußpedals oder des Schalters "RF On" (HF Ein) wurde der Erhitzungsvorgang gestartet.

Die IDET-Behandlung wurde gemäß dem Standardprotokoll der Firma durchgeführt:

- Beginn des Erhitzungsvorgangs bei einer Temperatur der Thermosonde von 65°C.
- Erhöhung der Temperatur um jeweils 1°C alle 30 Sekunden.
- Endtemperatur: 90°C.
- Konstanthaltung der Höchsttemperatur von 90°C für 4:00 Minuten.
- Dauer der IDET-Behandlung: insgesamt 16 Minuten.

Pro Bandscheibensegment wurde diese Behandlung nur einmal ausgeführt. Dieses Vorgehen entspricht dem Standardprotokoll einer IDET-Behandlung.

Währenddessen wurde die jeweilige Temperaturentwicklung an allen fünf Thermosonden erfasst (mit einer Genauigkeit von  $10^{-2}$  °C und einer Frequenz von  $\frac{1}{2}$  Hz über 800 Einzelmessungen pro Thermoelement). Pro Vorgang ergab sich eine Messzeit von circa 26 Minuten (siehe Abbildungen 11-17).

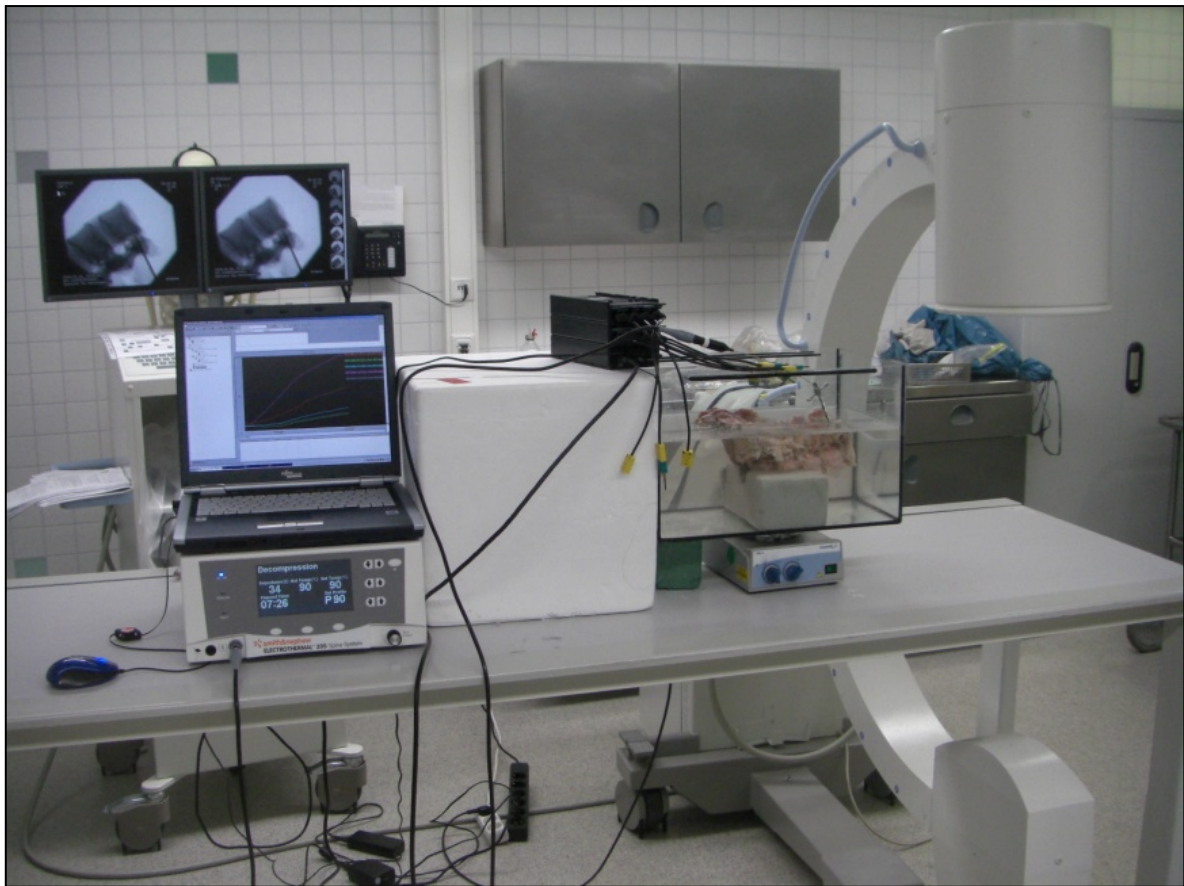


Abb. 11: Messplatz.

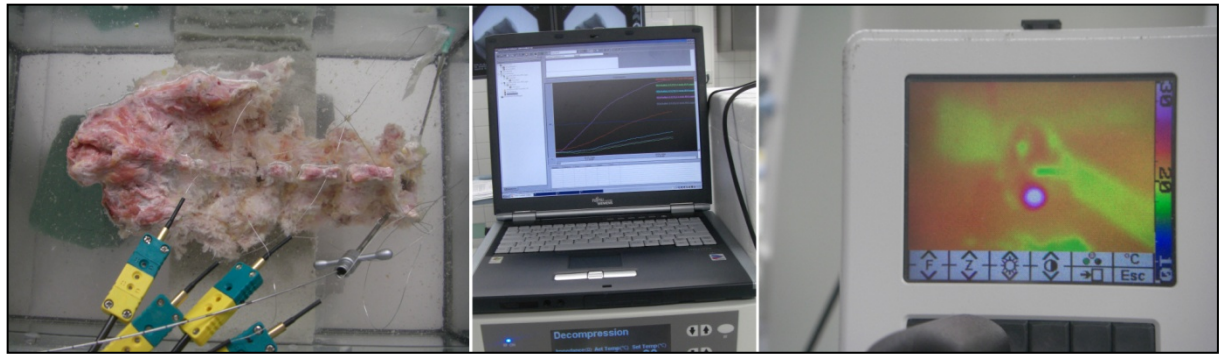


Abb. 12, 13, 14: Wirbelsäule in 37°C temperiertem Kochsalzbad, Graphikdokumentation der Temperaturentwicklung, Bildwiedergabe der Wärmebildkamera.

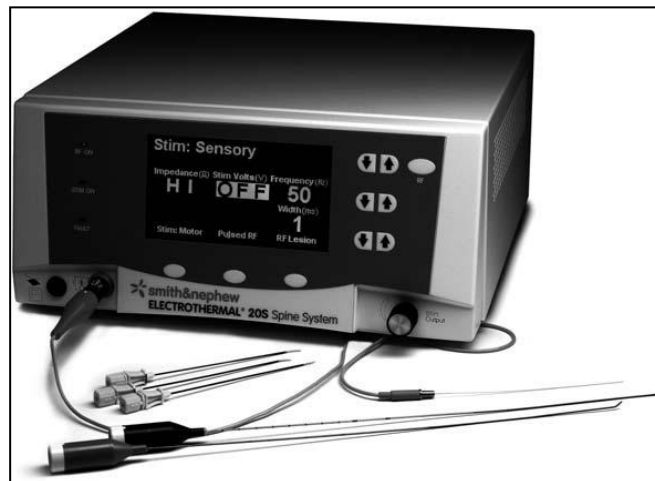


Abb. 15: Smith&Nephew Electrothermal 20 S Wirbelsäulensystem.



Abb.16 (links): LCD-Display mit Echtzeit-Anzeige (links)

Abb. 17 (rechts): Buchsen für Fußpedal (links in Abb.), Netzanschlusskabel (rechts in Abb.)

### **3.6. Statistik und Auswertung**

Die statistische Datenauswertung wurde mit der Statistiksoftware SPSS, Version 18 (IBM, Deutschland), durchgeführt.

Die Erfassung der Temperaturänderungen an allen fünf Thermosonden erfolgte in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf kontinuierlich über einen Gesamtzeitraum von mindestens 26 Minuten. Dadurch wurde über die Intervention hinaus die Erfassung der nachfolgenden Entwicklung von Temperaturveränderungen dokumentiert. Diese Daten wurden in 30-Sekunden-Segmente unterteilt, um diese für eine besser verständliche deskriptive Darstellung der gewonnen Befunde aufzubereiten (siehe Ergebnisteil Abbildung 18, 19, 22, 23 und 26). Für die einzelnen Temperaturverteilungen wurden jeweils der Medianwert, die 50-Prozent-Perzentile sowie die einzelnen Standardabweichungen bestimmt. Darüber hinaus wurden die jeweiligen Einzelmessungen in ihrem kontinuierlichen Zeit-Temperatur-Profil für die einzelnen Interventionen miteinander verglichen (siehe Ergebnisteil Abbildung 20, 21, 24, 25 und 27) [79].

In einer vorausgegangenen wissenschaftlichen Arbeit der eigenen Arbeitsgruppe konnte das Auftreten einer Konstanttemperatur von  $\geq 45,0^{\circ}\text{C}$  über einen Zeitraum von mehr als 5 Minuten als potentiell schädigendes Agens für benachbarte nervale Strukturen nachgewiesen werden [80, 81]. Vor diesem Hintergrund wurde für die graphische Darstellung der Ergebnisse eine Skalierung zwischen 36,0 (physiologischer unterer Grenzwert im Versuchsaufbau) und  $46,0^{\circ}\text{C}$  gewählt, um potentiell schädliche Ereignisse Temperaturentwicklungen zu erfassen.

#### 4. ERGEBNISSE

Bei allen Messungen wurde bis circa 15 Minuten nach IDET-Behandlungsbeginn ein deutlicher Temperaturanstieg dokumentiert. Der Kurvenverlauf war, in Abhängigkeit der jeweiligen Position der Sonde, sehr heterogen. Drei der durchgeführten Messungen zeigten fast keine Temperaturänderung.

Es konnte beobachtet werden, dass bei jenen Messungen, bei denen die Sonden der Dorsalseite der Bandscheibe (und damit die Temperaturentwicklung im Spinalkanal, Sonde 1 und 2) die höchste Temperatur erfassten, wiederum die gleichzeitige Messung des Temperaturanstiegs an der Vorderkante (Sonde 5) die geringste Änderung zeigte. Umgekehrt war bei Messungen, bei denen an der Vorderkante die höchste Temperaturentwicklung nachweisbar war, an der Hinterkante ein nur geringer Temperaturanstieg verzeichnet worden.

##### Sonde 1 und Sonde 2

Am deutlichsten ließ sich ein Temperaturanstieg an der Hinterkante bzw. an der dem Spinalkanal zugewandten Seite der Bandscheibe abgreifen (siehe Abbildung 18 und 19).

So wurden im Spinalkanal Maximaltemperaturen von bis zu 42,2°C erfasst (Sonde 2). Bei Sonde 1 wurden kurzzeitig Spitzenwerte von über 45°C gemessen (in nur einem Versuchsansatz betrug  $T_{\max}$  über 45°C für insgesamt 2 Minuten).

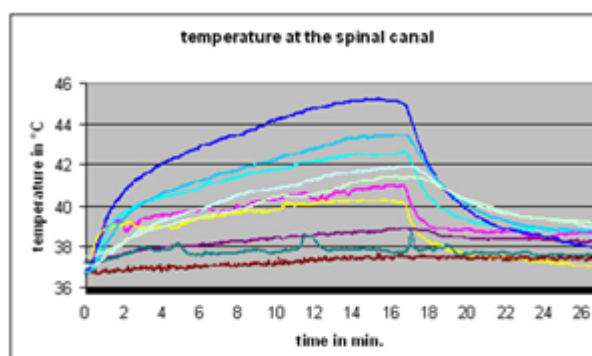


Abb. 18: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung an der Hinterkante des Wirbelkörpers – Messungen Sonde 1.

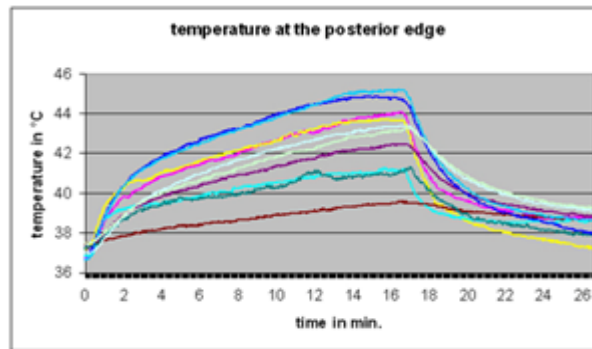


Abb. 19: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung 2mm von der Hinterkante entfernt im Spinalkanal – Messungen Sonde 2.

Die Temperaturverläufe beider Sonden erwiesen sich als sehr heterogen. Die folgenden Abbildungen zeigen die nonparametrische Verteilung der Temperatur mit der 50. Perzentile und den Medianwert zu jedem Zeitpunkt (siehe Abbildung 20 und 21).

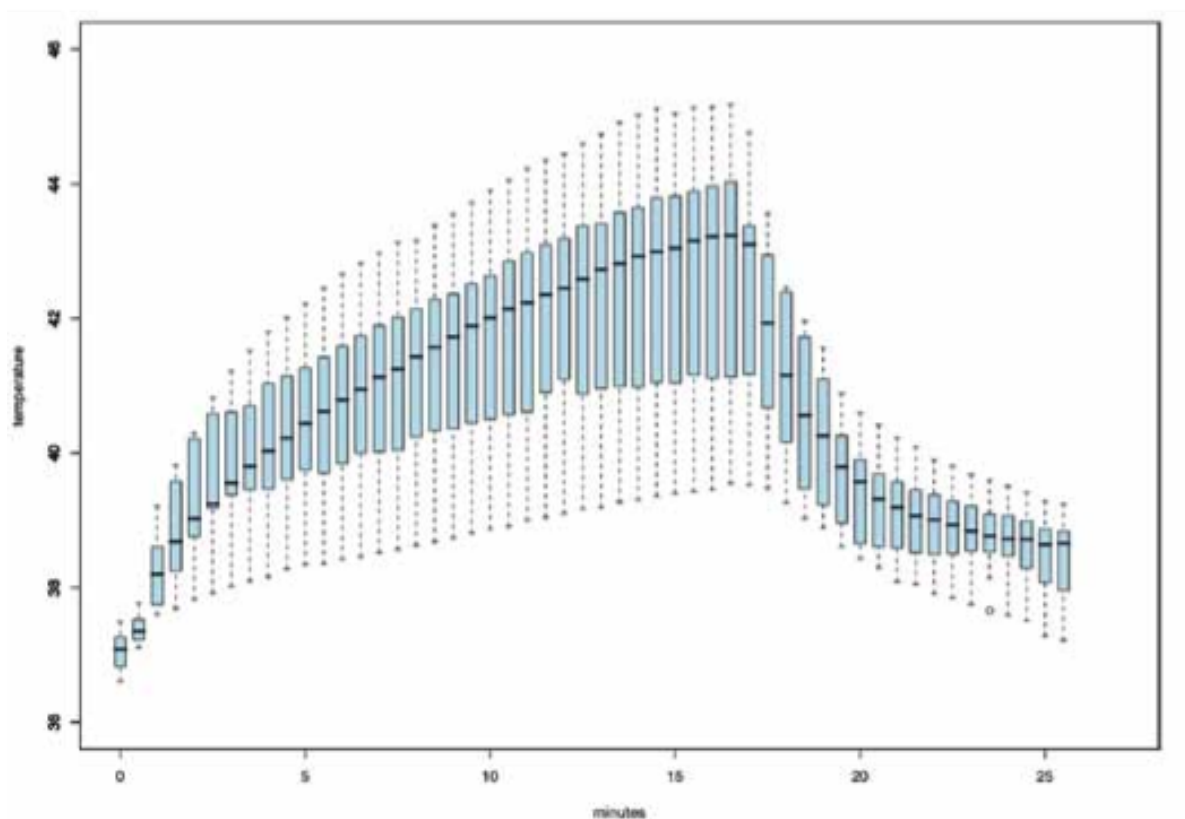


Abb. 20: Diese Kurve zeigt das Temperaturprofil während IDET von Sonde 1: Ligamentum longitudinale posterius unmittelbar an der Hinterkante des Wirbels im Spinalkanal.

