

Aus der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie  
der Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. med Rainer H. Meffert

---

**Analyse der fettigen Degeneration des Musculus supraspinatus  
durch Ultraschallelastographie und Vergleich mit  
MRT-Spektroskopie**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von  
Benedikt Schmitz  
aus Lüneburg

Würzburg, Dezember 2018

Referent: Prof. Dr. med. Rainer H. Meffert

Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Herbert Köstler

Dekan: Prof. Dr.med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.01.2019

Der Promovent ist Arzt

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Funktionelle Anatomie der Schulter .....	1
1.2. Pathogenese und Klinik von Rotatorenmanschettenrupturen (RM-Rupturen) .....	3
1.3. RM-Ruptur Diagnostik .....	7
1.3.1. Sonographie .....	7
1.3.2. Röntgendiagnostik der Schulter .....	8
1.3.3. Magnetresonanztomographie (MRT)/Klassifikation .....	8
1.4. Therapie der RM-Ruptur .....	10
1.5. Bedeutung der fettigen Degeneration bei RM-Rupturen und deren Detektion im klinischen Alltag .....	12
1.6. Verschiedene Techniken und Funktionsweisen der Ultraschallelastographie, deren Anwendung am muskuloskelettalen System sowie Detektion der FD .....	15
1.7. MR-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz) .....	19
1.8. Hypothese und Zielsetzung .....	20
<b>2. Material und Methode</b> .....	<b>21</b>
2.1 Statistik und Fallzahlberechnung .....	21
2.2. Patientenkollektiv .....	23
2.3. Ablauf der Untersuchung .....	26
2.4. Auswertung der Ultraschall-Elastographie-Bilder .....	27
2.5. Magnetresonanztomographie .....	29
2.6. 2D-SPLASH-Sequenz .....	30
2.6.1. Durchführung .....	30
2.6.2. Auswertung MR-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz) .....	31

2.7. Berechnung Inter-und Intraobserver-Reliabilität für die Goutallier-Klassifikation .	33
2.8. Korrelationsberechnung zwischen Goutallier-Klassifikation/2D-SPLASH-Sequenz .	33
2.9. Korrelationsberechnung zwischen    und Ultraschall-Elastographie .....	34
2.10. Erläuterungen.....	35
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>36</b>
3.1. Ergebnisse der MR-Untersuchung .....	36
3.2. Zusammenhang zwischen Goutallier und SPLASH-Werten.....	38
3.3. Ergebnisse Inter-und Intraobserver Reliabilität .....	42
3.4. Ergebnisse der SWES .....	43
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>44</b>
4.1 Ultraschall-Elastographie.....	44
4.2 Goutallier- Klassifikation vs. MR-Spektroskopie .....	47
4.3. Limitationen .....	52
5. Zusammenfassung und Ausblick.....	53
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>55</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>69</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>70</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>71</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Funktionelle Anatomie der Schulter

Die große Beweglichkeit des Schultergelenkes ist zum einen durch den Größenunterschied der beiden Gelenkpartner und zum anderen durch deren enges funktionelles Zusammenwirken bedingt. (s. Abb. 1). Nur durch dieses Zusammenwirken resultiert ein großer Bewegungsumfang des gesamten Armes.

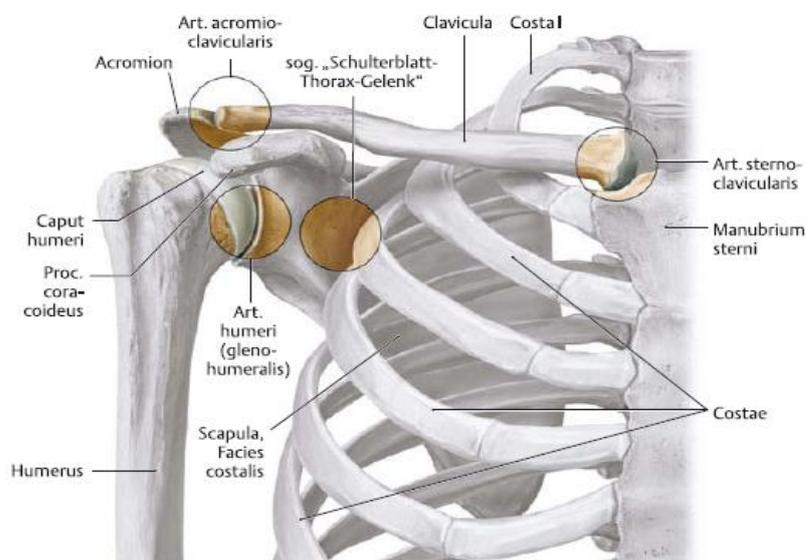


Abbildung 1: Übersicht Schultergelenke, mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlages (Schünke M. et al., 2009, S.256).

Die Bewegungen des Kugelgelenkes sind um drei Achsen möglich. Hinzu kommen durch die Translationsmöglichkeit der Skapula auf dem Thorax weitere translatorische Freiheitsgrade (s. Tab. 1).

Tabelle 1: Bewegungsachsen der Schulter nach Neutral-Null-Methode (Schünke M. et al., 2009, S.269).

Hauptachsen	Bewegungsrichtung	Schultergelenk allein	Schultergelenk und Schultergürtel
Transversal	Ante-/Retroversion	90/0/30°	170/0/40°
Sagittal	Adduktion/Abduktion	30/0/90°	40/0/160°
Vertikal	Innen-/Außenrotation	70/0/60°	100/0/80°

Die Gelenkfläche des Humeruskopfes artikuliert mit der drei-bis-viermal kleineren Cavitas glenoidales. Durch eine am Pfannenrand der Scapula ansetzende faserknorpelige ca. 5 mm breite Gelenkklippe (Labrum glenoidale) wird dem Größenmissverhältnis entgegengewirkt und die Stabilität des Gelenkes erhöht (Schünke M. et al., 2009).

Humere Bänder gelten als statische Stabilisatoren endgradiger Bewegungsstörungen. Die Schulter-Gelenkkapsel wird auf der ventralen Seite durch drei Bandstrukturen (Lig. glenohumeralia superius, medius und inferius) und im kranialen Bereich durch das Lig. coracohumerale verstärkt.

Darüber hinaus wird der Humeruskopf durch das Schulterdach (Fornix humeri) in der Pfanne gesichert sowie dessen Bewegungen nach kranial begrenzt (Schünke M. et al., 2009).

Die Rotatorenmanchette (RM) besteht aus den konvergierenden Sehnenanteilen des M. subscapularis (SSC), M. supraspinatus (SSP), M. infraspinatus und M. teres minor (s.Tab.2). Sie umfassen den Humeruskopf von ventral, dorsal und kranial (s.Abb.2).

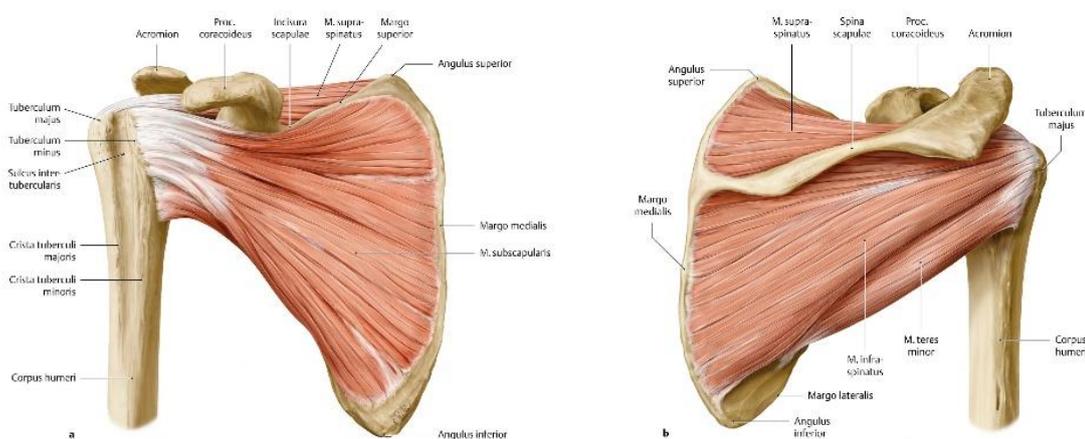


Abbildung 2: Rotatorenmanchette(RM) links: Vorderansicht RM rechts: Rückansicht RM, mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlages (Schünke M. et al., 2009, S.297).

Die lange Bizepssehne verläuft im Zentrum der schwächsten Stelle der Rotatorenmanchette, dem Rotatorenintervall.

Dieses liegt zwischen Supraspinatus- sowie Subscapularissehne und ist ein möglicher Ausgangspunkt für Pathologien (Scheibel M. & Habermeyer P., 2005).

Hauptfunktion der RM ist die Stabilisierung des Glenohumeralgelenkes mit Zentrierung des Kopfes in der Cavitas glenoidales.

