

Kumulative Habilitationsschrift: Morphologische Unterschiede nach traumatischen Verletzungen gesunder, gesund gealterter und degenerativ veränderter Wirbelsäulen. Eine histologisch, immun-histochemisch und ultrastrukturelle Untersuchung.

Die Bandscheibe wird über zuführende Gefäße der Endplatte des Wirbelkörpers mit Nahrung versorgt. Eine intakte Endplatte ist notwendig um Sauerstoff und Glucose via Diffusion zur Bandscheibe und Abbauprodukten aus ihr heraus zu befördern. *Urban et al.* konnten anhand von Raster-Elektronenmikroskopischen Bildern nachweisen, dass mit zunehmendem Alter, sowie bei degenerativer Erkrankung, es zu Kalzifikationen der Endplatte kommt, die die Diffusion behindern. *Battie et al.* wiesen mit ihrer Zwillings-studie nach, dass degenerative Erkrankungen nur zu 7% auf traumatische Verletzungen oder Überlastung zurückzuführen sind, jedoch der Hauptanteil von 76% genetisch bedingt ist. Traumatische Verletzungen können sowohl die Bandscheibe, wie auch die Endplatte, in Mitleidenschaft ziehen. Frakturen der Wirbelkörper resultieren aus Unfällen bei denen hohe Energien auf die Wirbelsäule einwirken. Verletzungen mit Dislokation von knöchernen Fragmenten und Diskusmaterial, werden durch Kompression und/oder Zug- und Scherkräften verursacht. Die Energie trifft dabei entweder auf ein gesundes, ein degenerative vorgeschädigtes oder auf ein altersbedingt verändertes Segment. Es muss angenommen werden, dass Zellen auf Grund der Gegebenheiten verschieden reagieren.

Die vorliegende Arbeit sollte traumatische Verletzungen makro-morphologisch, histologisch und ultrastrukturell klären. Um Altersveränderungen und Veränderungen bei degenerativen Erkrankungen abgrenzen zu können, wurden diese separat untersucht. Abweichungen der Bandscheiben-Architektur, Rupturen, Gefäß Einsprossungen und Cluster-Bildungen wurden dokumentiert. Gesund gealterte und degenerativ veränderte Segmente wurden anhand des radiologischen Degenerationsgrades (DG) klassifiziert. Verletzungen wurden anhand des DG zum Zeitpunkt des Unfalles untersucht. Bei ultrastrukturellen Analysen der Bandscheibe wurden verschiedene Zell Morphologien qualitative und quantitative erfasst. Formen des Zelltodes wie Nekrose, Apoptose und Chondroptose wurden speziell evaluiert. Eine neue Zell Morphologie, die Ballon-Zelle, wurde erstmalig vorgestellt. Der Zellkern dieser speziellen Zelle zeigt einen homogenen Euchromatin-reichen Kern. Sie konnte erstmalig nach Kompressions-Verletzungen bei einigen Disci beschrieben werden. Es gelang durch Stauchungsversuche (Rinder-Bandscheiben) diese Zelle auch im Tierversuch zu induzieren. Eine noch größere Bedeutung scheint diese Zelle in Bandscheiben mit einer degenerativen Erkrankung zu spielen. Bei allen bislang untersuchten Disci, die eine Prolaps und einen niedrigen DG aufwiesen, wurde die Ballon-Zelle vor allem im inneren annulus fibrosus (iAF) gefunden. Dort präsentierte sich die Ballon-Zelle oft hypertroph, wurde aber auch in Clustern gefunden. Eine solche Kern Morphologie wird laut *Ghadijally* (Ultrastructural Pathology of Cell and

Matrix) in Zellen mit höchster Aktivität, wie beispielsweise in Plasmazellen des Multiplen Myeloms, gesehen. Untersuchungen von lumbalen Bandscheiben von SPARC knockout Mäusen haben darüber hinaus einen weiteren Beitrag geliefert. Bandscheibendegeneration und Vorfälle wurden bereits mehrfach bei SPARC knockout Mäusen beschrieben. SPARC (secreted protein, acidic rich in cysteine) ist ein multifunktionales Glykoprotein, das die Proliferation von Zellen hemmt und die Aktivität von Wachstumsfaktoren steuert. Bei SPARC knockout Mäusen wurde die Ballon Zelle vor allem im iAF gefunden. Keine Ballon Zellen wurden bei Kontrolluntersuchen von Wildtypen gefunden. Eine Reduktion von SPARC im Alter und bei degenerativer Bandscheibenerkrankung wurde bereits nachgewiesen. Bekannt ist auch dass SPARC in fortgeschrittenen Stadien des Multiplen Myeloms reduziert ist. Es scheinen zwei Möglichkeiten zu bestehen, die Ballon-Zelle zu induzieren: Kompression, in einem sehr engen Kraftbereich, und eine genetisch bedingte Reduktion von SPARC. Eines ist jedoch festzuhalten: diese Zelle benötigt eine ausreichende Versorgung mit Nährstoffen. Mit dieser Arbeit wurden verschiedene Wirbelsäulen-Pathologien wie Trauma, Skoliose, degenerative Erkrankungen und Altersveränderungen morphologisch detailliert bis hin zur Ultrastruktur systematisch untersucht und beschrieben.