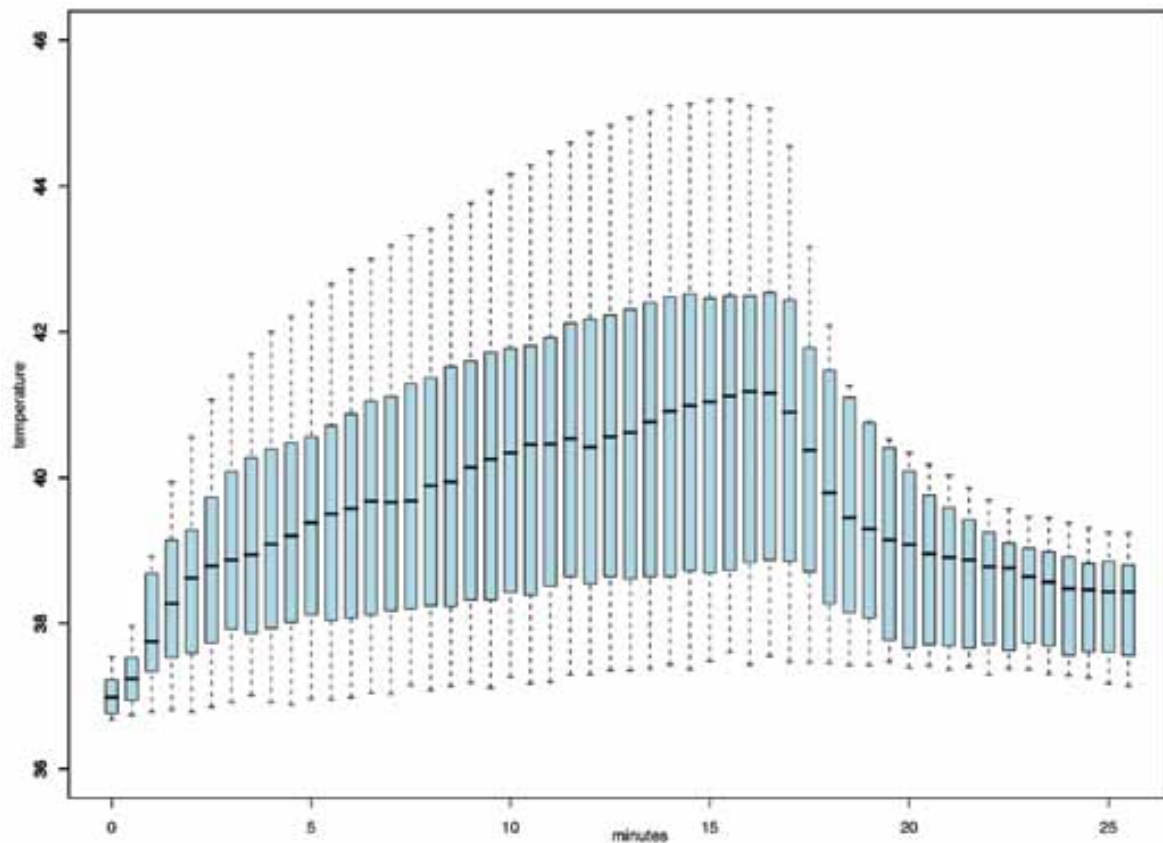


Abb. 21: Darstellung des erfassten Temperaturprofils der Sonde 2 während IDET: 2mm von der Hinterkante des Wirbels im Spinalkanal. Eine ähnliche Temperaturverteilung wie in Abbildung 20 wurde gemessen, jedoch zeigt der Medianwert niedrigere Temperaturwerte.

### Sonde 3 und Sonde 4

Im Messbereich von Sonde 3 und 4 (auf Höhe des Neuroforamens an der Bandscheibe rechts und links, das heißt beidseits am Austrittspunkt der Nervenwurzeln) wurden keine Temperaturen über 40°C dokumentiert (siehe Abbildung 22-25).

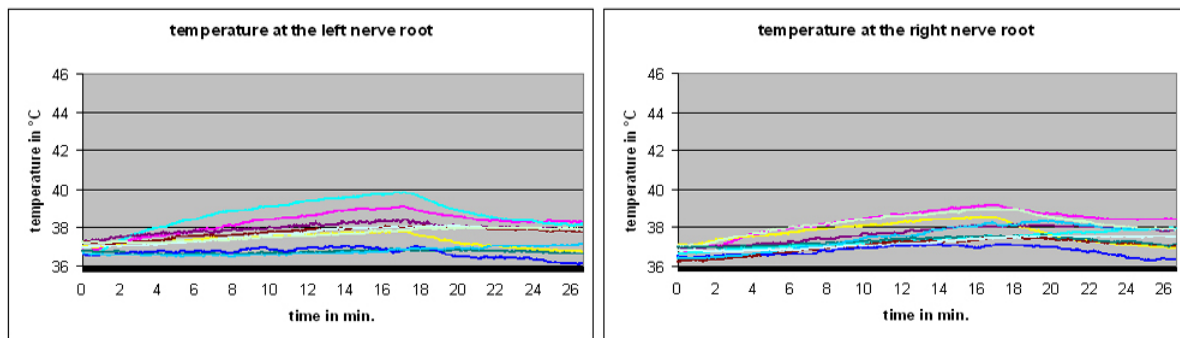


Abb. 22 und 23: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung an der linken Nervenwurzel, Sonde 4 (links, Abb. 22) und an der rechten Nervenwurzel (rechts, Abb. 23), Sonde 3.

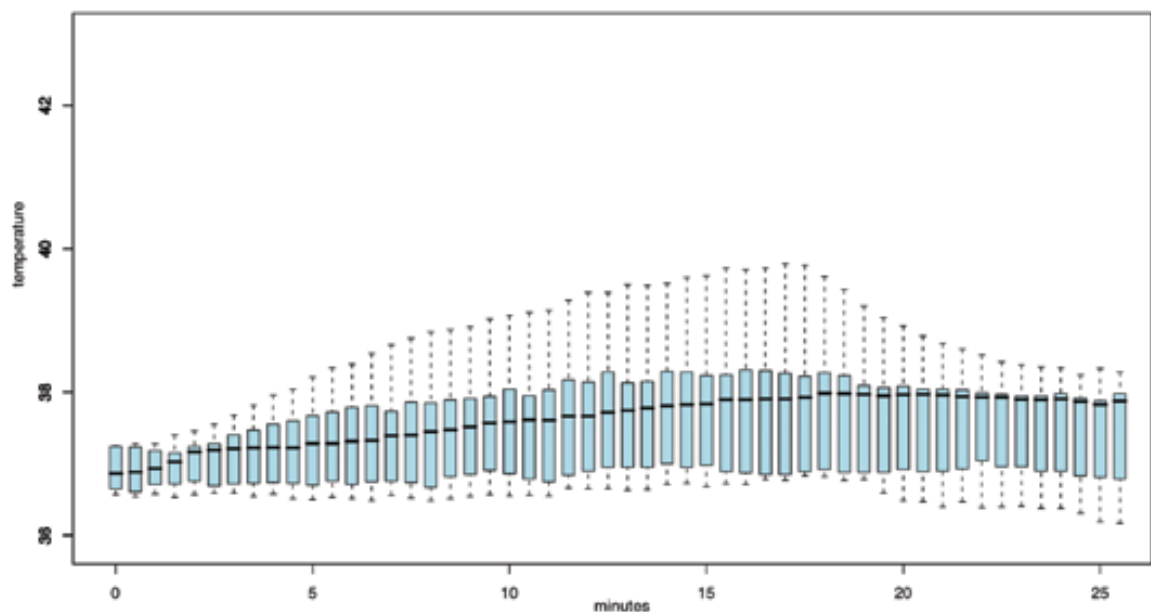


Abb. 24: Diese Kurve charakterisiert das Temperaturprofil während IDET an Temperatursonde 4: auf Höhe des linken Neuroforamens an der Bandscheibe.

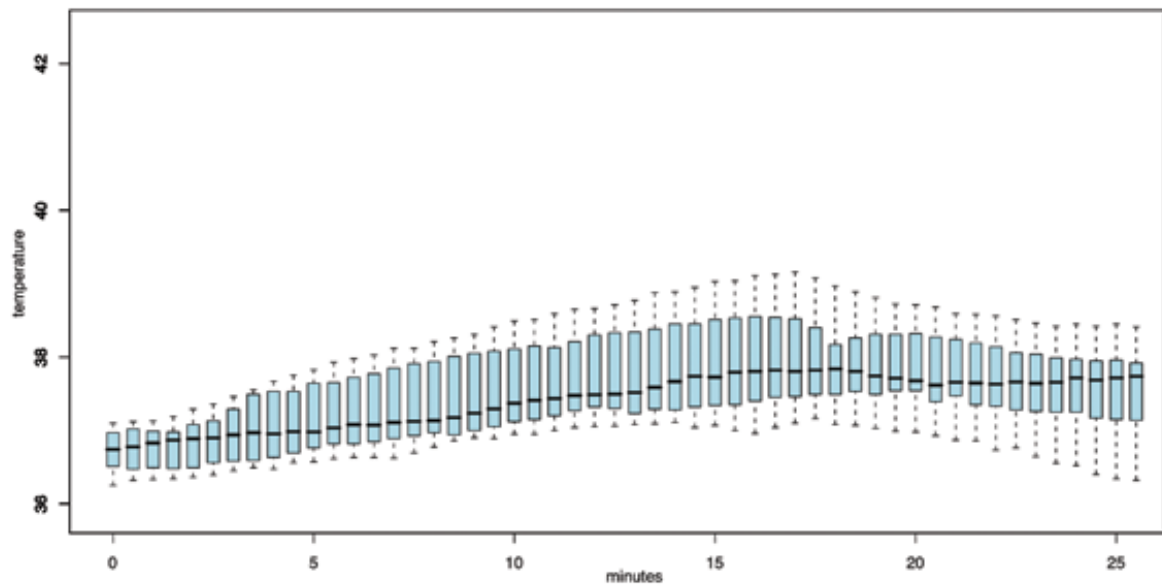


Abb. 25: Die Abbildung des Temperaturprofils während IDET an Sonde 3 (auf Höhe des rechten Neuroforamens an der Bandscheibe) zeigt, dass innerhalb des Neuroforamens kein Temperaturanstieg von über 40°C aufgezeichnet wurde.

### Sonde 5

An der Vorderkante des Wirbelkörpers erreichte  $T_{\max}$  weniger als 40°C (siehe Abbildung 26 und 27).

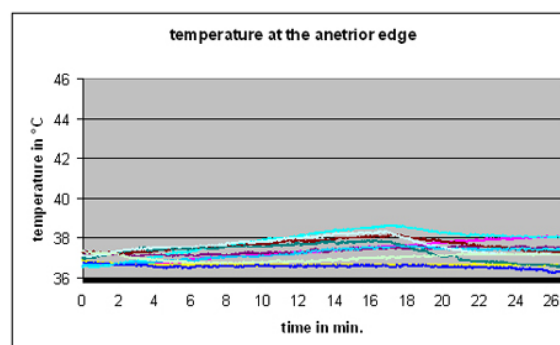


Abb. 26: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung an der Vorderkante des Wirbelkörpers – Messungen Sonde 5.

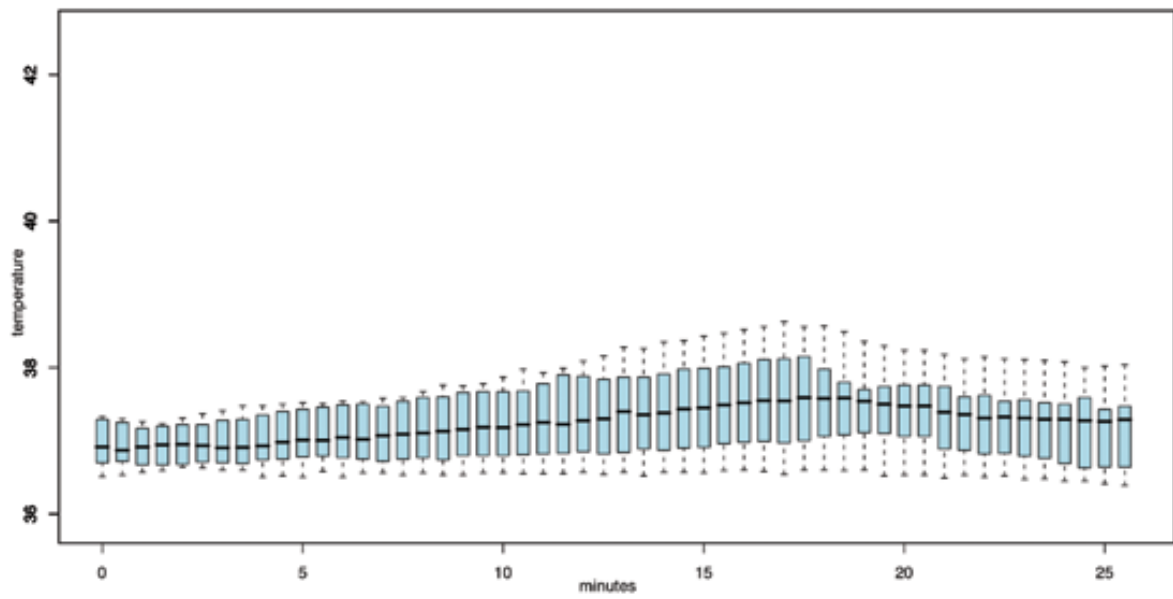


Abb. 27: Die Kurve zeigt das Temperaturprofil der Sonde 5 während IDET: in der anterioren Mittellinie der Bandscheibe am Ligamentum longitudinale anterius.

## Wärmebildkamera

Die Aufzeichnung mit der Wärmebildkamera demonstrierte eine streng auf den Nucleus begrenzte Wärmeentwicklung. Im Zentrum der Bandscheibe entstand eine homogene Hitzeentwicklung. Am Anulus fibrosus sank die Temperatur deutlich ab (siehe Abbildung 28).