Die RM ist ein wesentlicher Stabilisator des Schultergelenkes. Sie wirkt als Gegenspieler der nach kranial gerichteten Kraft des M. deltoideus und verhindert so das Anschlagen des Humeruskopfes an das Schulterdach (Fornix humeri) (Habermeyer P. et al., 2005).

Tabelle 2: Muskeln der Rotatorenmanschette (Schünke M. et al., 2009, S.296).

Muskel	Ursprung	Ansatz	Innervation	Funktion
M. teres minor	Scapula (Margo lateralis)	Tuberculum majus (humeri)	N. axillaris (C5,C6)	Adduktion, Außenrotation
M. infraspinatus	Fossa infraspinata	Tuberculum majus (humeri)	N. suprascapularis (C4-C6)	Adduktion, Außenrotation
M. supraspinatus	Fossa supraspinata	Tuberculum majus (humeri)	N. suprascapularis (C4-C6)	Abduktion
M. subscapularis	Facies costalis (Scapula)	Tuberculum minus (humeri)	Nn. Subscapulares (C5,C6)	Innenrotation

Der Musculus supraspinatus entspringt der Fossa supraspinata, passiert den subakromialen Raum und inseriert am Tuberculum majus.

Er initialisiert die Abduktionsbewegung und wirkt als Depressor des Humeruskopfes während der Elevation. Die Sehne des M. supraspinatus muss auf ihrem Weg zum Ansatz am Tuberculum majus die „Schulterenge“ unter dem Acromion bzw. Lig. coracoacromiale passieren.

Besonders eng wird dieser Raum bei Abduktionswinkeln zwischen 60° und 120° durch Annäherung des Tuberculum majus an das Gelenkdach (Wurzinger LJ. et al., 2007).

## 1.2. Pathogenese und Klinik von Rotatorenmanschettenrupturen (RM-Rupturen)

Die Ursachen für RM-Rupturen können traumatisch (extrinsisch) oder degenerativ (intrinsisch) bedingt sein.

Rein traumatische RM-Rupturen ohne degenerative Vorschädigung sind selten und machen nur ca. 5% aller Rupturen aus. Sie betreffen hauptsächlich jüngere Patienten (Durchschnittsalter 31 Jahre) (Mallon WJ. et al., 1990).

Häufiger führt eine degenerative Vorschädigung und ein anschließend geringes Trauma zu einer RM-Ruptur (Habermeyer P. et al., 2000).

Epidemiologische Studien zeigten, dass 5% der unter 50-jährigen, 11% der 50 bis 70-jährigen, jeder zweite bei einem Alter über 70 und über 80 Jahre bereits 80% der Patienten von Totalrupturen betroffen sind (Milgrom C. et al., 1995).

Für die Genese der RM-Ruptur werden 4 Modelle diskutiert (s.Tab.3):

*Tabelle 3: Vier RM-Läsions-Modelle (Rothman R. & Parke W., 1965), (Rathbun J. & Macnab I., 1970), (Fukuda H. et al., 1990), (Neer C., 1972), (Scheibel M. & Habermeyer P., 2005), (Walch G. et al., 1993), (Itoi E. & Tabata S., 1993), (McLaughlin H., 1994).*

Ursache RM-Läsion	Theorie
Intrinsische Tendopathie	Lokale Hypovaskularisation in der Nähe des Ansatzes des M.supraspinatus.(Rothman&Park,1965)(Rathbun&Macnab,1970) (Fukuda et al.1990)
Extrinsische Tendopathie (Outlet Impingement)	Durch Neer(1972)beschriebene Einengung des Subacromialraumes → mechanische Fehlbelastung→RM-Läsion. Zur Einengung führen: hakenförmiges Akromion, ein akromialer Knochensporn, Osteophyten am Akromioklavikulargelenk, Os acromiale sowie Bursitiden (Habermeyer et al.,2005)
Inneres Impingement	Anschlagen der Sehne des Supra- und Infraspinatus am dorsokraniellen Glenoidrand bei max.Außenrotation und Abduktion→Scherbelastung für Sehnenfasern→Verstärkung repetitive Mikrotraumen.(Walch et al.1993) Besonders Überkopfsportarten betroffen.
Traumatische Zerreißung (Abscherung)	Verursacht durch Sturz auf Schulter oder ausgestreckten Arm(Itoi&Tabata,1993) In 40-70% der Fälle führen Schulterluxationen zu RM-Rupturen (McLaughlin,1994)

Bei RM-Rupturen auf Basis einer degenerativen Genese findet sich oft eine längere Schmerzanamnese mit intermittierenden leichteren Schulterbeschwerden und Nachtschmerzen. Ein plötzliches Ereignis kann zu einer kompletten Ruptur der Sehne führen (Habermeyer P. et al., 2000).

Die Schmerzlokalisierung wird im ventralen Schulterbereich bis zum Tuberculum majus mit Ausstrahlung in den Oberarm und in den Ansatzbereich des M. deltoideus angegeben. Nicht selten ist inspektorisch ein Hämatom im Schulter-Oberarm-Brustbereich als sicheres Zeichen einer akuten RM-Ruptur, mit einhergehendem Funktionsverlust des Armes, zu werten.

Sichtbare Atrophien im Bereich der Muskellogen weisen auf eine länger bestehende RM-Ruptur hin (Habermeyer P. et al., 2000).

Die Überprüfung der Beweglichkeit beginnt mit der Bewegungsausmaßanalyse nach der Neutral-Null-Methode. Je nach funktionell ausgefallener RM kann eine Einschränkung des zugehörigen Bewegungsausmaßes diagnostiziert werden.

Spezifische RM-Tests können Hinweis auf Lokalisation der Ruptur geben (Lyons A. & Tomlinson J., 1992).

Bei Schmerzen, Kraftminderung oder Ausweichbewegungen gelten die Tests in Tabelle 4 als positiv und sprechen für eine Läsion der entsprechenden Muskelsehne

Tabelle 4: Spezifische RM-Muskel-Tests (Jobe F. & Jobe C., 1983), (Patte D. et al., 1981) (Walch G. et al., 1993), (Gerber C., 1991), (Gerber C. et al., 1996).

Muskelsehne	Test(Zeichen)-Durchführung
M. supraspinatus	0°-Abduktionstest Haltefunktion in 90° Abduktion und 30° Horizontalflexion in Innenrotation (Jobe-Test) (Jobe und Jobe 1983) Haltefunktion in 90° Abduktion und 30° Horizontalfunktion in Außenrotation.(Patte-Test) (Patte et al.1981)
M. infrapinatus/ M. teres minor	Außenrotationskraft gegen Widerstand „Hornblower-Zeichen“(Pat. versucht Hand zu Mund führen) (Walch et al. 1993)
M. subscapularis	Innenrotation gegen Widerstand „lift-off-test" (Arm in Schürzengriff,Pat. muss gegen Widerstand die Hand des Untersuchers vom Rumpf wegdrücken) (Gerber 1991) „Belly-press-test" (Gebeugtes Ellenbogengelenk,gestrecktes Handgelenk gegen Bauch,Ellenbogen vorne halten) (Gerber et al. 1996)

Bei den oben aufgeführten Tests gilt es zu beachten, dass diese aufgrund von Schmerzen oft nicht richtig durchgeführt werden können. Durch die sog. „lag-signs“ (Tabelle 5) ist es möglich, die Aussagekraft zu steigern und eine deutlich erhöhte Treffsicherheit zu erzielen (Habermeyer P. et al., 2000).

Tabelle 5: Muskelspezifische "lag signs" (Habermeyer P. et al., 2000), (Hertel R.et al., 1996).

Muskelsehne	„Lag-sign“
M. supraspinatus	„drop-arm-sign“: Abduzierte Arm kann nicht gegen Schwerkraft gehalten werden. (Habermeyer et al.2000)
M. infrapinatus/ M. teres minor	„ARO-lag-sign“: Positiv, wenn der passiv voll aussenrotierte und am Oberkörper angelegte Arm nicht in seiner Position gehalten werden kann und zurückschnellt.(Hertel et al.1996)
M. subscapularis	„IRO-lag-sign“: Pat.nicht fähig, den hinter dem Rücken in maximaler IRO gebrachten Arm vom Rücken fern zu halten. (Gerber 1991)

### 1.3. RM-Ruptur Diagnostik

Um RM-Defekte adäquat behandeln zu können, müssen sie möglichst genau beschrieben werden (Wiedemann E. et al., 2004).

Daher gehören neben der klinischen Untersuchung die bildgebenden Verfahren zur Diagnostik. Hierzu zählen die Sonographie, das Nativröntgen in zwei Ebenen und die Magnetresonanztomographie (MRT).

#### 1.3.1. Sonographie

Der Sonographie kommt eine große Bedeutung in der Diagnostik von RM-Rupturen zu. Die Vorteile dieser Untersuchungstechnik liegen in der Nichtinvasivität, fehlenden Strahlenbelastung, Mobilität, dynamischen und kostengünstigen Untersuchungsmöglichkeit. Aus diesen Gründen zählt die Sonographie im deutschsprachigen Raum zur Methode der Wahl. Konventionelle Ultraschall-Sonographie wurde in Bezug auf Diagnostik von Schulterpathologien weitläufig getestet. Es bildet im klinischen Alltag eine Standarduntersuchung zur Detektion von RM-Rupturen. Im Vergleich zur MRT-Diagnostik von RM-Rupturen, konnte eine gute Sensitivität für die Sonographie nachgewiesen werden.