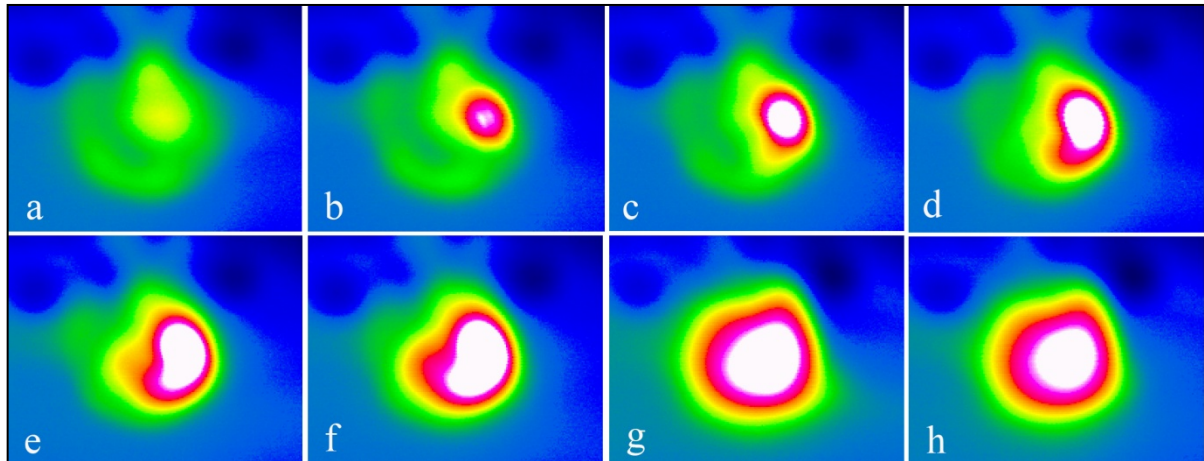


Abb. 28: Darstellung des Temperaturverlaufes mit der Wärmebildkamera im Abstand von 2 Minuten (a-h).

- nach 2 Minuten (a) beginnt die Erwärmung der Bandscheibe
- nach 4 Minuten ist eine Hitzentwicklung im Zentrum zu beobachten (b)
- nach circa 8-10 Minuten ist der Kern der Bandscheibe erhitzt (e-f)
- 14-16 Minuten nach Beginn der Behandlung war das Maximum der Hitzeentwicklung erreicht (g-h)

Die Wärmeentwicklung wurde scharf durch den Anulus fibrosus begrenzt.

## **5. DISKUSSION**

### **Hintergrund und Fragestellung**

Bei der intradiscalen elektrothermischen Therapie (IDET) wird über eine in die Bandscheibe eingebrachte Sonde eine Hitzeentwicklung bewirkt, die zur Ablation der schmerzleitenden Fasern führt und Gewebestruktur modulieren soll.

Unter dem Gesichtspunkt, dass bislang mangels diesbezüglich ausreichender Studienlage weder Effizienz noch Nutzen der IDET-Methode hinreichend bewertet werden können und insbesondere, da bezüglich des möglichen Risikopotentials durch thermische Läsionen mit konsekutiv beschleunigter Degeneration der Bandscheibe von IDET derzeit noch konkurrierende Datenlagen bestehen, wurde im Rahmen der vorliegenden Untersuchung der Fragestellung nachgegangen, inwieweit ein Risiko für thermischen Verletzungen der umliegenden hitzeempfindlichen intraspinalen Strukturen wie dem Duralsack, der spinalen Nervenwurzeln, ggf. der Cauda equina oder dem Rückenmark, den freien Nervenendigungen im Bereich des Wirbelkörpers selbst, dem Plexus lumbosacralis und Blutgefäßen besteht.

Hierfür wurde die bei der IDET-Behandlung der Bandscheibe frei werdende Temperatur quantifiziert und damit dargestellt, ob und in welchem Ausmaß ein Gefahrenpotential für die angrenzenden spinalen Nerven, den Duralsack und die Gefäße besteht. Zusätzlich wurde mithilfe einer Wärmebildkamera untersucht, welchem Ausbreitungsmuster die Wärmeentwicklung während einer IDET-Intervention folgt.

### **IDET**

Grundprinzip der IDET-Therapie ist es, durch perkutanes Einbringen einer Wärmesonde in eine degenerativ veränderte und schmerzhafte Bandscheibe und anschließendes Erwärmen der Sondenspitze eine thermische Einwirkung auf degenerative Prozesse der Bandscheibe zu erzielen. Hierzu zählen insbesondere die Denaturierung inflammatorischer Exsudate sowie die Kauterisierung von reaktiv eingesprossstem Granulationsgewebe und die thermische Zerstörung von Nozizeptoren in der Bandscheibe. Hierdurch soll eine Reduktion chronischer

Schmerzen erzielt werden. Darüber hinaus soll die Wärmeapplikation zur Stabilisierung des Bewegungssegments durch Verstärkung des Zusammenhalts im anulären Gewebe führen. Dabei sind insbesondere die Schrumpfung und narbige Abheilung der Kollagenfasern mit Kontraktion und Verschluss von pathologischen Discuswandfissuren sowie die Retraktion ausgetretenen Nucleus-Materials mit Prävention eines teils fortschreitenden Bandscheibenprolapses von Bedeutung.

Der theoretische Ansatz der Schmerzlinderung mittels IDET-Prozedur erklärt sich wie folgt: Bandscheiben mit degenerativen Veränderungen weisen eine pathologische Einsprossung von Nervenfasern – vor allem auch nozizeptiven Gewebes – mit einer höheren Konzentration von Substanz P auf. Basierend auf den histologischen und histochemischen Forschungsergebnissen von Coppes et al. und Freemont et al. an chronisch degenerativem Bandscheibengewebe konnten die aufgeführten pathologischen Veränderungen direkt nachgewiesen werden [28, 34]. Hier setzt die Theorie von Shah et al. an, dass die IDET-Therapie mittels Thermokoagulation des Bandscheibengewebes (und des Nucleus pulposus) eine Schmerzreduktion bei chronisch degenerierten Bandscheiben erzielen kann [82].

Durch klinische Studien sowie drei systematische und vergleichende Reviews [69, 70, 74] konnte eine klinische Effektivität der IDET-Therapie hinsichtlich einer Besserung der bestehenden Beschwerden belegt werden [20, 23, 39, 40, 46, 67]. Im Folgenden sollen hieraus die wichtigsten Arbeiten, welche eine ausreichende Patientenzahl über einen möglichst langen Beobachtungszeitraum untersucht haben, diskursorisch betrachtet werden:

Mit der Fragestellung, ob mithilfe der IDET-Therapie ein intradiscaler Defekt durch Kollagenschrumpfung verschlossen werden kann, führte Freeman eine tierexperimentelle Studie *in vivo* durch. Freeman stellte 2003 in dieser Studie fest, dass eine thermische Denervation durch IDET an der Bandscheibe nicht stattfindet. So müsse es einen anderen Effekt geben, der seiner Meinung nach die Schmerzen des chronischen discogenen Rückenschmerzes reduziere [74].

2005 veröffentlichte derselbe Autor eine Arbeit, in der eine randomisierte, doppelt verblindete Kontrollstudie vorgestellt wurde [59]. An 57 Patienten wurde im 2:1-Verhältnis eine IDET-Therapie durchgeführt (Verum n=38) bzw. ebendiese nur

vorgetäuscht (Placebo n=19). In allen Fällen wurde ein IDET-Katheter in der Bandscheibe platziert; bei jedem dritten Patient wurde dieser jedoch nicht erhitzt. Alle Patienten absolvierten im Anschluss ein postprozedurales Rehabilitationsprogramm. Folgende Scores wurden direkt nach dem Eingriff sowie nach Ablauf von 6 Monaten erhoben: Low Back Outcome Score (LBOS), Oswestry Disability Index (ODI), Short Form 36 Questionnaire (SF-36), Zung Depression Index (ZDI) und der Modified Somatic Perceptions Questionnaire (MSPQ). Ein erfolgreiches Ergebnis wurde definiert als eine Verbesserung des LBOS bei >7 Punkten, dem Fehlen konsekutiver neurologischer Defizite und eine Verbesserung im SF-36 in den Subkategorien körperliche Funktion und Schmerzen um mehr als eine Standardabweichung. Im Ergebnis war der Anfängliche LBOS, ODI, SF-36, ZDI und MSPQ in beiden Gruppen gleich. Es traten keine neurologischen Defizite auf. Kein Individuum erreichte eine Verbesserung um mehr als 7 Punkte im LBOS oder mehr als eine Standardabweichung von 1 in den o.g. Untergruppen des SF-36. Der durchschnittliche ODI ist in folgender Tabelle aufgeführt:

	IDET-Gruppe (n = 38)	Placebogruppe (n = 19)
direkt nach Eingriff	41,42	40,74
6 Monate nach Eingriff	39,77	41,58

Auch im ZDI und im MSPQ zeigten sich zudem bei keiner Gruppe signifikante Veränderungen. Zusammenfassend stellte Freeman fest, dass weder in der IDET-Therapiegruppe noch in der Kontrollgruppe direkt nach dem Eingriff und nach Ablauf von 6 Monaten eine signifikante Befundänderung erreicht wurde. Hieraus schlussfolgerte er, dass kein signifikanter Nutzen der IDET-Therapie gegenüber dem Effekt einer Placebothherapie bestünde [59]. Dieselbe Aussage griff er in einer ein Jahr später veröffentlichten Metaanalyse erneut auf [73]. Nach Auswertung aller bis dato veröffentlichten prospektiven placebokontrollierten Kohortenstudien (n=11) aus dem Zeitraum von 01/1998 bis 03/2005 mit einer Fallzahl von insgesamt 256 Patienten mit einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 17,1 Monaten sei die klinische Effektivität einer IDET-Operation nach wie vor fragwürdig, wenngleich er konstatierte, dass eine durchschnittliche Verbesserung ( $\mu$ =Mittelwert) der jeweiligen Scores erzielt werden konnte: VAS  $\mu$ =-3,4 Punkte und ODI  $\mu$ =-5,2 Punkte. Zudem benötigten nur 13-23% der Patienten nach IDET-Behandlung im Verlauf eine

Operation [73]. In der genannten Metaanalyse wurden zudem weitere 5 retrospektive Fall-Kontrollstudien mit insgesamt  $n=379$  Patienten untersucht, die jeweils gleichartige, aber geringer ausgeprägte Verbesserungen der klinischen Beobachtungsdaten zeigten.

Interessant ist vor diesem Hintergrund, dass die Metaanalyse von Appleby et al., in welcher dieselben Untersuchungen ausgewertet wurden, wie bei Freeman et al., zu gänzlich anderen Schlussfolgerungen kam [69]. Eine durchschnittliche Verbesserung des VAS-Scores um  $\mu=-2,9$  Punkte und des SF-36 in der Kategorie physischer Funktion um  $\mu=-21,1$  bzw. körperlicher Schmerzen um  $\mu=-18,0$  Punkten sowie ein verminderter ODI-Score von  $\mu=-7,0$  Punkten und zuletzt eine Komplikationsrate von 0,8% lasse die Aussage zu, dass eine IDET-Prozedur eine statistisch signifikante Effektivität aufweise bei ausreichender Sicherheit [69].

Zu einem ebenso positiven Ergebnis hinsichtlich der Wirksamkeit und Effektivität der IDET-Therapie kam eine systematische Übersichtsarbeit von Andersson et al., in welcher insgesamt 18 Arbeiten von 13 verschiedenen Arbeitsgruppen von 1995 bis 2005 vergleichend untereinander sowie im Vergleich mit der Spondylodese untersucht wurden [70]. Hinsichtlich der Effektivität der IDET-Therapie wurden in diese Übersichtsarbeit 2 randomisierte, kontrollierte Studien, 2 nichtrandomisierte kontrollierte Studien, 11 Vorher-nachher-Untersuchungen sowie 3 Fallserien eingeschlossen. Hierzu zählten unter anderem die Arbeiten von Pauza et al., Cohen et al. und Freeman et al. [60, 71, 74], welche ihrerseits aufgrund der hohen Güte des gewählten Studiendesigns andernorts in dieser Arbeit ausführlicher mit unseren Ergebnissen verglichen wurden. Als Outcome-Kriterien wurden bei Andersson et al. Schmerzintensität, Rückenbeweglichkeit und subjektiv empfundene Lebensqualität nach der jeweiligen Prozedur einander gegenübergestellt. Zusammenfassend kam Andersson zu dem Schluss, dass beide Eingriffsformen eine vergleichbare Effektivität und subjektive Symptombesserung herbeiführen konnten, wobei insgesamt die IDET-Therapie ein deutlich geringeres peri- und postoperatives Risiko (14% bei Wirbelkörperversteifung und 0% bei IDET) aufwies [70]. Zu dieser Arbeit muss jedoch angemerkt werden, dass hier zwei Therapieverfahren mit unterschiedlicher Indikation und unterschiedlichem therapeutischem Ansatz verglichen werden. Während die minimalinvasive IDET-Therapie den zumindest

temporären Erhalt des Bandscheibenfaches zum Ziel hat und als schmerztherapeutisches Verfahren zu verstehen ist, zielt die Spondylodese auf die Versteifung des destruierten Bandscheibenfaches ab.

Ähnlich wie Freeman et al., führte 2004 die Arbeitsgruppe um Pauza eine IDET-Behandlung versus einer vorgetäuschte Operation durch [60]. 32 Patienten erhielten eine IDET-Therapie gemäß Behandlungsprotokoll, während 27 Patienten eine solche nur vorgetäuscht wurde. Patienten beider Gruppen zeigten messbare klinische Verbesserungen, wobei jedoch die Verringerung der Schmerzen und die Reduktion der Invalidität bei den 32 mit IDET-Eingriff tatsächlich behandelten Patienten signifikant höher waren. Demgegenüber kam es in der Placebogruppe zu einer Verschlechterung dieser beiden Outcome-Parameter. Die Anzahl behandelter Patienten, die benötigt wurde, um eine 75-prozentige Schmerzreduktion zu erreichen (NNT, number-needed-to-treat), betrug 5. Während etwa 40% der Patienten eine mehr als 50-prozentige Schmerzentlastung erlebten, dokumentierte die Studie an etwa 50% der Patienten keinen wünschenswerten Nutzen der IDET-Behandlung. Pauza et al. schlossen, dass noch nicht spezifizierbare Faktoren zur Effizienz der IDET-Therapie beitragen könnten, deren Identifikation Gegenstand weiteren Forschungsbemühens sein sollte. Der Gewinn eines IDET-Eingriffes könne jedoch nicht vollständig einem „Placebo-Effekt“ zugeschrieben werden [60]. Die Traumatisierung des Bandscheibenfaches allein durch dessen Punktion wird nicht thematisiert. Es gilt jedoch als Auslöser weiterer Degeneration, was die Studienergebnisse der Placebogruppe erklärt.

Mauerer et. al. stellten in ihrer Arbeit 2008 auf die vorgenannte Arbeit aufbauend die Hypothese auf, dass durch eine genauere Charakterisierung der Patienten durch prä- und postoperative radiologische Diagnostik (MRT, Discographie und post-Discographie-CT) prädiktive Faktoren für die Effektivität der IDET-Therapie identifiziert werden könnten [61]. Dabei wurden 56 Patienten, die eine IDET-Therapie erhielten, und bei denen mittels der genannten Untersuchungsmodalitäten vor und nach dem Eingriff entsprechende diagnostische Daten erhoben worden waren, über einen Zeitraum von durchschnittlich 2 Jahren untersucht, wobei als Outcome-Kriterien die Rückenschmerzintensität (pain severity) mittels VAS, die mittlere Toleranzzeit für Rückenbelastung im Sitzen, Stehen und Gehen sowie die

gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SF-36 festgelegt wurden. Dabei konnte eine anhaltende klinische Besserung der Beschwerden in Zusammenhang gebracht werden mit den folgenden präoperativen Faktoren: geringe Discusdegeneration mit Bildnachweis einer anulären Disruption und damit übereinstimmende Schmerz-Provokation bei geringer Druckapplikation in der Discographie [61]. Bislang wurden aufbauend auf diesen Untersuchungsergebnissen keine prospektiven Studien durchgeführt, die diese identifizierten putativen Prädiktionsfaktoren überprüfen konnten. Somit bleibt eine an prädiktiven Faktoren orientierte Indikationsstellung, im Sinne der Beantwortung der Fragestellung, bei welchen Patienten eine IDET-Behandlung mit der höchsten Wahrscheinlichkeit auf Besserung der Beschwerden durchführbar ist, derzeit noch Gegenstand weiteren Forschungsbemühens.