Die Sensitivität für Totalrupturen liegt bei 96%, für Partialrupturen bei 90% (Hedtmann A. & Fett H., 1995).

In Tabelle 6 werden die sonographischen Zeichen der RM-Ruptur aufgeführt.

Tabelle 6: Sonographische Zeichen der RM-Ruptur (Habermeyer P. et al., 2000, S. 199).

Formale Veränderung	Strukturelle Veränderung
Verschmälerung der RM	Echoreiche/Echoarme Zonen
Fehlende Darstellbarkeit	Inhomogenität
Unterbrechung der Bursagrenzschicht	
Konturumkehr	
Stufenbildung der Bursagrenzschicht	
Kalibersprung	

### 1.3.2. Röntgendiagnostik der Schulter

Liegt ein objektiv begründbarer Krankheitsverdacht vor, der mit einem bildgebenden Verfahren weiter geklärt werden kann, besteht die Indikation für die Durchführung einer zielgerichteten radiologischen Diagnostik (Schröter F. & Bohndorf K., 2014).

Das konventionelle Röntgen stellt die Knochenkonturen, die Stellungsrelationen der Knochen zueinander, die von der Knorpeldicke abhängige radiologische Distanz der Gelenkpartner (Knorpeldicke) sowie Knochenstruktur und Kalksalzgehalt dar.

Tabelle 7 zeigt die radiologischen Hinweise für RM-Pathologien:

*Tabelle 7: Radiologische Hinweise auf RM-Pathologien (Habermeyer P. et al., 2000, S. 199).*

Radiologische Hinweise auf RM-Pathologien
<ul style="list-style-type: none"><li>• Traktionsosteophyt am Akromion</li><li>• AC-Gelenkosteophyt, ACG-Arthrose</li><li>• Enthesiopathie</li><li>• Verminderter akromiohumeraler Abstand</li><li>• Os acromiale</li></ul>

### 1.3.3. Magnetresonanztomographie (MRT)/Klassifikation

Die Kernspintomographie ist derzeit als das bildgebende Verfahren mit dem höchsten Informationsgehalt in der erweiterten Schulterdiagnostik bei schmerzhaften Funktionsstörungen des Schultergelenkes und degenerativen Veränderungen des Glenohumeralgelenkes anzusehen (Radke S. et al., 2001).

Unklare Ursachen von schmerzhaften Funktionsstörungen des Schultergelenkes, trotz vorausgegangener klinischer, sonographischer sowie röntgenologischer Untersuchungen, bilden eine Indikation für die Durchführung einer MRT (Radke S. et al., 2001).

Die ausgezeichnete anatomische und gewebespezifische Darstellung ermöglicht eine exakte Beurteilung von Läsionen der RM, als auch des Gelenkbinnenraumes mit den angrenzenden knöchernen Strukturen.

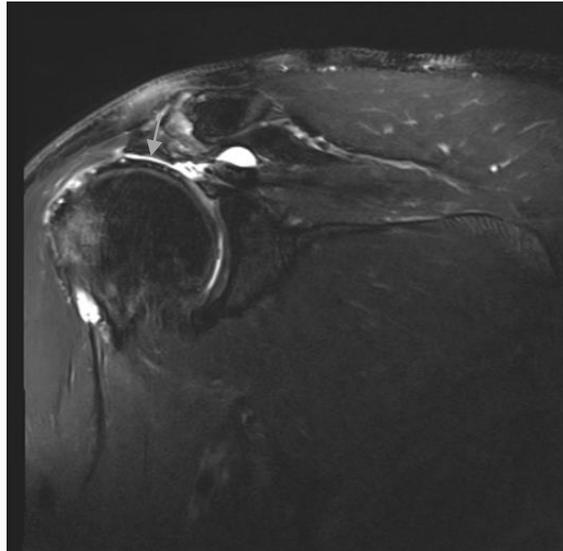


Abbildung 3: T<sub>2</sub>-anguliert koronal; Komplette Ruptur (hohe Signalintensität, grauer Pfeil) mit Sehnenretraktion aus vorliegender Arbeit.

Die Überlegenheit des MRT zeigt sich vor allem bei der präoperativen Planung. Die Diskontinuität der Sehne, die Retraktion der muskulotendinösen Verbindung sowie die Ausdünnung der SSP-Sehne gelten als Zeichen mit höchster Genauigkeit der RM-Ruptur. Die Diskontinuität der Sehne ist das spezifischste, die Flüssigkeitsansammlung in der Bursa subacromialis das sensitivste Zeichen der RM-Ruptur (s.Abb. 3).

Typische kernspintomographische Zeichen der RM- Ruptur können der Tabelle 8 entnommen werden (Habermeyer P. et al., 2000).

Tabelle 8: Typische MRT-Befunde bei RM-Ruptur (Habermeyer P. et al., 2000, S. 199).

Kernspintomographische Zeichen der RM-Ruptur
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sehnendehiszenz</li> <li>• Fortleitung des intraartikulären Ergusses</li> <li>• Signalerhöhung im Rupturbereich in T2- Wichtung</li> <li>• Kalibersprung der Sehne</li> <li>• Atrophie des Muskelbauchs</li> <li>• Erguss in Bursa subacromialis</li> </ul>

#### **1.4. Therapie der RM-Ruptur**

Grundsätzlich gibt es die Möglichkeit der konservativen und der operativen Behandlung. Welche Therapiestrategie anzuwenden ist, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Entscheidend für das therapeutische Vorgehen sind die Beschwerdesymptomatik und die Ansprüche des Patienten.

Nach den offiziellen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) muss das Hauptziel der Therapie die Wiederherstellung einer kraftvollen schmerzarmen Schulterfunktion sein (AWMF, S2e-Leitlinie „RM“, 2017).

Die alleinige Präsenz einer RM-Ruptur stellt per se noch keine Indikation zur operativen Intervention dar. Die Operationsmethoden resultieren aus dem Versagen der konservativen Therapie oder aus der akuten Unfallsituation beim Jüngeren mit klinisch relevanten Funktionsstörungen.

Folgende Kriterien können bei einer konservativen Therapie angezeigt sein (Habermeyer P. et al., 2000, S. 200):

- Langsamer Beginn der Symptomatik
- Degenerative Genese
- Inaktiver Patient
- Non-Compliance
- Begleitende adhäsive Kapsulitis (sog. Frozen shoulder) mit aktiver und passiver Bewegungseinschränkung.

Der konservativen Therapie sind deutliche Grenzen gesetzt. Der Heilungserfolg der konservativen Therapie nach gesicherter RM-Ruptur liegt bei ca. 40% (Noel E., 1993).

In 94% kommt es zu einer persistierenden Schwäche sowie in 56% der Fälle zu Muskelatrophien nach konservativer Therapie (Bokor D. et al., 1993).

Langzeitstudien machen zudem deutlich, dass es sich oftmals nicht um dauerhafte positive Resultate handelt (Itoi E. & Tabata S., 1992).

Aufgrund des hohen Funktionsanspruches an das Schultergelenk und wegen der zunehmenden Erfahrung wird die Indikation zur operativen Therapie einer RM-Ruptur immer häufiger gestellt (Dietz S. et al., 2002).

In Tabelle 9 sind die Indikationen und Kontraindikationen für ein operatives Verfahren aufgelistet.

Tabelle 9: Indikationen und Kontraindikationen für operative Therapie bei RM-Ruptur (Habermeyer P. et al., 2005, S.59).

Operative Therapie	
<p><b>Absolute Indikation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatische SSC-Ruptur</li> <li>• Akute traumatische Ruptur</li> <li>• Z.n.traumatischer Schulterluxation</li> <li>• Kein Vorschaden</li> <li>• Erwerbsfähiges Alter</li> </ul>	<p><b>Absolute Kontraindikation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schulterinfekt</li> <li>• Algodystrophie</li> <li>• Obere Armplexusläsion C5-C6</li> <li>• Defektarthropathie und Milwaukee-Schulter</li> <li>• Omarthrose</li> </ul>
<p><b>Relative Indikation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Degenerative Ruptur</li> <li>• Tiefe gelenkseitige SSP-Ruptur</li> </ul>	<p><b>Relative Kontraindikation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acromiohumeraler Abstand zwischen 5-7 mm</li> <li>• Muskelatrophie IV*</li> <li>• Sehnenretraktion III*</li> <li>• Begleitende Frozen Shoulder/adhäsive Capsulitis</li> </ul>

Die besten postoperativen Ergebnisse der traumatischen RM-Ruptur zeigen sich bei Versorgung innerhalb der ersten beiden Wochen nach dem Unfallereignis (Bassett R. & Cofield R., 1983).

Bis vor einigen Jahren war die offene Rekonstruktion von RM-Defekten Standard (Reichwein F. & Nebekung W., 2007), (Rokito A. et al., 1999).

Heute wird die offene RM-Rekonstruktion auch bei großen Defekten immer häufiger durch die arthroskopische oder die arthroskopisch assistierte mini-open Rekonstruktion abgelöst (Mazzocca AD. et al., 2005).

## 1.5. Bedeutung der fettigen Degeneration bei RM-Rupturen und deren Detektion im klinischen Alltag

Nach Muskelrupturen werden Umbauprozesse wie die fettige Degeneration (FD) im Muskel in Gang gesetzt. Abhängig von der Rupturgröße und der Anamnesedauer wird das Muskelgewebe durch die Infiltration von Fettgewebe ersetzt (Iannotti J. et al., 1991).

Fettige Degeneration der RM-Muskulatur beginnt ungefähr 6 Wochen nach Partial- oder Totalrupturen mit Beteiligung der Sehnen und hat einen bedeutenden Einfluss auf das klinische Ergebnis nach operativer Therapie (Goutallier D. et al., 1999), (Burkhart S. et al., 2003). Dabei hat sich gezeigt, dass die Stärke der Verfettung des Muskelbauches, negativ mit dem funktionellen Outcome nach Operationen korreliert. Abbildung 4 zeigt eine deutlich erhöhte Rerupturrate (70%) bei fortgeschrittener FD gegenüber einer niedrigeren Rerupturrate (29%) bei keiner bis geringer FD (Gladstone J. et al., 2007), (Deniz G. et al., 2014), (Oh JH. et al., 2009).

Die FD gilt als ein irreversibler Prozess, so dass auch nach einer erfolgreichen RM-Rekonstruktion keine Rückbildung stattfindet. Eine unvollständige Rückbildung konnte an einem Schafmodell beobachtet werden (Gerber C. et al., 2009).

Daher wird eine Operation vor Auftreten erster Zeichen von FD angestrebt (Deniz G. et al., 2014), (Gladstone J. et al., 2007), (Uthhoff H. et al., 2003), (Melis B. et al., 2010), (Yamaguchi H. et al., 2012).

Präoperative Kenntnis über den Grad an FD ist ein wichtiger Faktor für den Zeitpunkt der Operation und das zu erwartende postoperative Ergebnis (Deniz G. et al., 2014).

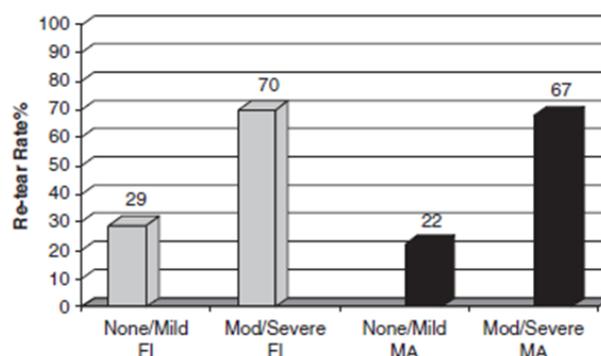


Abbildung 4: Rerupturrate bei fettiger Degeneration(FI) und Muskelatrophie(MA) (Gladstone J. et al., 2007).

Im klinischen Alltag werden zur Bestimmung des Fettgehaltes im Muskel semiquantitative Scoring-Systeme eingesetzt. Dazu gehören die Bestimmung des Muskelquerschnittes (Nakagaki K. et al., 1994), die Einteilung nach CT-Klassifikation (Thomazeau H. et al., 1996), oder die Signalerhöhung in t1-gewichteten MRT-Bildern (Goutallier D. et al., 1990).

Für die Bestimmung der FD wurde 1994 die Goutallier-Klassifikation entwickelt, die bis heute im klinischen Alltag den Goldstandard bildet (Goutallier D. et al., 1994). Ursprünglich basiert diese auf der Beurteilung von CT Bildern. Der Kontrast zwischen Fett und Muskulatur auf MRT-Bildern erlaubt ebenfalls eine Bestimmung des Verfettungsgrades (s.Abb.5). Aus diesem Grund erfolgte 1999 eine Anpassung der Goutallier-Klassifikation an MRT-Aufnahmen (Fuchs B. et al., 1999).

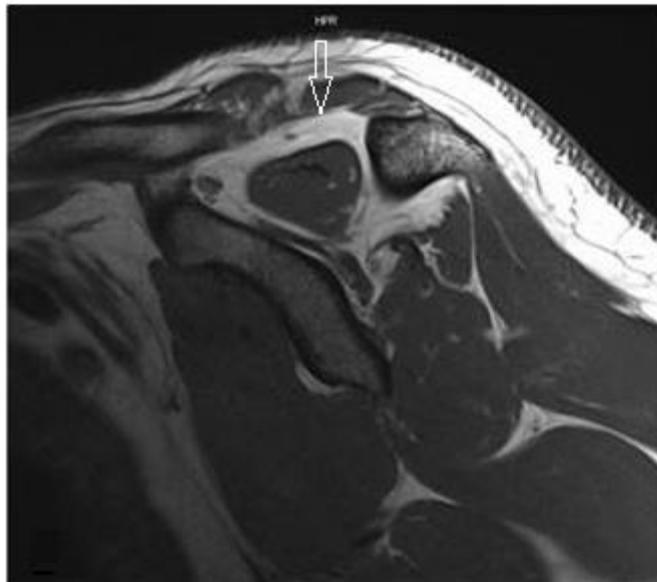


Abbildung 5: T1 gewichtete Aufnahme aus dieser Studie. Der Pfeil zeigt einen Grad 2 verfetteten M. supraspinatus.

Die modifizierte semiquantitative Goutallier-Klassifikation, die zur Standarderteilung für t1- gewichtete (oblique sagittal) MRT-Aufnahmen wurde, wird in 5 Grade eingeteilt, diese können Tabelle 10 entnommen werden.

Tabelle 10: Semiquantitative Goutallier-Klassifikation (Goutallier D. et al., 1994, S.80).

Goutallier-Grad	Beschaffenheit Muskulatur
0	Regelrechte Muskulatur ohne Fettstreifen
1	Muskulatur mit einigen Fettstreifen
2	Fettige Infiltration, aber mehr Muskelvolumen
3	Fettige Degeneration Fettvolumen = Muskelvolumen
4	Fettige Degeneration Fettvolumen > Muskelvolumen

Die Zuverlässigkeit der Goutallier-Klassifikation ist umstritten. In einigen die Goutallier-Klassifikation untersuchenden Studien ergaben sich wiederholt schlechte Interobserver-Reliabilitäten (Lippe J. et al., 2012), (Oh K. et al., 2010), (Slabaugh MA. et al., 2012). Ausgehend von diesen Ergebnissen, gab es Bemühungen die Zuverlässigkeit dieser Klassifikation zu erhöhen.

Dafür wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen eine Modifizierung der Klassifikation vorgenommen. (s. Tab.11).

Tabelle 11: Semiquantitative Skalen für die Abschätzung der fettigen Degeneration der RM-Muskulatur (Goutallier D. et al., 1994), (Fuchs B. et al., 1999), (Williams MD. et al., 2009), (Slabaugh MA. et al., 2012).

Zustand Muskulatur	Goutallier et al.	Fuchs et al.	Williams et al.	Slabaugh et al.
kein Fett	0	1	1	1
Fettstreifen	1	2	2	2
Fett < Muskel	2	3	3	3
Fett = Muskel	3	4	4	4
Fett > Muskel	4	5	5	5

## **1.6. Verschiedene Techniken und Funktionsweisen der Ultraschallelastographie, deren Anwendung am muskuloskelettalen System sowie Detektion der FD**

Die Ultraschallelastographie (EUS) ist ein Ultraschall basierendes Verfahren, das eine qualitative Visualisierung sowie quantitative Messung der mechanischen Eigenschaften des Gewebes möglich macht. Die Darstellung erfolgt in einem farbigen Elastogramm in Echtzeit (Hall T., 2003), (Garra B., 2007), (Garra B., 2011).

Die erste klinische Anwendung in der Diagnostik erfolgte im Jahr 1997 bei Patienten mit unklaren Herdbefunden der Brust (Garra B., 1997). Sie findet heute in der Tumordiagnostik Anwendung, basierend auf der Annahme, dass Tumorgewebe härter und somit weniger elastisch ist als gesundes Gewebe (Kallel F., 1998). Fest etabliert ist die EUS in der klinischen Diagnostik von Pathologien der Leber, Schilddrüse, Brust und Prostata (Evans A. et al., 2010), (Ferraioli G. et al., 2012), (Sebag F et al., 2010).

EUS basiert auf dem generellen Prinzip des Ausübens von Druck auf das Gewebe. Die in dem Gewebe daraufhin ausgelösten biomechanischen Veränderungen sind von den elastischen Eigenschaften des jeweiligen Gewebes abhängig (Ophir J. et al., 1991), (Lerner R. et al., 1990).