Über diese genannten methodisch hochwertigen Studien hinaus, die zur klinischen Evidenzgradierung der IDET beitragen, existiert eine Reihe von klinischen follow-up-Studien, die mangels einer sie zusammenfassenden Metaanalyse oder eines systematischen Reviews an dieser Stelle kurz dargestellt und diskutiert werden sollen:

Ergün erhob 2008 mittels ODI (in dessen türkischer Version) in einer follow-up-Studie nach 18 Monaten an 39 Patienten Daten zur Effektivität der IDET-Operation [72]. Dabei wurde ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen dem Durchschnittswert des ODI prä- und postoperativ ermittelt und es profitierten annähernd 4 von 5 Patienten (79,5%) von der Therapie.

Mittels VAS und ODI bewerteten Tsou et. al. 2010 an 93 Patienten die Effektivität von IDET in einem Zeitraum von bis zu drei Jahren [76]. Hierbei wurde eine Verbesserung des durchschnittlichen VAS ein Jahr nach erfolgtem IDET-Eingriff von 49,8% festgestellt. Sechs Monate nach IDET betrug der durchschnittliche Score des ODI 16,66 im Vergleich zu 31,72 Punkten vor der Behandlung. Dies stellte eine Verbesserung von 47,5% dar. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass IDET-Behandlungen einen signifikant vorteilhaften Effekt zeigen würden.

Die Arbeitsgruppe um Asietti untersuchte 2010 und 2011 in einer follow-up-Studie 50 Patienten, die sich 24 Monate zuvor einer IDET-Behandlung unterzogen hatten [83].

Mittels einer Schmerzskala (11 anstelle der 10 Punkte des VAS) und des ODI ermittelte Asietti dauerhafte klinische Befundverbesserung nach IDET. Insbesondere folgendes Ergebnis sei erwähnt: Zu durchschnittlich jeweils 68% und 66% zeigte sich eine anhaltende Verbesserung der Rückenschmerzen (ODI) bzw. der Funktion (ODI) zum Endzeitpunkt der Studie 24 Monate nach der IDET-Behandlung im Vergleich zur präoperativen Untersuchung statt.

Um Risikofaktoren für das Versagen der Therapie und Komplikationen zu eruieren, führten Cohen et al. 2003 an 79 Patienten eine IDET-Behandlung durch und dokumentierten über 6 weitere Monate VAS-Scores (Erfolg/Versagen der Therapie) und unerwünschte Folgen [71]. Im Ergebnis berichteten 48% der Teilnehmer eine mehr als 50% Besserung der lumbalen Schmerzen. Achtmal wurden Komplikationen erfasst (10%). Die meisten davon waren vorübergehend. Hierzu zählten unter anderem neue Parästhesien einer unteren Extremität, nicht dermatombezogene Parästhesien und Taubheiten im Bereich der Oberschenkel, Schwäche im Bereich der Nervenwurzel LWK4 ipsilateral zur Einstichstelle des IDET-Throkars (welche sich als Fallfuß zeigte) und Zunahme der Rücken- und Oberschenkelschmerzen beziehungsweise Kopfschmerzen. Ein Patient mit vorbestehender geringgradiger Discusherniation im Bereich LWK5-SWK1 entwickelte eine sehr ausgeprägte Bandscheibenprotrusion 17 Monate nach dem Eingriff. Cohen et al. führten eine Korrelationsanalyse der genannten Komplikationen mit Variablen wie Alter, Geschlecht, Schmerzdauer, Anzahl der behandelten Segmente, Nikotinanamnese, Diabetes, Übergewicht, vorangegangene Rückenoperationen und Beinschmerzen durch. Dabei zeigte sich Übergewicht als einziger relevanter Risikofaktor, der mit dem Endergebnis der IDET assoziiert war. Als Fazit wurde von Cohen konstatiert, dass somit Übergewicht als eine relative Kontraindikation des IDET-Eingriffes angesehen werden sollte [71].

Im selben Jahr wurden in einer klinischen Studie zur IDET-Effektivität von Lee et al. 62 Patienten über mindestens zwei Jahre im Rahmen einer nichtrandomisierten, prospektiven Fallstudie beobachtet [75]. Die Ergebnisse wurden dabei anhand folgender Outcome-Kriterien eingeteilt: visual numeric pain scale (VNS) for low back (LB) and lower extremity (LE) pain, Roland-Morris disability scale (RM) und North American Spine Society (NASS) patient satisfaction index. Ein erfolgreiches Ergebnis

wurde als Abnahme des VNS und RM um je zwei Punkte und als positive NASS-Antwort gewertet. Diese Daten wurden vor dem Eingriff und postprozedural im Abstand von 1,3 bzw. 6 Monaten und anschließend jährlich für bis zu 4 Jahre erhoben. Es ergab sich ein durchschnittliches follow-up von 34 Monaten. Insgesamt zeigte sich dabei eine signifikante durchschnittliche Verbesserung hinsichtlich aller Outcome-Parameter: LB-VNS  $\mu=-3,2$ , LE-VNS  $\mu=-2,3$ , RM  $\mu=-6,6$ , NASS 63% positive Antworten;  $p_{\text{all}} < 0,001$ ). Lee et al. zogen die Schlussfolgerung, dass IDET damit eine effektive Therapie für die Behandlung chronischer lumbaler Rückenschmerzen darstellt und eine günstige Langzeitwirkung habe.

In der Zusammenschau der dargestellten Studien besteht mangels hierfür geeigneter Datenlage mit ausreichender Studienqualität, im Sinne randomisierter, doppelblinder, kontrollierter prospektiver Untersuchungen, derzeit kein Konsens über die Langzeiteffektivität der IDET-Therapiemethode über einen Zeitraum von mehr als drei Jahren. Insgesamt ist jedoch anzuführen, dass Wirksamkeitsnachweise für die IDET-Therapie in systematischen Übersichtsarbeiten erbracht werden konnten und dabei kaum Komplikationen der Therapie aufgetreten sind. Gerade im Hinblick auf letzteres ist jedoch anzuführen, dass bislang keine Untersuchung nach Kenntnisstand einer ausführlichen Pubmed-Recherche erfolgte, die die thermische Einwirkung hinsichtlich ihres Risikopotentials einer Schädigung umliegender Strukturen adäquat untersucht hat.

### **Hitzeempfindlichkeit verschiedener Gewebe**

Eine objektive Auseinandersetzung mit der Frage, inwieweit die bei der korrekt angewendeten IDET-Therapie freiwerdende Energie zur iatrogenen Schädigung angrenzender spinaler Nerven und des Duralsacks führen könnte, wurde bislang an menschlichen Präparaten ex- bzw. *in vivo* nicht untersucht. Vor diesem Hintergrund soll die hier dargestellte Versuchsreihe ein solches Gefahrenpotential in einer *ex vivo*-Versuchsreihe erörtern. Zur Generierung der vorliegenden Fragestellung trugen wissenschaftliche Vorarbeiten der eigenen Arbeitsgruppe bei, welche die tolerierte Obergrenzen thermischer Einwirkung, die zur Schädigung neuraler Strukturen führen, erörtert haben. Namentlich sind dies die Arbeiten von Wegener et al. von

2011 [79] sowie die Dissertationsarbeit von N. Zolyniak [81]. Die hier diskutierte Studie wurde von uns ebenfalls publiziert.

Die theoretische Grundlage des in dieser Arbeit verwendeten Versuchsaufbaus beruht auf vergleichbaren Untersuchungen zu den thermischen Risiken bestimmter auf Wärmeapplikation basierender technischer Verfahren für biologische Gewebe in der aktuellen Literatur, wie sie im folgenden aufgeführt werden.

Als generelle Aussage lässt sich dabei zunächst konstatieren, dass die Hitzeempfindlichkeit verschiedener Gewebe von drei Faktoren abhängt:

- Art des Gewebes
- absolute Temperatur
- Applikationsdauer

Dabei bedingt der Faktor der absoluten Temperatur die Geschwindigkeit der ablaufenden Reaktion des Gewebes. Diese Kinetik ist mit chemischen Reaktionen vergleichbar und lässt sich durch die sogenannte Arrheniusgleichung beschreiben.

### Die Arrheniusgleichung

In der chemischen Kinetik besagt die Arrheniusgleichung, dass die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion mit steigender Temperatur zunimmt. In der vorliegenden Untersuchung wurde dieser Zusammenhang auf die Geschwindigkeit des Zellunterganges bezogen, wobei mit folgenden Werten ein Zusammenhang zwischen Temperaturerhöhung und Applikationsdauer hergestellt wurde (gemäß Kurvenverlauf nach Dewey et. al. [84, 85]):

$R = \text{Konstante}$

$t_2 = t_1 \cdot R^{(T_1 - T_2)}$

→

= 2 für  $T > 43^\circ\text{C}$

= 4-6 für  $T < 43^\circ\text{C}$

Abb. 29: Zusammenhang zwischen Temperaturerhöhung und Applikationsdauer gemäß Kurvenverlauf nach Dewey et. al.

Hierbei ist  $t$  = Erwärmdauer und  $T$  = Temperatur, wobei  $t_x$  bei Temperatur  $T_x$  jeweils vorliegt.  $R$  bezeichnet hierbei eine Konstante, die den Wert 2 für Temperaturen  $> 43^\circ\text{C}$  und einen Wert zwischen 4 - 6 für Temperaturen  $< 43^\circ\text{C}$  aufweist.

Für die graphische Darstellung dieser Beziehung wird der Logarithmus der Rate der Inaktivierung als Funktion der inversen absoluten Temperatur dargestellt. Die daraus resultierende biphasische Kurve ist bei allen Säugetierzellen qualitativ gleich. Ein Knick in der Steigung zeigt sich bei circa  $43^\circ\text{C}$ . Dem geht ein steilerer Anstieg zwischen  $41,5^\circ\text{C}$  und  $43,0^\circ\text{C}$  voraus, gefolgt von einem flacheren Anstieg zwischen  $43,0^\circ\text{C}$  und  $57,0^\circ\text{C}$ .

Da die Konstante des Gewebes also von der Höhe der absoluten Temperatur abhängt, bedeutet dies bezogen auf den Fall der Hitzeschädigung biologischer Gewebe, dass

- im Bereich  $< 43^\circ\text{C}$  die Erhöhung der Temperatur um  $1^\circ\text{C}$  zu einer Änderung der Applikationsdauer um den Faktor 6

zum gleichen Ergebnis führt wie

- die Erhöhung der Temperatur um  $1^\circ\text{C}$  bei einer Temperatur  $> 43^\circ\text{C}$  um den Faktor 2 [86].

Zwischen  $43^\circ\text{C}$  und  $45^\circ\text{C}$  reicht die Erhöhung der Temperatur um  $1^\circ\text{C}$  aus, um die tolerierte Applikationsdauer zu halbieren [87].

### **Hitzeempfindlichkeit neuraler Strukturen/ Thermische Denervation**

In der Literatur gibt es zahlreiche Arbeiten, die sich mit der temperaturbedingten Nekroseentstehung verschiedener Gewebe befassen. So wurde dies im Bereich der Lendenwirbelsäule beispielsweise an Knochentrabekeln, Osteoblasten und Tumorgewebe untersucht. Dies hat einen praktischen Bezug bei der Frage, inwieweit angewendete thermische Verfahren im Lendenwirbelbereich ein Risikopotential für benachbarte Strukturen – und hier insbesondere für nervale Strukturen – haben. Ein Funktionsverlust der Letzteren hätte schwerwiegende Folgen. Komplikationen der

IDET-Therapie wurden in vorangegangenen Studien kaum beschrieben. Cohen et. al. schilderten passagere, neu aufgetretene Lähmungen bzw. Hyp- und Parästhesien oder eine Schmerzzunahme im betroffenen Dermaton [71].

Dabei orientierten sich diese genannten Untersuchungen an folgenden Vorarbeiten im Tiermodell. DeVrind et. al. wiesen bei der Hitzeapplikation an Ischiadicusnerven von Ratten eine dosis- und zeitabhängige Schädigung peripherer Nerven im Bereich zwischen 43°C und 45°C nach. Es bestand hierbei kein Unterschied der Hitzeempfindlichkeit zwischen sensorischen und motorischen Ischiadicusnervenfasern. Die geschädigten Nervenfasern konnten ihre Funktion weitestgehend wiedererlangen, jedoch zeigte die sensorische Funktion eine schnellere Erholung als die motorische. Eine thermische Funktionsbeeinträchtigung trat 3,5 Stunden nach einer Hitzebehandlung mit 45°C über 30 Minuten ein, ein vollständiger Funktionsverlust nach 8 Stunden. Elektrophysiologisch konnte auch bei beinahe vollständiger Erholung der Funktion noch 30 Tage nach o.g. Hitzebehandlung keine Erregungsantwort aufgezeichnet werden [87]. Auch konnte DeVrind zeigen, dass der Arrheniusgleichung folgend, im Temperaturintervall von 43°C bis 45°C eine Temperaturerhöhung um 1°C genügte, um die Dauer der Einwirkzeit um die Hälfte zu verringern und dennoch dasselbe Ausmaß an Gewebeschädigung zu erreichen.

Im Rahmen einer Ganzkörperhyperthermiebehandlung an Hunden bei einer Temperatur von 42,0 +/- 0,1°C über 60 Minuten (extracorporale Bluterwärmung) wiesen Takahashi et al. 7 Tage nach der Untersuchung keine Schädigung an zentralem Nervengewebe nach. Die Arbeitsgruppe um Takahashi demonstrierte damit, dass eine Ganzkörperhyperthermie von 42°C über 60 Minuten vom Zentralnervensystem toleriert wird [88].

Demgegenüber zeigten sich hierzu konträre Ergebnisse in Bezug auf das periphere Nervengewebe in der Untersuchung von Sminia et al.: Nach der Erhitzung des lumbosacralen Rückenmarkes inklusive der Cauda equina von Ratten auf 42,9 +/- 0,4°C über 38 Minuten traten dabei neurologische Ausfälle bis hin zum Tod auf. Eine histologische Untersuchung zeigte Schäden an grauer und weißer Substanz und die Einwanderung von Makrophagen und Lymphozyten. Jene Tiere, die das Experiment überlebten, zeigten histologisch Vernarbungen. Die Erwärmung der Cauda equina,

die mehr Ähnlichkeit zu peripheren Nerven hat, zeigte interessanterweise keine Hinweise für neurologische Ausfälle [89, 90].

Ähnliches konnten auch Fajardo et al. in einer Übersichtsarbeit über pathologische Veränderungen durch Hitzeeinwirkung auf verschiedene Gewebe, unter anderem an Nervengewebe, belegen. Dabei wurde ein Schwellenwert für Hitzeschäden am Zentralnervensystem bei 42°C über 60 Minuten eruiert [91].

Im Bereich höherer Temperaturbelastungen zeigten Ratten bei Franken et al. unter Bestrahlung des 2. bis 5. Lendenwirbelsegmentes mit einem ringförmigen 434 MHz-Microwellenstrahler ab einer Temperatur von 43,0°C über 60 Minuten motorische Ausfälle der hinteren Extremitäten. Bei 43,8°C über 60 Minuten verloren die Tiere den Schwanztonus sowie die Sensibilität der hinteren Extremitäten partiell irreversibel. Histologisch wurden Nekrosen am Nervengewebe nachgewiesen. Die Bestrahlung des Rückenmarkes mit 42,6°C über 60 Minuten führte jedoch noch zu keiner signifikanten thermischen Nervenschädigung [92].