Mithilfe eines hochfrequenten Ultraschallgerätes wird die Verformung und Verschiebung des Gewebes erfasst (Ophir J. et al. 1991), (Levinson SF. et al., 1995), (Sandrin L. et al., 2002).

Die Gewebeelastizität wird aus den Dehnungs- und Belastungswerten der untersuchten Gewebestruktur abgeleitet.

Das in dieser Studie verwendete Verfahren ermittelt die Elastizitätswerte der untersuchten Gewebestruktur über eine erweiterte kombinierte Autokorrelationsmethode (Dehnungswerte), in Verbindung mit einer 3D-Finite-Elemente-Berechnung (Belastungswerte) (Frey H., 2003).

Die erweiterte kombinierte Autokorrelationsmethode machte die Anwendung der Elastographie im klinischen Alltag erst möglich, da sie die Erfassung der Verschiebung in Echtzeit realisierte (Real-time-Elastographie) (Frey H., 2003).

Für die Ermittlung der Verschiebung in Echtzeit werden wie bei einer konventionellen Autokorrelationsmethode die Echofrequenzmuster entlang eines Ultraschallstrahls über die Zeit verglichen. Wird der Schallkopf in dieser Zeit nicht bewegt und auf das durchschallte Gewebe kein Druck ausgeübt, sind die empfangenen Echofrequenzmuster

identisch (Frey H., 2003).

Kommt es zur Druckausübung auf das Gewebe, verschieben sich die Echofrequenzmuster zueinander. Bleibt dabei der Abstand zwischen 2 Frequenzspitzen gleich, handelt es sich um ein „festeres“ Gewebeareal, vermindert sich der Abstand, handelt es sich um elastisch deformierbares Gewebe.

Bei der erweiterten „kombinierten Autokorrelationsmethode“ werden zudem die Echofrequenzmuster nebeneinanderliegender Ultraschallstrahlen verglichen, um ein mögliches seitliches Ausweichen verhärteter Gewebeareale zu detektieren. In einem zweiten Schritt wird aus den ermittelten Verschiebungen das Dehnungsfeld rekonstruiert (Frey H., 2003).

Die Belastungswerte können dagegen nicht direkt im Gewebe gemessen werden.

Daher steht die erweiterte kombinierte Autokorrelationsmethode in Verbindung mit einer 3D-Finite-Elemente-Methode (FEM), bei der es sich um ein mathematisches Verfahren handelt, mit dem die Belastungswerte berechnet werden können (Frey H., 2003).

Die Ergebnisse der Elastizitätsberechnung werden hierbei in einer Farbdarstellung (Elastogramm) dem B-mode des konventionellen Ultraschalls ortsgetreu überlagert (s.Abb.7).

In Abb. 6 ist ein Phantomversuch dargestellt, der aufzeigt, wie sich die Qualität des Bildes mit Hinzunahme des jeweiligen Verfahrens ändert (Frey H., 2003).

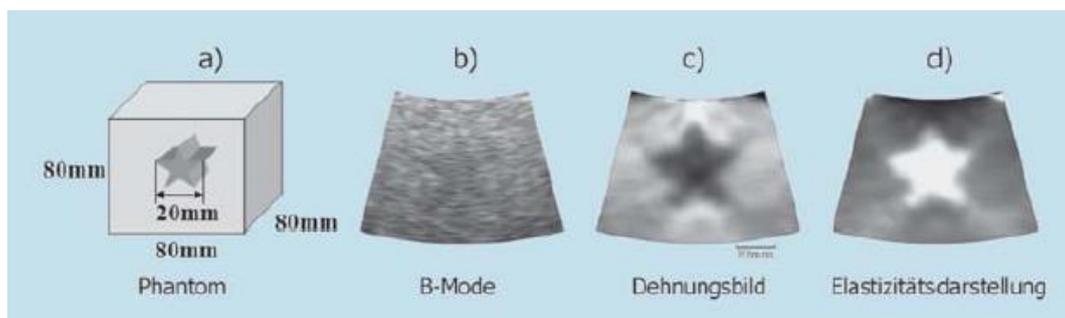


Abbildung 6: Phantomversuch (Frey H., 2003, S. 853):

- a) Für die Nachbildung eines Tumors und Bestimmung der Gewebeelastizität wurde ein aus Gelatine bestehendes Phantom in Würfelform verwendet.
- b) Darstellung sternförmiger Einschluss in der B-Bild-Darstellung.
- c) Darstellung im Dehnungsbild.
- d) Darstellung der Elastizitätsableitung.

Die Bedeutung der Farben des Elastogramms werden unter Punkt 2.4 näher beschrieben.

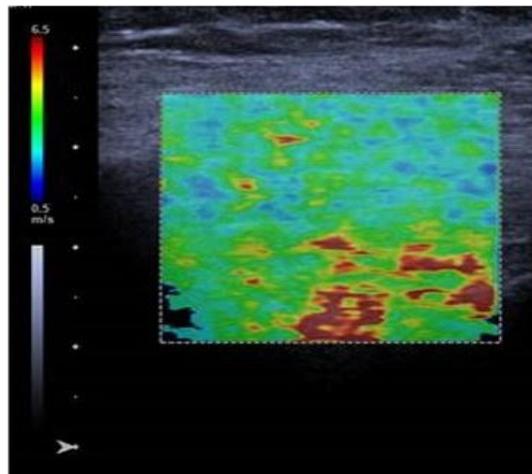


Abbildung 7: B-mode überlagertes Elastogramm aus dieser Studie.

Die provozierten biomechanischen Veränderungen im Gewebe, die sich unter krankhaften Prozessen verändern, können von der Ultraschall-Elastographie (EUS) detektiert werden (Levinson SF. et al., 1995).

Es existieren verschiedene Ultraschallelastographie-Techniken. Abhängig von der Art der Anwendung, der Detektierungsmethode von Gewebeverschiebungen und der Bildberechnungsmethode (Garra B., 2007), (Garra B., 2011).

Die bisher am häufigsten eingesetzte Dehnungselastographie (SEUS) und die Scherwellenelastographie (SWES) bilden die Haupttypen.

SEUS ist die aktuell am häufigsten am muskuloskelettalen System eingesetzte Methode (Drakonaki EE. et al., 2012), (Li Y. et al., 2011), (Lalitha P. et al., 2011).

Diese Technik basiert auf der manuell ausgeübten niederfrequenten Kompression des Gewebes über den Schallkopf, oder durch physiologische Bewegungen (Atmung, Gefäßpulsation) (Park GY. et al., 2011).

Das komprimierte Gewebe wird mit dem umliegenden Gewebe verglichen. Daraus resultiert eine semi-quantitative Messmethode der Gewebeelastizität, da die Angaben mehr auf Abschätzung des komprimierten mit dem umliegenden Gewebe beruhen, als auf genauer Messung.

Aufgrund des manuell benötigten Druckes, wurde bereits in Studien belegt, dass diese Technik vom Untersucher abhängig ist und einer hohen Interobserver Schwankung unterliegt (Garra B., 2007).

Die in dieser Arbeit angewendete Scherwellen-Elastographie (SWES) wurde von Sarvazyan AP. et al. 1998 eingeführt und basiert auf der Aussendung von Ultraschallimpulsen (ARFI-acoustic radiation force impulse). Dabei wird das Gewebe durch akustische Energie komprimiert. Infolgedessen kommt es zur Verschiebung des Gewebes. Weicheres Gewebe wird stärker deformiert als hartes Gewebe. Über die Verschiebung des Gewebes und den Vergleich zum Ultraschallbild vor Kompression lassen sich Rückschlüsse auf die Elastizität ziehen. Der Vorteil dieser Methode liegt in dem Erreichen von tieferen Gewebeschichten und der Unabhängigkeit von manueller Kompression (Li Y. & Snedeker J., 2011).

Über eine Dauer von 320 Mikrosekunden werden über den Schallkopf konventionelle Ultraschallwellen (Ultraschall-Impuls) ausgesendet, die eine Auslenkung des Gewebes bis 20 Mikrometer hervorrufen und zur Generierung von Scherwellen führen (Bercoff J. et al., 2004). Innerhalb von 5 ms kommt es zur Rückbildung des Gewebes in die Ausgangsposition. Die Scherwellen breiten sich 90 Grad zu der axialen Verschiebung des Gewebes aus und erreichen Geschwindigkeiten zwischen 1-10m/s (s.Abb.8). Die Ausbreitung der Scherwellen ist dabei stark von der Art des Gewebes abhängig. In einem stark verfetteten Muskel (niedrige Elastizität) kommt es zu einer deutlich langsameren Ausbreitung der Scherwellen, als in einem geringer verfetteten Muskel mit hoher Elastizität.

So können über die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwellen Rückschlüsse auf die Gewebeelastizität gezogen werden. Die Umrechnung der Scherwellengeschwindigkeit hin zur Gewebeelastizität erfolgt mit Hilfe des Young Modulus-Algorithmus ( $E=3 \times V^2$  (E=Young Modulus in kPa; V=Scherwellengeschwindigkeit in  $\text{cm/s}^{-1}$ )) (Bercoff J. et al., 2004).

Die SWES liefert somit quantitative Messergebnisse über das zu untersuchende Gewebe. Die Messmethode soll dabei unabhängig von einer manuell ausgeübten niederfrequenten Kompression sein.

Nach Ruptur der Sehne des M. supraspinatus, kommt es zu einem Zurückziehen der Sehnenenden sowie zur FD des Muskels mit Verlust der Elastizität (Osti L. et al. 2013).

Experimentelle Studien haben nachgewiesen, dass es mit SWES möglich ist, die Muskelsteifigkeit des M. supraspinatus sowie Regionen mit verschiedener Muskelelastizität innerhalb des Muskels zu identifizieren. Die besten Ergebnisse werden dabei mit einem parallel zum Muskelbauch ausgerichteten Ultraschallkopf erreicht. Die Folgen sind weniger Artefakte und eine zuverlässigere Generierung von Ergebnissen in Bezug auf die Muskelsteifigkeit (Hatta T. et al., 2015), (Eby SF. et al., 2013).

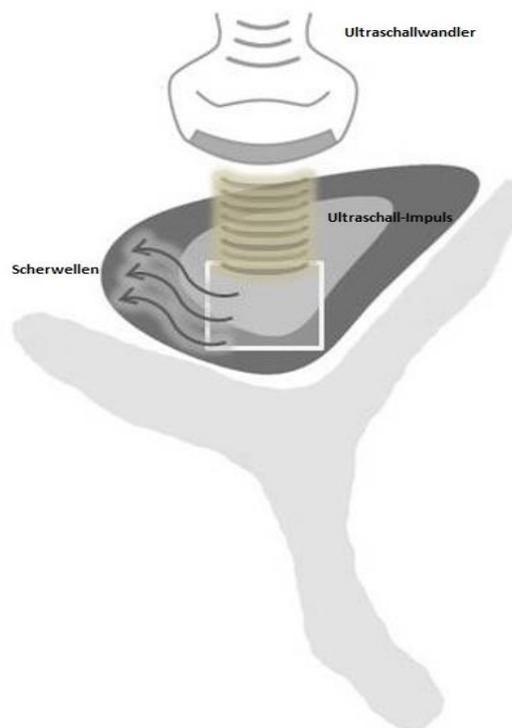


Abbildung 8: Generierung der Scherwellen (Benson JB. & Fan L., 2018, S.9).

### 1.7. MRT-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz)

Bei der 2D-SPLASH-Sequenz handelt es sich um ein spektroskopisches Verfahren, bei dem das Fett/Wasser-Verhältnis im Muskel quantitativ bestimmt werden kann. Durchgeführt wurde die Spektroskopie in dieser Arbeit nach der Methode von Köstler H. et al., 2002 (Köstler H. et al., 2002).

Die 1990 vorgestellte SPLASH-Technik von Haase wurde im weiteren Verlauf von Köstler H. et al., 2002 erweitert. Durch das Einfügen eines Phasenkodiergradienten konnte eine weitere Dimension kodiert werden (Haase VH, 1990), (Köstler H. et al., 2002).

Die Spektroskopie der spezifischen Muskeln der Schulter erfordert aufgrund der geringen Größe der einzelnen Strukturen eine sehr hohe räumliche Auflösung. Für die Untersuchung einzelner Muskeln verfügte die eindimensionale Methode von Haase nicht über die ausreichende räumliche Auflösung. Mit der zweidimensionalen SPLASH-Methode von Köstler H. et al., 2002 ist eine räumlich so hohe Auflösung möglich, dass einzelne Muskeln in der Schulter nicht invasiv untersucht werden können. Der Fettgehalt gesunder Muskeln kann mit Hilfe der 2D-SPLASH-Spektroskopie mit einer Standardabweichung von 2% bestimmt werden. Diese Technik kann an allen klinisch verwendeten MRT-Geräten implementiert werden (Haase VH, 1990), (Köstler H. et al., 2002).

### **1.8. Hypothese und Zielsetzung**

Da eine zunehmende fettige Degeneration (FD) zu einer Veränderung der Muskelelastizität führt (Osti L. et al., 2013), sollte untersucht werden, ob sich die Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit, gemessen mittels SWES, mit dem spektroskopisch gemessenen Fettanteil ändert bzw. in Korrelation steht.

Aufgrund der in Studien (Fuchs B. et al., 1999), (Lippe J. et al., 2012), (Slabaugh MA et al., 2012), (Zanetti M. et al., 1998) ermittelten geringen Zuverlässigkeit der semiquantitativen Goutallier-Klassifikation sowie der geringen Reproduzierbarkeit der Ergebnisse dieses Klassifikationssystems, diente die MRT-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz) als Referenzmethode. . Des Weiteren wurde die semiquantitative Goutallier Skala mit der MRT-Spektroskopie verglichen.

Die 2 Nullhypothesen lauten somit:

H0 (1): Die Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit im M. supraspinatus, gemessen mit der SWES, erniedrigt sich mit zunehmenden Fettanteil

H0 (2): Die semiquantitative Goutallier-Skala hat einen hohen Korrelationsgrad mit den MRT-spektroskopisch bestimmten Fettwerten im Muskelbauch

## 2. Material und Methode

Die Studie wurde in der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Würzburg im Zeitraum vom Januar bis Juni 2015 durchgeführt.

### 2.1 Statistik und Fallzahlberechnung

Vor Durchführung der diagnostischen Studie wurde die Genehmigung der Ethikkommission der Universität Würzburg (Ethikkommission-Nr: 156/14 12/08/2014) eingeholt. Vor der Untersuchung wurden die Aufklärung und die schriftliche Einwilligung der Patienten eingeholt.

Auf Basis der ROC-Kurve wird überprüft, ob durch die Ultraschall-Elastographie-Methode eine bessere Vorhersage als durch Zufall möglich ist.

Theta ( $\theta$ ) entspricht dabei dem AUC (Area under the Curve) der ROC-Kurve. Der AUC Wert kann dabei Werte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei 0,5 der schlechteste anzunehmende Wert ist. Dieser Wert entspricht dem zu erwartenden Ergebnis eines Zufallsprozesses.

Für die Nullhypothese gilt:

$$H_0: \theta \leq 0.5 \qquad H_1: \theta \geq 0.5$$

Für eine statistische Aussagekraft der Studie wurde eine minimale Patientenzahl von 32, sowie eine minimale Rateranzahl von 4 errechnet.

Die Fallzahlberechnung erfolgte ausgehend von der Studie Okada M. et al., 2013 auf Basis der ROC-Kurve, einer Power von 80% und einem Signifikanzniveau von 5%.

Somit basierte die Fallzahlberechnung auf folgenden Rahmenbedingungen:

1. Das Risiko, bei fehlender Abhängigkeit der Elastizität vom Fettgehalt des M. supraspinatus, dieses fälschlicherweise zu behaupten ( $\alpha$ -Fehler), betrug 5%.
2. Die Erfolgsrate, eine vorliegende Äquivalenz zwischen Elastizität und Fettgehalt zu erkennen, betrug 80% (Power,  $1-\beta$ -Fehler)

Die Formel für die Fallzahlberechnung wurde aus Hanley J. et al., 1982 entnommen.

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha} \sqrt{2V(\theta_1)} + z_{1-\beta} \sqrt{V(\theta_1) + V(\theta_0)}}{\theta_1 - \theta_0} \right)^2$$

In der Studie von Okada M. et al., 2013 ergab sich mit dem vergleichbaren Versuchsaufbau ein AUC von  $\theta = 0.83$  (Hanley J. et al., 1982), (Okada M. et al., 2013).

$z_\alpha$  ist das Quantil der Standardnormalverteilung und an der Stelle von  $\alpha$ . Durch das Einsetzen der entsprechenden Werte folgt:

$$\begin{aligned} n &= \left( \frac{1.65 \sqrt{2V(0,83)} + 0,84 \sqrt{V(0,83) + V(0,5)}}{0.33} \right)^2 \\ &= \left( \frac{1.65 \cdot 0.69 + 0.84 \cdot 0.86}{0.33} \right)^2 \\ &= 31.76 \end{aligned}$$

Womit sich ein empfohlener Stichprobenumfang von  $n=32$  ergab.

## 2.2. Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von 18 bis 80 Jahren mit klinisch, sonographisch und kernspintomographisch diagnostizierten RM-Rupturen mit Beteiligung von mindestens der Sehne des M. supraspinatus.

Als Ausschlusskriterien galten Patienten mit Kontraindikationen für das MRT (u.a. Metallimplantate, die das MRT Bild verfälschen wie Humerusnägel), Epilepsie (Überaktivität Muskulatur → Evtl. Auswirkung auf Relaxation des Muskels (Füll, 2013)). Ebenso wurden Patienten mit systemisch muskulären oder rheumatologischen Begleiterkrankungen ausgeschlossen (s.Tab.12).