Es erschließt sich, dass das Schädigungspotential umso größer ist, je höher die gewählte Temperaturbelastung ist. Bei höheren Temperaturen verkürzt sich die Einwirkdauer der Hitze bis zur Schwelle eines Nervenfunktionsverlustes. Uchimaya et al. wiesen Veränderungen der Nervenamplituden evozierter Potentiale, im Sinne pathologisch verkürzter Latenzen, bei Hunden nach, deren Rückenmark über 30 Minuten mit 45,0°C erhitzt wurde. Mit Temperaturreduktion erholten sich diese teils, jedoch ließen sich Vakuolisierungen, Hämorrhagien und Pigmentabsonderungen beobachten [93].

Noch höhere Temperaturbelastungen wählten Konno et al. in einer Studie zur Nervenschädigung der Cauda equina Nervenwurzeln durch lokale Hyperthermie bei Schweinen. Die Verabreichung von 40°C über 5 Minuten zeigte hierbei keine Schäden. Dagegen waren bei der Applikation von 60°C über 5 Minuten histologische Schäden nachweisbar. Eine lokale Hyperthermie von 70°C führte schon nach 5 Minuten zum vollständigen Ausfall der Nerven [94]. Eine anschauliche Tabelle, die diese Temperatur-Zeit-Beziehung im Verhältnis zur induzierten Gewebeschädigung illustriert wurde dieser Arbeit entnommen (siehe Abbildung 30).

<b>Table 2.</b> Nature and severity of nerve damage following exposure to different temperatures for 5 min					
Temperature	Nerve fibre damage <sup>a</sup>	Schwann cell swelling <sup>a</sup>	Endoneurial hyperemia <sup>b</sup>	Epidural hyperemia <sup>b</sup>	Epidural inflammation <sup>b</sup>
40° C	0	++	0	+++	+
	0	++	0	+++	+
	0	+	0	+++	+
	0	0	0	++	+
	0	0	0	+++	+
50° C	0	0	++	+++	+
	0	+	0	++	+
	0	++	+	++	++
	0	0	+	++	+
	0	0	+	+++	++
60° C	0	+	0	+++	+
	++	0	+	+++	+
	0	+	+	+++	+
	++	+	+	+++	++
	++	+	++	+++	++
70° C	++	++	+	+++	+
	++	++	++	+++	+
	+	+	+	+++	+
	+	0	0	++	++
	*	*	*	*	*
*, No histologic evaluation was possible due to severe fixation artefacts					
<sup>a</sup> 0, None; +, few scattered; ++, < 25% of myelinated axons					
<sup>b</sup> 0, None; +, slight; ++, moderate; +++, severe					

Abb. 30: Art und Schwere der Nervenschädigung nach Einwirkdauer bestimmter Temperaturen über den Zeitraum von 5 Minuten nach Konno et al. [94].

Die geschilderten Untersuchungen stellten alle den Zusammenhang von Hitzeschäden mit der Applikationsdauer dar [71, 84-94]. Eine Rückenmarksbestrahlung mit 42,6°C für 60 Minuten führte bei Franken et al. zu keinen signifikanten thermischen Schäden. Demgegenüber zog bei Takahashi et al. die Erhitzung des Rückenmarkes auf 42,9 +/- 0,4°C für 38 Minuten neurologische Ausfälle bis zum Tode nach sich (beide Versuche im gleichen Tiermodell der Ratte). Zur Erklärung dieser sehr diskrepanten Befunde bei nur sehr geringer Änderung der applizierten Maximaltemperatur spielt sicherlich gerade jene Gesetzmäßigkeit der Arrheniusgleichung eine Rolle, welche DeVrind mit seiner Aussage bestätigte; nämlich, dass eine Temperaturerhöhung von 1°C im Bereich zwischen 43°C und 45°C genügt, um das tolerierte Applikationsintervall zu halbieren bzw. um den

Gewebeschaden bei gleicher Applikationsdauer zu verdoppeln. In der Zusammenschau der Untersuchungen scheint im Tiermodell der Schwellenwert für Hitzeschäden im Zentralnervensystem bei einer Applikation von 42°C über 60 Minuten hinweg zu liegen [91]. Es ist bei höheren Temperaturen von thermischer Denervation oder zumindest relevanter Schädigung auszugehen. Die beobachteten Funktionsausfälle waren dabei oftmals teilreversibel. Histologisch befundete Veränderungen des Nervengewebes konnten jedoch als permanente Schädigung identifiziert werden. Zudem wurde ein hochrelevanter Unterschied in der Hitzetoleranz zwischen zentralen oder peripheren Nerven beschrieben, wobei letztere eine größere Hitzetoleranz zu besitzen scheinen [87, 89, 90].

## **Versuchsaufbau**

### **Eigener Versuchsaufbau**

Wir wählten folgendes Setting für unseren Versuchsaufbau: 10 humane Lendenwirbelkörperpräparate bestehend aus Knochen-Band-Apparat mit Bandscheibe wurden an fünf vorbestimmten Punkten mit Thermosonden versehen. Nach Einführung der IDET-Katheterspitze gemäß Herstellerangaben platzierten wir die Lendenwirbel in einem konstant temperierten Kochsalzbad von 37,0 +/- 1,0°C. Mittels eines magnetischen Rührfisches wurde Blut- und Liquorzirkulation simuliert und damit eine konstante Umgebungstemperatur gewährleistet. Es erfolgten radiologische Lagekontrollen aller Sonden sowie der Katheterspitze. Eine IDET-Behandlung gemäß dem Standardprotokoll der Firma Smith&Nephew wurde durchgeführt. Währenddessen wurde die jeweilige Temperaturentwicklung an allen fünf Thermosonden mit einer Genauigkeit von 10<sup>-2</sup> °C und einer Frequenz von ½ Hz über 800 Einzelmessungen pro Thermoelement erfasst. Pro Vorgang ergab sich eine Gesamtmessdauer von etwa 26 Minuten.

Beim hier geschilderten Experiment ist zu berücksichtigen, dass es sich um einen in-vitro-Versuch handelt. Der Unterschied in der Wärmeleitfähigkeit und – Kapazität von trockenem und feuchtem Knochen, wie er von Leeson [95] dargelegt wird, wurde im hier vorgestellten Versuchsaufbau berücksichtigt.

Biehl et al. platzierten bei der Endoprothesenversorgung (untere Extremitäten) Temperaturmesssonden im Zement, an der Zement/Knochengrenze und im Knochen. Dies geschah jeweils in Blutleere und unter normaler Blutzirkulation. Es zeigte sich, dass bei Blutleere deutlich erhöhte Spitzentemperaturen an der Zement/Knochengrenze verzeichnet wurden. Der Versuchsaufbau bestätigt die Annahme, dass die über den Blutstrom *in vivo* abtransportierte Wärme nicht zu vernachlässigen ist [96]. So wurden, um dies so weit wie möglich zu simulieren, die vorliegenden Versuche in einem auf 37°C temperierten Kochsalzbad (0,9% NaCl) durchgeführt. Ein Rührfisch simulierte eine Blutzirkulation. Um die Zirkulation des Liquors und dessen möglichen Hitzeabtransport (sowie auch den über Venen) zu simulieren, fand eine Präparation der Wirbelkörper mit vollständiger Entfernung von Cauda equina und (der zum Teil gut vascularisierten) Rückenmarkshäuten statt. Die veränderte Wärmeleitung aufgrund eines Fehlens von Proteinen und weiteren großmolekularen körpereigenen Stoffen wurde als vernachlässigbar eingestuft.

Es wurde sowohl ein dem Behandlungsstandard entsprechender Zugang, als auch das standardisierte Behandlungsprotokoll für diesen Versuch verwendet. Unterschiede in der Verteilung der Temperatur sind insbesondere in den anatomischen Variationen zwischen einzelnen Bandscheiben und der Sondenlage zu sehen. Um als allgemeingültiges Verfahren zu gelten, müssen anatomische Varianten hierbei toleriert werden können. Die korrekte Sondenpositionierung erfordert einen eingewiesenen Operateur. So wurde hier streng nach Anwendungsempfehlungen des Herstellers und gemäß den Forderungen gültiger Veröffentlichungen zur Durchführung der IDET-Therapie unter fluoroskopischer Kontrolle in mindestens zwei Ebenen die korrekte Sondenpositionierung überwacht [23, 26, 39, 45, 66, 67].

Während des Eingriffes verteilt sich laut dem Katheterhersteller Smith&Nephew die Temperatur während des IDET-Eingriffes um die thermisch aktivierte Katheterspitze wie folgt (siehe Abbildung 31):

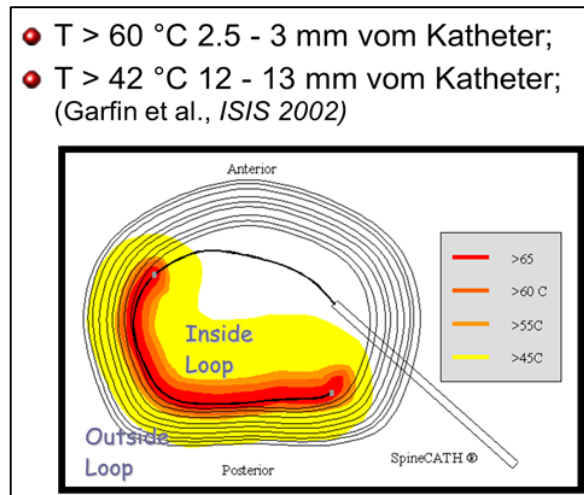


Abb. 31: Temperaturentwicklung in der Bandscheibe während der Erhitzung des SpineCATH®-Katheters nach Garfin et al. [97].

### Vergleich mit anderen Versuchen

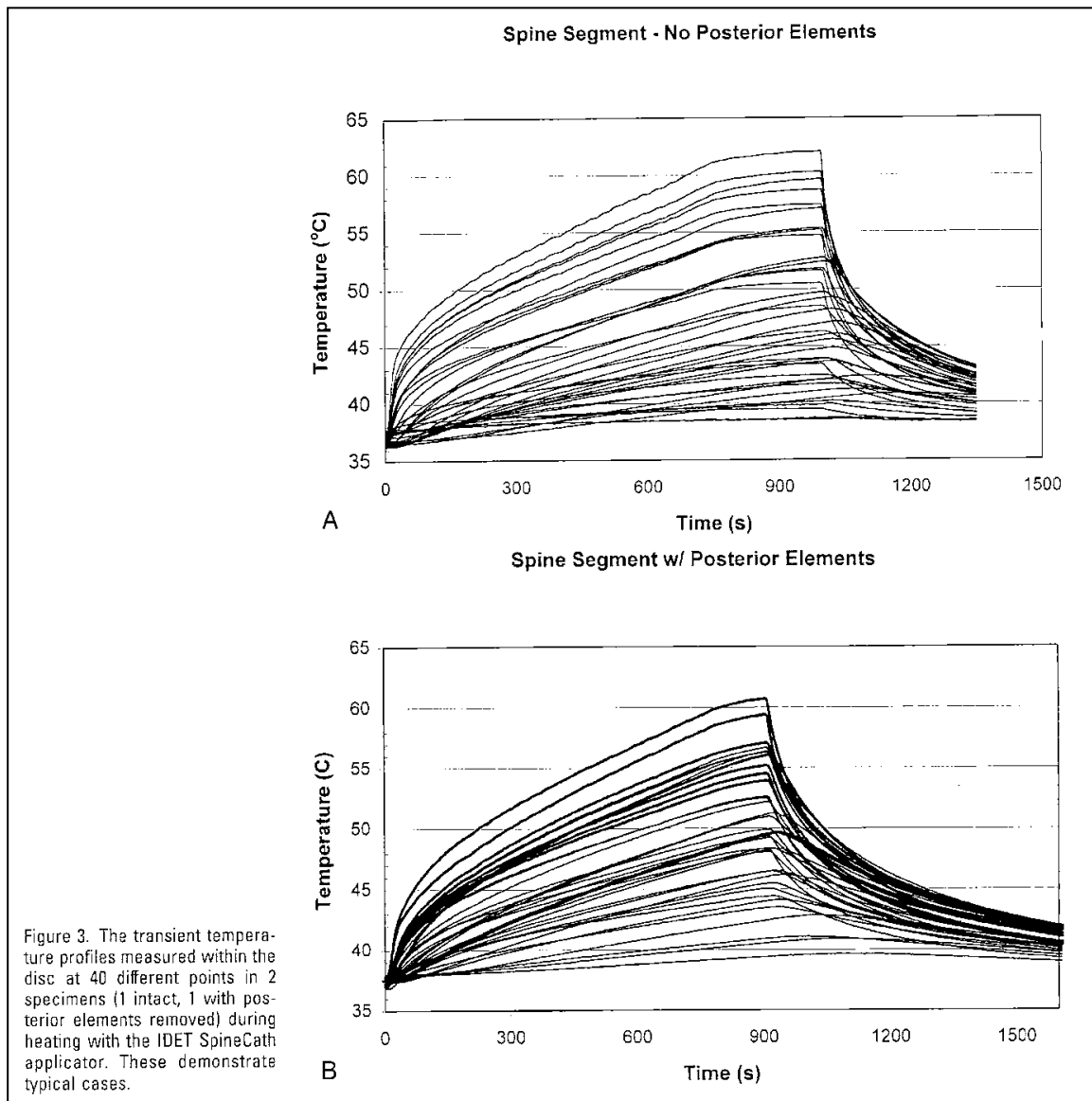
Auch andere Arbeitsgruppen beschäftigten sich mit der Hitzeentstehung bei Anwendung der IDET-Therapie:

Kleinstueck et al. untersuchten in einem ähnlichen Versuchsaufbau, wie dem hier vorliegenden, ob bei der IDET intradiscal erzeugte Temperaturen zu einer Denaturierung von Kollagen und krankhaft eingesprossenen Nervenzellen des Anulus fibrosus bzw. der vertebralen Deckplatten führen können [98]. Auch hier wurden 12 humane Lendenwirbelsäulen (5 davon mit Muskelmantel) in einem auf  $37,0^{\circ}\text{C}$  temperierten Wasserbad platziert. 40 Messelektroden wurden jedoch allein im Discus selbst angebracht. Die Untersuchung beschränkt sich also auf die Bandscheibe und stellt umgebende Gewebe in den Hintergrund. Dann wurde eine IDET-Prozedur – mit einem ähnlichem Behandlungsprotokoll wie folgt durchgeführt: Starttemperatur  $65^{\circ}\text{C}$  und Endtemperatur  $90^{\circ}\text{C}$ , jedoch mit 16,5 Minuten Behandlungsdauer einer insgesamt 30 sec. längeren Erhitzung. Eine Simulation des Blut-Liquorflusses wurde nicht angewandt. Die gemessenen Temperaturen im Inneren der Bandscheibe waren sehr hoch: 1mm im Umfeld der Hitzesonde wurden Temperaturen von  $64,0^{\circ}\text{C}$  gemessen. In einer Distanz von 6mm wurden Werte von  $50\text{--}60^{\circ}\text{C}$  erfasst [98]. Diese erscheinen damit durchaus in der Lage, Nervenzellen zu schädigen. Allerdings muss

beachtet werden, dass die hier fehlende Blut- und Liquorzirkulation außerhalb der Bandscheibe durch Konvektion zu einer Reduktion der Wärme beitragen würde. Interessant ist, dass die Messungen bei denjenigen Wirbelsäulen, deren Muskelmantel posterolateral intakt war (n=5), in größerer Distanz zur Heizsonde durchschnittlich höhere Temperaturwerte maß, als bei vollkommen abpräparierten Wirbelsäulensegmenten. Auch dies unterstützt die Vermutung, dass eine fehlende Zirkulationssimulation die hohen Messergebnisse erklärt.

Die von Kleinstueck et al. aufgezeichneten Kurven sind denen der hier durchgeführten Studie im Verlauf ähnlich (siehe Abbildung 32).

In der Abbildung steigen Temperaturkurven von ca. 37°C vom Zeitpunkt Null sehr schnell auf bis zu ca. 45°C in den ersten Minuten an, steigern sich dann im Verlauf der folgenden ca. 10 Minuten kontinuierlich bis zu einem Maximalwert von über 60°C in der Spitze (dies jedoch in nur einer Kurve) und erreichen dort Werte, die sich für die Folgeminuten kaum mehr erhöhen, bis sie nach gut 17 Minuten schnell in den Bereich des Ausgangswerts abfallen.



32: typische Temperaturkurve innerhalb der Bandscheibe nach Kleinstueck et al. [98].

Eine wärmereduzierende Eigenschaft aufgrund der anatomischen Struktur des Anulus fibrosus ist ebenfalls anzunehmen., so dass derart hohe Temperaturen, wie sie hier im Nucleus pulposus gemessen wurden, wohl nicht bis in den Spinalkanal fortgeleitet würden.

Ein weiteres Modell ist jenes von Bono et al., wenngleich dieses erstellt wurde, um eine vom vorliegenden Versuchsmodell gegenläufige Frage zu beantworten [99]. Es sollte ermittelt werden, ob ausreichend hohe Temperaturen im Rahmen einer IDET-Behandlung erzeugt werden, damit in angemessener Entfernung von der Heizsonde

Kollagen denaturiert und nozizeptive Fasern abladiert werden können. Es wurden 14 humane Wirbelsäulenpräparate *ex vivo* behandelt. Thermoelemente wurden entlang des Anulus fibrosus positioniert. Im Bereich des Spinalkanals wurden keine Thermoelektroden gesetzt, jedoch wurden drei entlang des posterioren Anulus platziert (auf der Gegenseite der Einstichstelle des Introducers). Diese Sonden erfassten die höchsten Werte. Temperaturen innerhalb der SpineCATH®-Schlinge waren höher als außerhalb davon. 2mm vom Katheter entfernt wurden Werte von 67°C (außerhalb der Schlinge) bis 75°C (innerhalb der Schlinge) gemessen. Im Bereich des vorderen Anulus betrugen die Durchschnittswerte höchstens 41°C, der Spitzenwert lag bei 45°C. An den vertebralen Endplatten wurden Temperaturen von 44°C bis 51°C dokumentiert; Durchschnitt: 47°C. Temperaturen von 45°C wurden bei allen Messpunkten gefunden. Bono und seine Arbeitsgruppe schlussfolgern, dass in allen Bandscheiben Temperaturen erreicht wurden, die eine Denaturierung von Kollagen und Nervenzellen bewirken können.

Was diesen Versuch essentiell von unserem Versuch unterscheidet, ist, dass Bono et al. den ihren Versuch nicht im Wasserbad, sondern mit einer Haltevorrichtung bei Raumluft durchführten. Die Temperaturen am anterioren Anulus erreichten beispielsweise bei Bono et al. etwas höhere Werte als in der hier vorgestellten Studie. Vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Wärmeleitfähigkeiten mag dies mit der fehlenden Konvektion durch Zirkulation erklärbar sein.

Shah demonstrierte in seiner Studie ebenfalls, dass Temperaturen von 60°C im Bandscheibengewebe erreicht wurden wobei der Fragestellung nach einer Denaturierung von Kollagenfasern mittels histologischer Auswertung nachgegangen wurde. Der gesamte Versuchsaufbau ist mit dem hier durchgeführten nur eingeschränkt vergleichbar. Jedoch zeigt auch diese Studie Temperatur-/ Zeitkurven, die denen aus unserer Studie sowie jenen von Kleinstueck sehr ähnlich sind. Auch konnte Shah belegen, dass die vom Hersteller angegebenen Temperaturen im Bereich des Katheters tatsächlich appliziert werden. Allerdings zeigte sich in den thermisch veränderten Geweben bei Shah eine geringere Wärmeentwicklung bis fast 50°C. Er demonstrierte, dass diese Temperaturen immerhin ausreichen, um an der Bandscheibe histologische Veränderungen zu bewirken [82]. Von Letzterem wird

vermutet, dass es zum erwünschten therapeutischen Effekt beiträgt (vgl. hierzu das Kapitel „Theoretischer Ansatz der Wirkungsweise“ in der Einleitung).

Mit der Fragestellung, ob mithilfe der IDET-Therapie ein intradiskaler Defekt durch Kollagenschrumpfung verschlossen werden kann, führten Freeman et al. eine tierexperimentelle Studie *in vivo* durch. Temperatursonden erfassten die Hitzeentwicklung während einer IDET-Behandlung jeweils 2mm von der IDET-Hitzesonde entfernt im posterioren Anulus und im Nucleus. Bei 87,5% der Operationen von insgesamt 20 Schafen mit je 4 Eingriffen zeigte die nucleäre Temperaturelektrode ( $T_N$ ) Temperaturen über 60°C. Am posterioren Anulus ( $T_{PA}$ ) betrugen diese in 70% der Messungen über 60°C. Das durchschnittliche Maximum betrug 63,3°C ( $T_{PA}$ ) und 67,8°C ( $T_N$ ). Der höchste Wert lag bei 77,1°C ( $T_{PA}$ ) und 81,2°C ( $T_N$ ) [74]. Ein wichtiger Unterschied dieses Versuchs zum hier vorgestellten liegt in der Positionierung der IDET-Sonde: Freeman platzierte diese im Anulus selbst, was nicht der klassischen IDET-Anwendung entspricht. Das Risiko, auf diesem Weg unbeabsichtigt Hitzeschäden hervorzurufen, scheint im Vergleich zum angenommenen Nutzen, diese Platzierung der Kathetersonde Sorge für eine Kollagenschrumpfung bei intradiskalen Defekten, unverhältnismäßig groß.

### **Messung einer IDET-Behandlung mit einer Wärmebildkamera**

In der Literatur fand bisher bei keiner Untersuchung eine farbcodierte Wärmebildkamera Anwendung. Mit dieser gelang in der vorliegenden Studie daher erstmalig die Darstellung der Temperaturverteilung im Rahmen einer IDET-Behandlung. Es konnte demonstriert werden, dass am Anulus fibrosus ein deutlicher Temperaturabfall verzeichnet wird (vgl. Ergebnisse, Abb. 28: Darstellung des Temperaturverlaufes mit der Wärmebildkamera im Abstand von 2 Minuten). Am ehesten lässt sich dies durch die unterschiedliche anatomische Struktur von Anulus fibrosus und Nucleus pulposus erklären (nachfolgende Tabelle angelehnt an [27]):

<b>Anulus fibrosus</b>	<b>Nucleus pulposus</b>
äußere Schicht aus straffem Bindegewebe und überlappenden Lamellen von Faserknorpel bestehend aus vielen Kollagenfibrillen (v.a. Typ I, jedoch auch Typ II-Kollagen)	Gallertmasse bestehend aus wenigen runden Zellen, die in eine zähflüssige, amorphe Masse, welche viel Hyaluronsäure, Proteoglycane und Fibrillen aus Kollagen II enthält, eingebettet sind. Hoher Wassergehalt.

Das Verfahren der Wärmebildkamera bildet Oberflächentemperaturen ab. Deshalb ist dies nicht geeignet, eine absolute Temperaturbestimmung innerhalb eines Wasserbades durchzuführen. Aus diesem Grund musste das anatomische Präparat aus dem Wasserbad – und damit aus dem simulierten „natürlichen Milieu“ – herausgenommen werden. Die aufgezeichneten Temperaturen lassen sich also nicht mit den Messungen der Thermoelemente des Versuchsmodells vergleichen.

Die entscheidende Information dieses Versuchs ist die, dass der Faserring als eine Wärmebarriere Rückenmark, Cauda equina, Spinalnerven und auch ventrale Strukturen wie den Gefäß- und Nervenplexus sowie das Intestinum zu schützen scheint.

## **Inhalt und Ergebnisübersicht**

Es wurde der Frage nachgegangen, wie hoch das Risiko ist, dass bei der IDET-Therapie Temperaturen erreicht werden, die in der Lage sind, insbesondere eine thermische Schädigung des Rückenmarkes und/ oder weiterer benachbarter neuraler Strukturen herbeizuführen. Während der Durchführung einer IDET-Therapie an anatomischen Präparaten menschlicher Lendenwirbelsäulen wurde an jeweils fünf Messsonden die Temperaturentwicklung aufgezeichnet. Es erfolgten 10 Messungen, bei denen stets bis circa 15 Minuten nach IDET-Behandlungsbeginn ein deutlicher Temperaturanstieg dokumentiert wurde. Alle Kurvenverläufe waren sehr heterogen, und bei drei der durchgeführten Messungen zeigte sich fast keine Temperaturänderung. Der deutlichste Temperaturanstieg konnte an der Hinterkante bzw. an der dem Spinalkanal zugewandten Seite erfasst werden. So wurden im

Spinalkanal Maximaltemperaturen von bis zu 42,2°C aufgezeichnet. Kurzzeitig wurden dort Spitzenwerte von über 45°C gemessen (in nur einer der 10 Kurven betrug  $T_{\max}$  über 45°C für insgesamt 2 Minuten). Im Messbereich beidseits auf Höhe des Neuroforamens an der Bandscheibe wurden keine Temperaturen über 40°C dokumentiert. Auch an der Vorderkante des Wirbelkörpers erreichte  $T_{\max}$  stets weniger als 40°C.

Im hier geschilderten Versuch fanden sich die höchsten Temperaturen direkt an der Hinterkante der Bandscheibe. Mit einem Maximalwert von 45,2°C wurden potentiell schädigend Temperaturen erreicht. Jedoch wurden diese in nur einem Versuch über die Dauer von 2 Minuten gemessen.

In der Zusammenfassung von vorausgehenden Studienergebnissen und unserer Arbeit lässt sich nun Folgendes festhalten: Innerhalb der Bandscheibe entstehen während einer IDET-Therapie Temperaturen, die als gewebeschädigend anzusehen sind. Dies ist zum Erreichen des postulierten Therapieerfolges notwendig. Insbesondere am posterioren Anulus wurden in der Bandscheibe Werte von über 50°C beobachtet, wie dies bei Shah et al. und Kapural et al. gemessen wurde [46, 82]. Im Vorfeld des hier diskutierten Versuches wurde die Temperaturentwicklung im Spinalkanal und in den Neuroforamina bislang nicht untersucht. Auch wurden in vorausgegangenen Untersuchungen, bei denen wesentlich höhere Temperaturen im Rahmen von Messungen entstanden, physiologische Bedingungen, wie die Blut- und Liquorzirkulation, im nicht Versuchsaufbau ausreichend berücksichtigt. Für die Beantwortung der Fragestellung nach dem intraoperativen Risiko ist es jedoch unabdingbar, alle Messergebnisse auf die Erfassung des Temperaturanstieges am Sitz der jeweiligen Nervenbahnen zu beziehen und sich im Versuchsmodell so weit als möglich an die physiologischen Bedingungen anzunähern. Was die Dynamik der Temperaturentwicklung selbst angeht, lässt sich aus der Ähnlichkeit der Kurven anderer Versuchsgruppen mit den hier erfassten ableiten, dass es gelungen ist, diese zutreffend abzubilden.

## **Limitationen der Untersuchung**

Folgende zwei Fragen erscheinen im Zusammenhang mit unserer Arbeit ebenfalls relevant, konnten jedoch aufgrund des angestrebten Studiendesigns nicht berücksichtigt werden.

## **Hitzeempfindlichkeit von Knochen**

Eine vitalmikroskopische histologische und histochemische Untersuchung von Eriksson et al. über hitzeinduzierte Knochengewebeverletzung zeigte, dass die Applikation von 50°C über eine Minute hinweg bei Knochengewebe zum Untergang, jedoch mit Bildung eines weniger differenzierten Gewebersatzes, führt [100]. Li et al. untersuchten ferner direkt den Effekt von Hitzetraumata auf die Regeneration von Knochengewebe. Hierzu wurden Osteoblasten über zehn Minuten jeweils einer Temperatur von 42°C, 45°C oder 48°C ausgesetzt (als Kontrollgruppe galten Osteoblasten, die konstant bei 37°C aufbewahrt worden waren). Diese Untersuchung zeigte, dass bereits innerhalb weniger Minuten eine Zunahme der Zellnekrosen (15 - 20% höher als in der Kontrollgruppe) bei jenem Knochengewebe einsetzte, welches einer Temperatur von 48°C ausgesetzt worden war. Schäden der Aktinfilamente an Osteoblasten waren an solchem Gewebe nicht mehr reversibel [101]. Im vorliegenden Modell interessierte in erster Linie die potentielle Einwirkung der Temperatur auf den Spinalkanal und auf weitere benachbarte nervale Strukturen, ohne dass es um die Hitzeempfindlichkeit der betroffenen Gewebe selbst ging

## **thermische Denaturierung des Kollagens**

Von uns nicht untersucht wurden die Auswirkungen der Therapie auf die weitere Degeneration der Bandscheibe. Heß schildert die Hitzewirkung auf Kollagengewebe in Bezug auf IDET wie folgt [20]:

*„Die Zugfestigkeit von Kollagenfasern beruht auf der gestreckten Konformation des Triple-Helix-Moleküls, welches durch Wasserstoff-Brückenbindungen quer vernetzt ist“* und damit stabilisiert wird. Durch Aufbrechen der temperaturempfindlichen Brücken innerhalb der Kollagenfibrillen kontrahiert sich das Gewebe: *„Der Bruch*

*dieser stabilisierenden Wasserstoffbindungen setzt die Molekülstränge frei, die daraufhin kollabieren*“. Der resultierende kontrahierte Zustand wird als denaturierte bzw. Zufallsknäuelung der Kollagenfasern bezeichnet. Als Temperaturoptimum für die Kontraktion von kollagenen Fasern gibt Heß dabei eine Temperatur von 65°C an, wobei eine Steigerung bis auf Werte von  $\geq 75^{\circ}\text{C}$  nicht mehr zu einer statistisch signifikanten Steigerung des kontrahierenden Effektes führe.

Persson et al. bestätigten in Versuchen, bei denen Bandscheiben durch Ultraschall erzeugten hohen Temperaturen ausgesetzt wurden, dass die Erhitzung von Kollagen auf 65°C oder mehr zu dessen Denaturierung führen wird. Hierbei soll eine Stabilisierung und Kontraktion des äußeren Anteils einer Bandscheibenhernie erreicht werden. Laut Persson sei dies im Rahmen extradiscaler minimal-invasiver Prozeduren wie auch der IDET tatsächlich möglich – jedoch räumte er ein, dass die Reichweite einer Temperatursonde sehr gering ist [102].

Im vorliegenden Versuch wurden weder Temperatursonden in der Bandscheibe platziert, noch histologische Schnitte behandelter Bandscheiben angefertigt, da die Frage der Denaturierung des Bandscheibengewebes in der Literatur eindeutig belegt ist. Aus der Schädigung der Bandscheibe ist auch eine fortschreitende Degeneration zu erwarten. Diesbezüglich kann in einer als *in-vitro*-Untersuchung zur Definition der Umgebungstemperatur der Bandscheibe angelegten Studie kein Erkenntnisgewinn erwartet werden.