Tabelle 12: Ein- und Ausschlusskriterien aus vorliegender Studie.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter 18-80 Jahre	Kontraindikationen für MRT-Untersuchung (z.B.Claustrophobie, Metallimplantate, Herzschrittmacher)
Rotatorenmanschettenruptur	Neurologische Erkrankungen (z.B. Epilepsie)
	Systemische Muskelerkrankungen
	Rheumatologische Erkrankungen
	Clavicula-/Humerusfraktur, AC-Gelenksluxation
	Maligne Veränderung im Bereich der Schulter

Aus dem eigenen Patientenkollektiv wurden 42 Patienten mit einer RM-Ruptur mit Beteiligung von mindestens der Sehne des M. supraspinatus in der Vorgeschichte identifiziert. 13 waren weiblich und 29 männlich (s. Abb.9 und Tab.13).

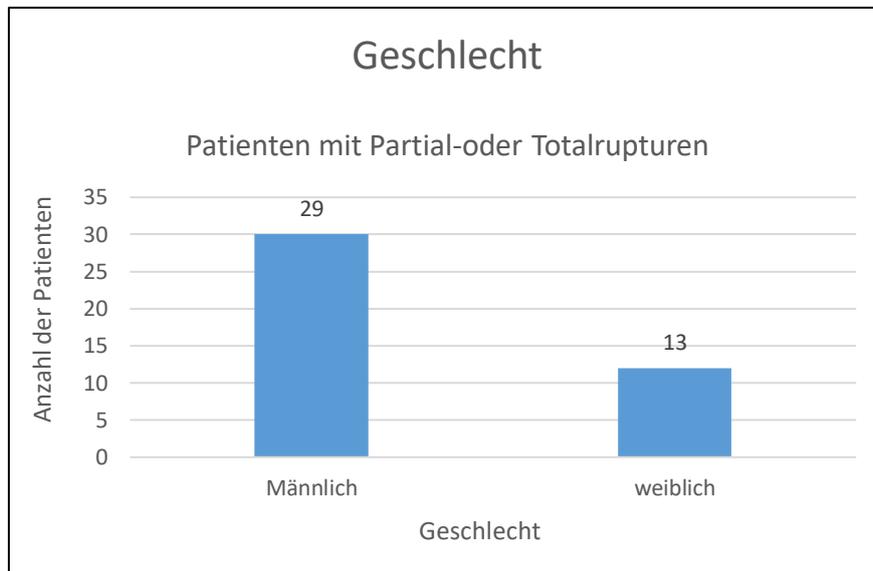


Abbildung 9: Übersicht der Geschlechterverteilung aus vorliegender Studie.

Bei 28 Patienten erfolgte die operative Rekonstruktion der Rotatorenmanschette. Im Durchschnitt fand die Untersuchung 2 bis 3 Jahre nach der Operation statt. Die Einteilung der Sehnenretraktion des Supraspinatusmuskels erfolgte nach Patte D., 1990 anhand t1-gewichteter-koronarer MRT-Aufnahmen (Patte D., 1990). Hierbei wurde in der präoperativen Kernspin-Untersuchung achtzehnmal ein Retraktionsgrad I, siebzehnmal ein Retraktionsgrad II und siebenmal ein Retraktionsgrad III bestimmt.

Tabelle 13: Patienten-Kenndaten aus vorliegender Studie.

Patienten-Kenndaten	
Patientenanzahl	42
Geschlecht: weibl./männl.	13/29
Durchschnittsalter(Jahre)	59.8 ( $\pm 7.7$ )
RM-Operation	28
Untersuchungszeitpunkt nach Operation (Jahre)	2.3 ( $\pm 0.7$ )
Sehnenretraktion:Patte-Klassifikation: I/II/III	18/17/7

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 59,8 Jahre ( $SD \pm 7,7$  Jahre, min.: 40 Jahre; max.: 76 Jahre) (s. Abb.10).

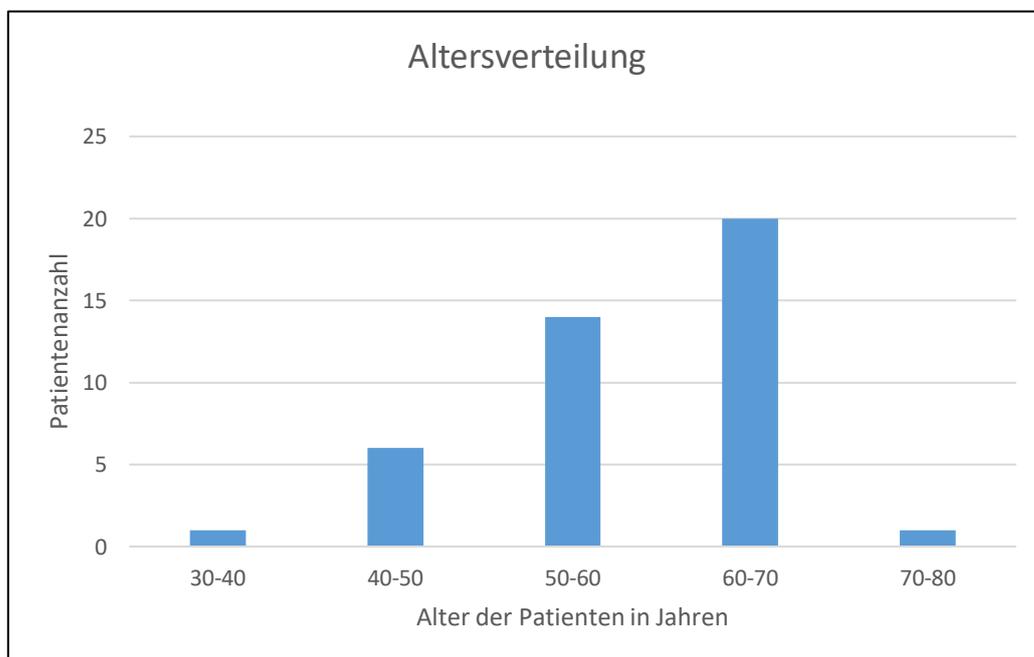


Abbildung 10: Altersverteilung der untersuchten Patienten aus vorliegender Studie.

### **2.3. Ablauf der Untersuchung**

Zu Beginn der Untersuchung wurde mittels B-mode des konventionellen Ultraschalls von einem Ultraschall erfahrenden Radiologen die Stelle des maximalen Durchmessers des M. supraspinatus detektiert (s.Abb.11a,b) und dieses Gebiet (ROI, region of interest) mit einer Gelkapsel markiert. In diesem Bereich erfolgte dann möglichst parallel (beste Voraussetzung für Ausbreitung der Scherwellen (Eby SF. et al., 2013) ) zum Faserverlauf des SSP die Durchführung der SWES (s.Abb.11c).

Der Unterarm der zu untersuchenden Seite kam währenddessen auf einer Armlehne zum Liegen, um den Einfluss von Muskelkontraktionen auf die Elastizität des Muskels möglichst gering zu halten.

Die Durchführung der SWES (Ultraschallgerät Siemens Acuson S3000, Siemens AG, München, Deutschland, linearer Schallkopf) erfolgte in dem detektierten Gebiet innerhalb des M. supraspinatus. Es wurde versucht den Querschnitt des gesamten Muskels abzubilden.

Neben der graphischen Darstellung der Elastizität des Gewebes (s Abb.11) erlaubt die SWES eine punktuelle Analyse der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwellen (m/s) im Gewebe. Diese wurde möglichst gleichmäßig verteilt an 10-15 Messpunkten bestimmt (s.Abb.13).

Es wurden 5 Elastogramm-Bilder pro Patient angefertigt, um die Wahrscheinlichkeit der Erfassung des gesamten Muskelquerschnittes zu erhöhen. Die Berechnung der Gewebeelastizität erfolgte zeitgleich in „real-time“ (bis zu 30 Bilder/s).

Direkt im Anschluss wurde eine Standard Schulter-MRT-Untersuchung des mit der Gelkapsel markierten Gebietes (3-Tesla MRT, Skyra, Siemens, Deutschland) durchgeführt. In diese Standardsequenz wurde die spektroskopische Fettmessung (2D-SPLASH-Sequenz) nach Köstler H. et al., 2002 implementiert (Köstler H. et al., 2002).