## **Schlussfolgerung**

Bislang gab es keine Arbeiten innerhalb des Themenkomplexes zur biologischen Reaktion von Gewebe auf Hitze, die die Frage diskutiert, ob die entstehenden Temperaturen während einer IDET-Therapie neben der erwünschten therapeutischen Wirkung auch thermische Schäden an Rückenmark, Cauda equina, Spinalnerven und ventralen Strukturen wie dem Nervenplexus hervorrufen können. Diese Frage sollte mit der hier vorliegenden Studie beantwortet werden.

Ganz im Gegensatz zu allen oben geschilderten Untersuchungen wurde im aktuellen Versuch bewusst die Temperaturentwicklung direkt im Spinalkanal und an den Neuroforamina abgegriffen.

Im unserem Versuch fanden sich die höchsten Temperaturen direkt an der Hinterkante der Bandscheibe, wobei ein Maximalwert von 45,2°C nur über wenige Minuten gemessen wurde. Dieser ist als potentiell schädigend anzusehen. Das Risiko ist aufgrund der sehr kurzen Einwirkzeit gering.

Bei der IDET-Behandlung ist die entstehende Temperatur in der Umgebung der Sonde relativ konstant. Die exakte Positionierung des IDET-Katheters entscheidet wesentlich über das Auftreten von Komplikationen. Bei sachgerechter Indikation und Applikation kann davon ausgegangen werden, dass keine oder nur geringe Hitzeschäden am Duralsack mit seinen Nervenwurzeln zu befürchten ist. Wichtig erscheint die Wärmebarriere des Anulus fibrosus. Ein Schädigungspotential besteht; es ist jedoch gering. Interpretiert man die o.g. Studien gemeinsam mit den Ergebnissen, die im vorliegenden Versuch erarbeitet wurden, unter diesem Gesichtspunkt, lässt sich feststellen, dass mit circa 45°C im Spinalkanal eine Temperatur erreicht wird, die über einen langen Zeitraum eine Schädigung der Nervenzellen bewirken könnte. Die Applikation dieser Temperatur bei der IDET erscheint jedoch aufgrund ihrer kurzen Wirkdauer nicht in der Lage, einen Hitzeschaden zu generieren.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte die Fragestellung untersucht werden, inwieweit bei der Durchführung einer intradiscalen elektrothermischen Therapie (IDET) neurale Strukturen thermisch geschädigt werden könnten. Für die Generierung der Fragestellung wurde die Tatsache herangezogen, dass während einer IDET-Behandlung gezielt Temperaturen appliziert werden, welche für sich genommen potentiell zu Gewebeschäden führen können (Maximum: 90°C).

Zur Untersuchung der Hypothese einer thermischen Schädigung wurde ein realitätsnaher, experimenteller Versuchsaufbau gewählt, bei dem ein gängiges Operationsgerät der Firma Smith&Nephew zur Anwendung kam. Bei den durchgeführten Experimenten wurden standardisierte IDET-Therapien an humanen postmortalen Lendenwirbelkörpersegmenten durchgeführt. An den Orten wichtiger benachbarter neuraler Strukturen (im Bereich des Rückenmarks, der Neuroforamina an der Bandscheibe sowie an der medialen Ventralseite der Bandscheibe) wurde die jeweilige Temperaturentwicklung bestimmt. Um dabei eine Annäherung an die *in vivo* Bedingungen der IDET-Therapie zu erzielen, wurde ein physiologischer Blut- und Liquorfluss in temperaturkonstanter, isotoner Kochsalzlösung (37,0 +/- 1,0°C) simuliert. Zusätzlich wurde die Oberflächentemperaturentwicklung eines weiteren Wirbelkörpersegmentes während IDET mithilfe einer Wärmebildkamera erfasst.

Als wichtigstes Untersuchungsergebnis kann festgehalten werden, dass sowohl an der Hinterkante der vermessenen Wirbelkörpersegmente, als auch von diesem 2 mm in den Spinalkanal hineinreichend, Temperaturentwicklungen mit einem kurzfristigen Maximalwert  $T_{\max}$  von 45,2°C aufgezeichnet wurden. Im Anschluss kam es zu einem raschen Temperaturabfall. Die über die Zeit aufgetragene Temperaturentwicklung der zehn Messungen korrelierte übereinstimmend mit der Aufzeichnung der Hitzeentwicklung mittels der Wärmebildkamera an einer einzelnen Bandscheibe. Hierbei wurde das Maximum der Hitzeentwicklung 14-16 Minuten nach Behandlungsbeginn erreicht.

In der Zusammenschau der beiden Untersuchungsverfahren lässt sich daher die Schlussfolgerung ziehen, dass die im benachbarten Gewebe freiwerdenden Temperaturen bei der IDET-Therapie mit zunehmender Entfernung zur Bandscheibe

abnehmen. Wenngleich der gemessene Spitzenwert von 45,2°C als potentiell gewebeschädigend einzustufen ist, wurde während der durchgeführten IDET-Eingriffe eine mit 2 Minuten so kurze Gesamteinwirkdauer erfasst, dass angenommen werden kann, dass diese keinen oder nur geringen thermischen Schaden verursachen würde.

Damit sollte für die standardisierte, sachgerechte Durchführung einer IDET-Behandlung das Risiko einer thermischen Denervation im Bereich des Rückenmarkes und weiterer benachbarter nervaler Strukturen als gering gewertet werden.

## 7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Nerven der Wirbelsäule nach [24].

Abb. 2: Katheterplatzierung bei der IDET nach Asietti et al. [29].

Abb. 3: Schmerzkurve nach IDET-Behandlung nach Heß [20].

Abb. 4: Spine® Intradiscal Katheter, 8 pin. (URL: <http://endo.smith-nephew.com/fr/Standard.asp?Nodetd=3590>. Abrufdatum: 01.11.2014).

Abb. 5: schematische Darstellung des SpineCATH® Intradiscal Katheter. (URL: [http://www.neurotherm.com/idetprocedure/about\\_idet\\_spinecath.php](http://www.neurotherm.com/idetprocedure/about_idet_spinecath.php). Abrufdatum: 01.11.2014).

Abb. 6: Schematische Darstellung der Sondenplatzierung

Abb. 7: Durchleuchtungskontrolle beim Platzieren der Introducer-Nadel in Point-of-Needle-Technik.

Abb. 8: Durchleuchtungskontrolle beim Setzen des SpineCATH® Intradiscal Katheters.

Abb. 9: Lagekontrolle des SpineCATH® Intradiscal Katheters.

Abb. 10: Lagekontrolle des SpineCATH® Intradiscal Katheters. Die Grund- und Deckplatte des betreffenden Segments sind hierbei parallel zueinander ausgerichtet.

Abb. 11: Messplatz.

Abb. 12, 13, 14: Wirbelsäule in 37°C temperiertem Kochsalzbad, Graphikdokumentation der Temperaturentwicklung, Bildwiedergabe der Wärmebildkamera.

Abb. 15: Smith&Nephew Electrothermal 20 S Wirbelsäulensystem.

Abb. 16: LCD-Display mit Echtzeit-Anzeige.

Abb. 17: Buchsen für Fußpedal (links in Abb.), Netzanschlusskabel (rechts in Abb.). (URL: <http://endo.smith-nephew.com/fr/node.asp?Nodetd=3592>. Abrufdatum: 01.11.2014).

Abb. 18: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung an der Hinterkante des Wirbelkörpers – Messungen Sonde 1.

Abb. 19: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung 2mm von der Hinterkante entfernt im Spinalkanal – Messungen Sonde 2.

Abb. 20: Diese Kurve zeigt das Temperaturprofil während IDET von Sonde 1: Ligamentum longitudinale posterius unmittelbar an der Hinterkante des Wirbels im Spinalkanal.

Abb. 21: Darstellung des erfassten Temperaturprofils der Sonde 2 während IDET: 2mm von der Hinterkante des Wirbels im Spinalkanal. Eine ähnliche Temperaturverteilung wie in Abbildung 1 wurde gemessen, jedoch zeigt der Medianwert niedrigere Temperaturwerte.

Abb. 22 und 23: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung an der linken Nervenwurzel, Sonde 4 (links, Abb. 23) und an der rechten Nervenwurzel (rechts, Abb. 24), Sonde 3.

Abb. 24: Diese Kurve charakterisiert das Temperaturprofil während IDET an Temperatursonde 4: auf Höhe des linken Neuroforamens an der Bandscheibe.

Abb. 25: Die Abbildung des Temperaturprofils während IDET an Sonde 3 (auf Höhe des rechten Neuroforamens an der Bandscheibe) zeigt, dass innerhalb des Neuroforamens kein Temperaturanstieg von über 40°C aufgezeichnet wurde.

Abb. 26: Temperaturverlauf während und nach der IDET-Behandlung an der Vorderkante des Wirbelkörpers – Messungen Sonde 5.

Abb. 27: Die Kurve zeigt das Temperaturprofil der Sonde 5 während IDET: in der anterioren Mittellinie der Bandscheibe am Ligamentum longitudinale anterius.

Abb. 28: Darstellung des Temperaturverlaufes mit der Wärmebildkamera im Abstand von 2 Minuten (a-h).

Abb. 29: Zusammenhang zwischen Temperaturerhöhung und Applikationsdauer gemäß Kurvenverlauf nach Dewey et. al.

Abb. 30: Art und Schwere der Nervenschädigung nach Einwirkdauer bestimmter Temperaturen über den Zeitraum von 5 Minuten nach Konno et al. [94].

Abb. 31: Temperaturentwicklung in der Bandscheibe während der Erhitzung des SpineCATH®-Katheters nach Garfin et al. [97].

Abb. 32: typische Temperaturkurve innerhalb der Bandscheibe nach Kleinstueck et al. [98].

## 8. LITERATUR

1. Fink, W. and G. Haidinger, *Die Häufigkeit von Gesundheitsstörungen in 10 Jahren Allgemeinpraxis*. . Z. Allg. Med., 2007. **200**(83): p. 102-108.
2. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Rückenschmerzen*. 2012, Statistisches Bundesamt (Hrsg.): RKI, Berlin.
3. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Häufigste Diagnosen in Prozent der Behandlungsfälle in Arztpraxen in Nordrhein (Rang und Anteil). Gliederungsmerkmale: Jahre, Nordrhein, Geschlecht, ICD10, Arztgruppe*. 2013: <http://www.gbe-bund.de>.
4. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungs-/Wohnort, ICD10*. 2013: <http://www.gbe-bund.de>.
5. BKK, D. *Krankenkassen: Rückenschmerzen sind Volkskrankheit Nummer eins*. 2013.
6. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Alter, Geschlecht, ICD10*. 2008: <http://www.gbe-bund.de>.
7. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Krankheitskosten je Einwohner in €. Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, ICD10, Einrichtungen*. 2008: <http://www.gbe-bund.de>.
8. Diemer, W. and H. Burchert *Chronische Schmerzen*. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, GBE., 2002.
9. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Diagnosedaten der Vorsorge- oder Rehaeinrichtungen mit mehr als 100 Betten (Fälle, Pflagestage, durchschnittliche Verweildauer). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungsort, Alter, Geschlecht, Verweildauer, ICD10*. 2012, <http://www.gbe-bund.de>.
10. Statistisches Bundesamt, R., *Pressemitteilung Nr. 280: Hüftgelenksarthrose und Rückenschmerzen häufigste Reha-Diagnosen 2003*. 2005: [www.destatis.de](http://www.destatis.de).
11. Statistisches Bundesamt, R., *Pressemitteilung Nr. 083: In Reha-Einrichtungen wurden 2005 am häufigsten Arthrosen behandelt*. 2007: [www.destatis.de](http://www.destatis.de).
12. Statistisches Bundesamt, R., *Pressemitteilung Nr. 095: In den Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland werden die Patienten am häufigsten wegen Arthrosen und Rückenschmerzen behandelt*. 2008, [www.destatis.de](http://www.destatis.de).
13. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Arbeitsunfähigkeit bei AOK-Pflichtmitgliedern ohne Rentner (Arbeitsunfähigkeitsfälle, Arbeitsunfähigkeitstage, Tage je Fall). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Obergruppen (ICD-9)*. 1999: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de).
14. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Arbeitsunfähigkeit bei erwerbstätigen AOK-Mitgliedern (Jeweilige Arbeitsunfähigkeitsfälle und Arbeitsunfähigkeitstage als Anteil aller Fälle bzw. Tage). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Geschlecht, Wirtschaftszweig - WZ 93/2003, Hauptgruppen ICD-10*. 2007, [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de).
15. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Durchschnittliches Alter bei Inanspruchnahme von abgeschlossenen stationären Leistungen zur medizinischen Rehabilitation und sonstigen Leistungen zur Teilhabe für*

- Erwachsene in der Gesetzlichen Rentenversicherung. Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Geschlecht, 1. Diagnose (ICD-10), Rentenversicherungszweig.* 2014: www.gbe-bund.de.
16. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Durchschnittliches Zugangsalter bei Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung. Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Geschlecht, 1. Diagnose (ICD-10), Rentenversicherungszweig.* 2014: www.gbe-bund.de.
  17. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, G., *Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung (Anzahl/je 100.000 aktiv Versicherte). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Zugangsalter, Geschlecht, 1. Diagnose (ICD-10), Rentenversicherungszweig.* 2006: www.gbe-bund.de.
  18. Niethard, F.U. and J. Pfeil, *Orthopädie*. 5 ed. Duale Reihe., ed. A. Bob and K. Bob. 2005, Stuttgart: Thieme.
  19. Bär, M. and S. Braune, 2.25 Schmerz, in *Neurologie compact. Für Klinik und Praxis.*, A. Hufschmidt, C.H. Lücking, and S. Rauer, Editors. 2009, Georg Thieme Verlag Stuttgart. p. 511-513.
  20. Heß, G.M., 11. *Intradiskale elektrothermale Therapie (IDET)*, in *Minimal-Invasive Wirbelsäulen-Intervention. Aktuelle und innovative Verfahren für Praxis und Klinik.*, J. Jerosch and W.H. Steinleitner, Editors. 2005, Deutscher Ärzte-Verlag.
  21. Albert, H.B., et al., *Modic changes, possible causes and relation to low back pain*. Med Hypotheses, 2008. **70**(2): p. 361-8.
  22. Waddell, G., 1987 Volvo award in clinical sciences. *A new clinical model for the treatment of low-back pain*. Spine (Phila Pa 1976), 1987. **12**(7): p. 632-44.
  23. Biyani, A., et al., *Intradiscal electrothermal therapy: a treatment option in patients with internal disc disruption*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. **28**(15 Suppl): p. S8-14.
  24. Paulsen, F. and J. Waschke, *Nerven der Wirbelsäule, Columna vertebralis; somatische und vegetative Innervation. Abb. 598.*, in *Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen.*, R. Putz and R. Pabst, Editors. 2010, © Elsevier GmbH, Urban & Fischer: München. p. 348.
  25. Bogduk, N., W. Tynan, and A.S. Wilson, *The nerve supply to the human lumbar intervertebral discs*. J Anat, 1981. **132**(Pt 1): p. 39-56.
  26. Singh, K., E. Ledet, and A. Carl, *Intradiscal therapy: a review of current treatment modalities*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(17 Suppl): p. S20-6.
  27. Junqueira, L.C., J. Carneiro, and R.O. Kelley, *Histologie.*, M. Gratzl, Editor. 2002, Springer Verlag: Berlin Heidelberg. p. 90.
  28. Freemont, A.J., et al., *Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain*. Lancet, 1997. **350**(9072): p. 178-81.
  29. Assietti, R., M. Morosi, and J.E. Block, *Intradiscal electrothermal therapy for symptomatic internal disc disruption: 24-month results and predictors of clinical success*. J Neurosurg Spine, 2010. **12**(3): p. 320-6.
  30. Duus, P., *Neurologisch-topische Diagnostik*. 2001, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 292.
  31. Antonacci, M.D., D.R. Mody, and M.H. Heggeness, *Innervation of the human vertebral body: a histologic study*. J Spinal Disord, 1998. **11**(6): p. 526-31.
  32. Fruhstorfer, H., *Lehrbuch der Physiologie.*, R. Klinker and S. Silbernagl, Editors. 2003, Georg Thieme Verlag Stuttgart. p. 570 ff.
  33. Kreutzig, T., *Biochemie*. 2000, Urban & Fischer München. p. 222-223.

34. Coppes, M.H., et al., *Innervation of "painful" lumbar discs*. Spine (Phila Pa 1976), 1997. **22**(20): p. 2342-9; discussion 2349-50.
35. Purmessor, D., A.J. Freemont, and J.A. Hoyland, *Expression and regulation of neurotrophins in the nondegenerate and degenerate human intervertebral disc*. Arthritis Res Ther, 2008. **10**(4): p. R99.
36. Ärztekammern., B.B.A.d.D., et al. *Nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz*. 2013; Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-1aufl-vers4-lang.pdf>.
37. Azad, S.C. and W. Zieglgansberger, *[What do we know about the state of chronic pain?]*. Schmerz, 2003. **17**(6): p. 441-4.
38. Kosharsky, B. and D. Rozen, *Lumbar discogenic pain. Disk degeneration and minimally invasive interventional therapies*. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2007. **42**(4): p. 262-7.
39. Welch, W.C. and P.C. Gerszten, *Alternative strategies for lumbar discectomy: intradiscal electrothermy and nucleoplasty*. Neurosurg Focus, 2002. **13**(2): p. E7.
40. Mayer, H.M., *Diskogener Rückenschmerz und degenerative Spinalstenose*. Der Schmerz, 2001. **15**(6): p. 484-491.
41. Pfirrmann, C.W., et al., *Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration*. Spine (Phila Pa 1976), 2001. **26**(17): p. 1873-8.
42. Modic, M.T., et al., *Imaging of degenerative disk disease*. Radiology, 1988. **168**(1): p. 177-86.
43. Modic, M.T., et al., *Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging*. Radiology, 1988. **166**(1 Pt 1): p. 193-9.
44. Gerges, F.J., S.R. Lipsitz, and S.S. Nedeljkovic, *A systematic review on the effectiveness of the Nucleoplasty procedure for discogenic pain*. Pain Physician, 2010. **13**(2): p. 117-32.
45. Heary, R.F., *Intradiscal electrothermal annuloplasty: the IDET procedure*. J Spinal Disord, 2001. **14**(4): p. 353-60.
46. Kapural, L., et al., *Intradiscal thermal annuloplasty versus intradiscal radiofrequency ablation for the treatment of discogenic pain: a prospective matched control trial*. Pain Med, 2005. **6**(6): p. 425-31.
47. Saal, J.A. and J.S. Saal, *Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain: a prospective outcome study with minimum 1-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(20): p. 2622-7.
48. Sachs, B.L., et al., *Dallas discogram description. A new classification of CT/discography in low-back disorders*. Spine (Phila Pa 1976), 1987. **12**(3): p. 287-94.
49. Carragee, E.J. and T.F. Alamin, *Discography. a review*. Spine J, 2001. **1**(5): p. 364-72.
50. Hussain, M., et al., *Biomechanics of adjacent segments after a multilevel cervical corpectomy using anterior, posterior, and combined anterior-posterior instrumentation techniques: a finite element model study*. Spine J, 2013. **13**(6): p. 689-96.
51. Miwa, T., et al., *Surgical outcomes of additional posterior lumbar interbody fusion for adjacent segment disease after single-level posterior lumbar interbody fusion*. Eur Spine J, 2013. **22**(12): p. 2864-8.

52. DePalma, M.J., J.M. Ketchum, and T.R. Saullo, *Etiology of chronic low back pain in patients having undergone lumbar fusion*. Pain Med, 2011. **12**(5): p. 732-9.
53. Karaman, H., et al., *Effectiveness of nucleoplasty applied for chronic radicular pain*. Med Sci Monit, 2011. **17**(8): p. CR461-466.
54. Shabat, S., R. David, and Y. Folman, *Nucleoplasty is effective in reducing both mechanical and radicular low back pain: a prospective study in 87 patients*. J Spinal Disord Tech, 2012. **25**(6): p. 329-32.
55. Sim, S.E., et al., *The results of cervical nucleoplasty in patients with cervical disc disorder: a retrospective clinical study of 22 patients*. Korean J Pain, 2011. **24**(1): p. 36-43.
56. Sinan, T., et al., *Percutaneous coblation nucleoplasty in patients with contained lumbar disc prolapse: 1 year follow-up in a prospective case series*. Acta Neurochir Suppl, 2011. **108**: p. 107-12.
57. Brown, M.D., *Update on chemonucleolysis*. Spine (Phila Pa 1976), 1996. **21**(24 Suppl): p. 62S-68S.
58. Kramer, J. and J. Ludwig, *Surgical treatment of lumbar intervertebral disk displacement. Indications and methods*. Orthopaede, 1999. **28**(7): p. 579-84.
59. Freeman, B.J., et al., *A randomized, double-blind, controlled trial: intradiscal electrothermal therapy versus placebo for the treatment of chronic discogenic low back pain*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(21): p. 2369-77; discussion 2378.
60. Pauza, K.J., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of intradiscal electrothermal therapy for the treatment of discogenic low back pain*. Spine J, 2004. **4**(1): p. 27-35.
61. Maurer, P., J.E. Block, and D. Squillante, *Intradiscal electrothermal therapy (IDET) provides effective symptom relief in patients with discogenic low back pain*. J Spinal Disord Tech, 2008. **21**(1): p. 55-62.
62. Pomerantz, S.R. and J.A. Hirsch, *Intradiscal therapies for discogenic pain*. Semin Musculoskelet Radiol, 2006. **10**(2): p. 125-35.
63. Lee, D.Y., et al., *Comparison of percutaneous endoscopic lumbar discectomy and open lumbar microdiscectomy for recurrent disc herniation*. J Korean Neurosurg Soc, 2009. **46**(6): p. 515-21.
64. Rassudow, P., *Reduziert die ultraschallgestützte Markierung vor Radiofrequenz-Denervation lumbaler Facettengelenke die intraoperativ applizierte Strahlendosis? Eine prospektive, randomisierte, geblindete Analyse von mono-, bi- und multisegmentalen Versorgungen.*, in *Klinik und Poliklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie*. 2011, Medizinische Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald. S. 24.
65. Birkenmaier, C., et al., *Percutaneous cryodenervation of lumbar facet joints: a prospective clinical trial*. Int Orthop, 2007. **31**(4): p. 525-30.
66. Saal, J.S. and J.A. Saal, *Management of chronic discogenic low back pain with a thermal intradiscal catheter. A preliminary report*. Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(3): p. 382-8.
67. Bogduk, N., et al., *Intradiscal electrothermal therapy*. Techniques in Regional Anesthesia & Pain Management, 2005. **9**(1): p. 25-34.
68. Fukui, S., *Changes on MRI in lumbar disc protrusions in two patients after intradiscal electrothermal therapy*. J Anesth, 2006. **20**(2): p. 132-4.

69. Appleby, D., G. Andersson, and M. Totta, *Meta-analysis of the efficacy and safety of intradiscal electrothermal therapy (IDET)*. Pain Med, 2006. **7**(4): p. 308-16.
70. Andersson, G.B., N.A. Mekhail, and J.E. Block, *Treatment of intractable discogenic low back pain. A systematic review of spinal fusion and intradiscal electrothermal therapy (IDET)*. Pain Physician, 2006. **9**(3): p. 237-48.
71. Cohen, S.P., et al., *Risk factors for failure and complications of intradiscal electrothermal therapy: a pilot study*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. **28**(11): p. 1142-7.
72. Ergun, R., et al., *Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain: a prospective outcome study of 39 patients with the Oswestry disability index at 18 month follow-up*. Neurol Res, 2008. **30**(4): p. 411-6.
73. Freeman, B.J., *IDET: a critical appraisal of the evidence*. Eur Spine J, 2006. **15 Suppl 3**: p. S448-57.
74. Freeman, B.J., et al., *Does intradiscal electrothermal therapy denervate and repair experimentally induced posterolateral annular tears in an animal model?* Spine (Phila Pa 1976), 2003. **28**(23): p. 2602-8.
75. Lee, M.S., et al., *Intradiscal electrothermal therapy (IDET) for treatment of chronic lumbar discogenic pain: a minimum 2-year clinical outcome study*. Pain Physician, 2003. **6**(4): p. 443-8.
76. Tsou, H.K., et al., *Intradiscal electrothermal therapy in the treatment of chronic low back pain: experience with 93 patients*. Surg Neurol Int, 2010. **1**: p. 37.
77. Saal, J.A. and J.S. Saal, *Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain: prospective outcome study with a minimum 2-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2002. **27**(9): p. 966-73; discussion 973-4.
78. Müller, M., *Chirurgie*. M. Müller, Editor. 2007, Medizinische Verlags- und Informationsdienste: Breisach. p. 11.
79. Wegener, B., et al., *Experimental evaluation of the risk of extradiscal thermal damage in intradiscal electrothermal therapy (IDET)*. Pain Physician, 2012. **15**(1): p. E99-E106.
80. Wegener, B., et al., *Heat distribution of polymerisation temperature of bone cement on the spinal canal during vertebroplasty*. Int Orthop, 2012. **36**(5): p. 1025-30.
81. Zolyniak, N., *Einfluss der Polymerisationstemperatur von Knochenzement auf den Spinalkanal bei der perkutanen Vertebroplastie*. Medizinische Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU). 2009.
82. Shah, R.V., et al., *Intradiskal electrothermal therapy: a preliminary histologic study*. Arch Phys Med Rehabil, 2001. **82**(9): p. 1230-7.
83. Assietti, R., et al., *Treatment of discogenic low back pain with Intradiscal Electrothermal Therapy (IDET): 24 months follow-up in 50 consecutive patients*. Acta Neurochir Suppl, 2011. **108**: p. 103-5.
84. Dewey, W.C., *Arrhenius relationships from the molecule and cell to the clinic*. Int J Hyperthermia, 2009. **25**(1): p. 3-20.
85. Dewey, W.C., et al., *Cellular responses to combinations of hyperthermia and radiation*. Radiology, 1977. **123**(2): p. 463-74.
86. Field, S.B. and C.C. Morris, *The relationship between heating time and temperature: its relevance to clinical hyperthermia*. Radiother Oncol, 1983. **1**(2): p. 179-86.

87. De Vrind, H.H., J. Wondergem, and J. Haveman, *Hyperthermia-induced damage to rat sciatic nerve assessed in vivo with functional methods and with electrophysiology*. J Neurosci Methods, 1992. **45**(3): p. 165-74.
88. Takahashi, S., et al., *Effects of whole-body hyperthermia on the canine central nervous system*. Int J Hyperthermia, 1999. **15**(3): p. 203-16.
89. Sminia, P., J. Haveman, and D. Troost, *Thermotolerance of the spinal cord after fractionated hyperthermia applied to the rat in the cervical region*. Int J Hyperthermia, 1990. **6**(2): p. 269-78.
90. Sminia, P., et al., *Neurological observations after local irradiation and hyperthermia of rat lumbosacral spinal cord*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **32**(1): p. 165-74.
91. Fajardo, L.F., *Pathological effects of hyperthermia in normal tissues*. Cancer Res, 1984. **44**(10 Suppl): p. 4826s-4835s.
92. Franken, N.A., et al., *Neurological complications after 434 MHz microwave hyperthermia of the rat lumbar region including the spinal cord*. Int J Radiat Biol, 1992. **62**(2): p. 229-38.
93. Uchiyama, S., et al., *An experimental study of spinal cord evoked potentials and histologic changes following spinal cord heating*. Spine (Phila Pa 1976), 1989. **14**(11): p. 1215-9.
94. Konno, S., et al., *The European Spine Society AcroMed Prize 1994. Acute thermal nerve root injury*. Eur Spine J, 1994. **3**(6): p. 299-302.
95. Leeson, M.C. and S.B. Lippitt, *Thermal aspects of the use of polymethylmethacrylate in large metaphyseal defects in bone. A clinical review and laboratory study*. Clin Orthop Relat Res, 1993(295): p. 239-45.
96. Biehl, G., J. Harms, and U. Hanser, *[Experimental studies on heat development in bone during polymerization of bone cement. Intraoperative measurement of temperature in normal blood circulation and in bloodlessness]*. Arch Orthop Unfallchir, 1974. **78**(1): p. 62-9.
97. Garfin, S.R., *10th annual scientific meeting 2002 of the International Spine Intervention Society (ISIS)*. 2002.
98. Kleinstueck, F.S., et al., *Temperature and thermal dose distributions during intradiscal electrothermal therapy in the cadaveric lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. **28**(15): p. 1700-8; discussion 1709.
99. Bono, C.M., et al., *Temperatures within the lumbar disc and endplates during intradiscal electrothermal therapy: formulation of a predictive temperature map in relation to distance from the catheter*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. **29**(10): p. 1124-9; discussion 1130-1.
100. Eriksson, R.A., T. Albrektsson, and B. Magnusson, *Assessment of bone viability after heat trauma. A histological, histochemical and vital microscopic study in the rabbit*. Scand J Plast Reconstr Surg, 1984. **18**(3): p. 261-8.
101. Li, S., S. Chien, and P.I. Branemark, *Heat shock-induced necrosis and apoptosis in osteoblasts*. J Orthop Res, 1999. **17**(6): p. 891-9.
102. Persson, J., et al., *Modeling of the heat distribution in the intervertebral disk*. Ultrasound Med Biol, 2005. **31**(5): p. 709-17.

## **9. DANKSAGUNG**

Meinem Doktorvater und Betreuer Dr. med. Bernd Wegener, der mir die Erstellung dieser Dissertation ermöglicht hat, möchte ich meinen besonderer Dank bekennen: nicht nur für die Themastellung, sondern auch für seine hervorragende Betreuung, Leitung und für den ständigen Zugang zu einer unerschöpflichen Hilfsbereitschaft. Er hat mich durch alle kritischen Phasen geführt und mir stets selbstlosen Beistand geboten.

Danken möchte ich zudem Prof. Dr. med. Andreas Büttner, zwischenzeitlich Direktor des Institutes für Rechtsmedizin der Universität Rostock und während der experimentellen Phase dieser Dissertation Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Bereitstellung der humanen Präparate sowie der Räumlichkeiten für alle Versuche. Die dort bestehende freundschaftliche Atmosphäre werden ebenso in fester Erinnerung verbleiben wie seine freundliche Unterstützung und Anregung.

Bei meiner Mutter Traudl Pörnbacher und meinen Geschwistern Patrick und Fabian Rieskamp möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre. Auch meinem Partner Wolfgang Strube danke ich für seinen anspornenden ebenso wie seinen technischen Beistand und dafür, dass er mich offenen Ohres durch zahlreiche Engpässe begleitet hat.

## 10. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Rieskamp, Kristina-Marija

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**„Experimentelle Evaluation des Risikos der extradiscalen thermischen  
Schädigung während der intradiscalen elektrothermalen Therapie (IDET).“**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift Doktorandin