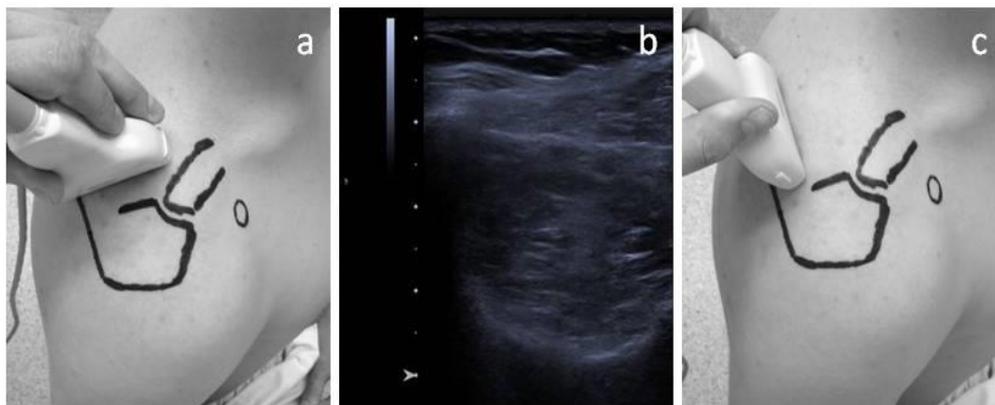


Abbildung 11: Untersuchungsablauf aus vorliegender Studie:  
 a) Schallkopf quer zum M. supraspinatus platziert.  
 b) Detektion größter Durchmesser mittels B-mode.  
 c) SWE-Messung parallel zum Muskelverlauf.

## 2.4. Auswertung der Ultraschall-Elastographie-Bilder

Wie in der Einleitung beschrieben, ist durch die erweiterte kombinierte Autokorrelationsmethode und die 3D-Finite-Elemente-Methode die Berechnung der Elastizitätswerte in Echtzeit möglich gewesen. Berechnungsgrundlage ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwellen, abhängig von der Elastizität des Gewebes.

Geringe Gewebeelastizitäten, z.B. bei hochgradiger Verfettung, gehen mit einer niedrigeren Ausbreitungsgeschwindigkeit einher. Umgekehrt verhält es sich mit der Ausbreitungsgeschwindigkeit bei hohen Gewebeelastizitäten (niedriger Verfettungsgrad).

Die Darstellung des dem B-mode überlagerten Elastogramms erfolgte nach einer standardisierten Farbskala. Dabei entsprechen die unterschiedlichen Farben den unterschiedlichen Scherwellengeschwindigkeiten.

Rote Regionen sind hinweisend auf hohe Elastizität (geringer Verfettungsgrad), grün/gelbe Regionen weisen auf eine mittlere Elastizität hin (mittlerer Grad an Verfettung) und blaue Regionen zeigen die Bereiche mit geringer Elastizität auf (hoher Verfettungsgrad) (s.Abb.12 und 13).

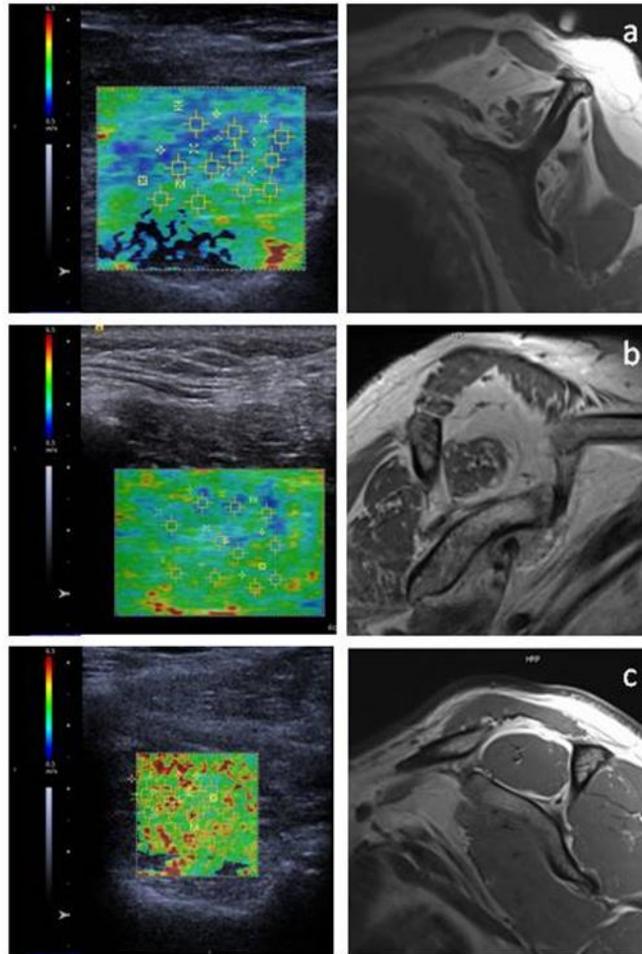


Abbildung 12: Drei Beispielmessungen mittels Ultraschallelastographie aus der vorliegenden Studie.  
 a) Stark verfetteter Muskel (77,41%) → niedriger Dehnungswert → geringe Scherwellengeschwindigkeit → blau.  
 b) Mittel stark verfetteter Muskel (47,46%) → mittlerer Dehnungswert → mittlere Scherwellengeschwindigkeit → gelb/grün.  
 c) Leicht verfetteter Muskel (4,93%) → hoher Dehnungswert → hohe Scherwellengeschwindigkeit → rot.

Die Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeiten sind in m/s auf dem Elastogramm abgebildet (s. Abb. 13).

Bei jedem Patienten wurde aus den spezifisch gemessenen Scherwellengeschwindigkeiten der Medianwert berechnet. Der Median der Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit wurde mit dem Median der MRT-Spektroskopie gemessenen Fett/Wasser-Anteilen korreliert (Korrelation nach Pearson).

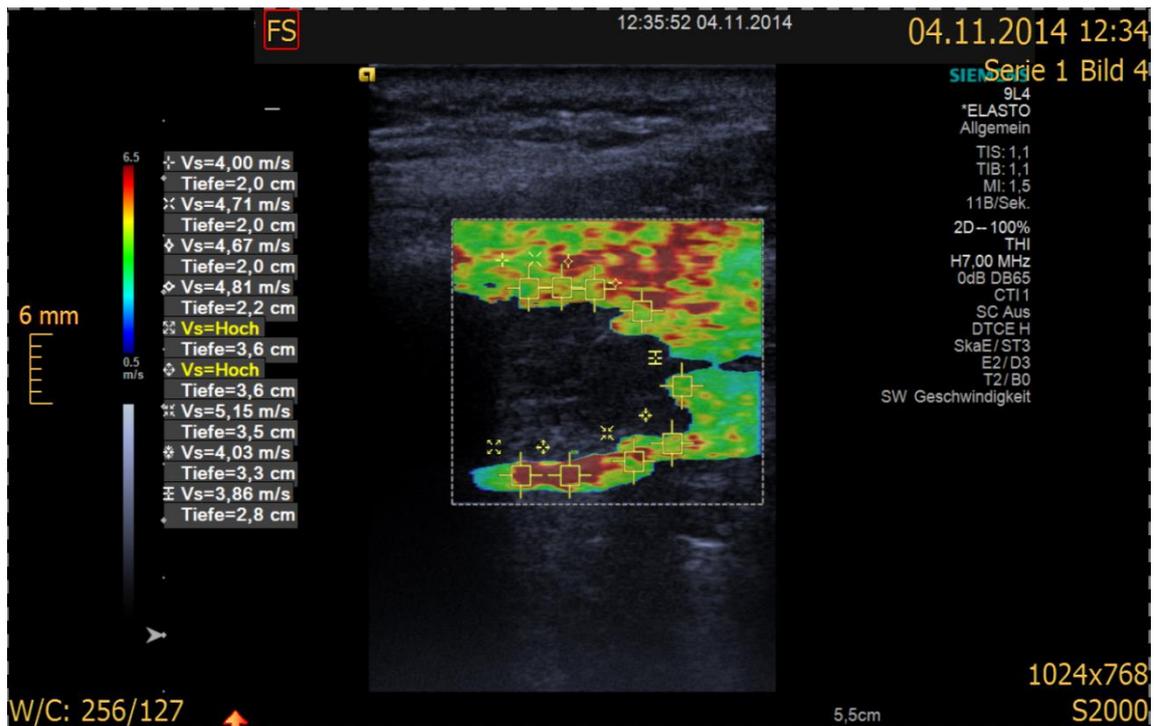


Abbildung 13: Elastogramm mit Scherwellengeschwindigkeiten aus dieser Studie.

## 2.5. Magnetresonanztomographie

Die MRT-Untersuchung (flex-small, Siemens AG Erlangen) umfasste die morphologische Darstellung der RM-Muskulatur und des Subacromialraumes in parasagittaler Schnittführung (s.Tab 14).

Additiv zur spektroskopischen Messung erfolgte die semiquantitative Beurteilung der MRT Bilder anhand der 5-Stufen-Goutallier-Klassifikation (Grad 0-4) durch 5 erfahrene orthopädisch/unfallchirurgische Ärzte.

Tabelle 14: Untersuchungsprotokoll des MRT-Scans, \* Werte schwanken leicht, je nach Anatomie. Aus vorliegender Studie.

MR-Untersuchungsprotokoll	
Sequenz	T1
TR/TE (ms)	752/11
Orientierung	parasagittal
FOV (mm)	384 *
Matrix	384/768
Schichtdicke (mm)	3

## 2.6. 2D-SPLASH-Sequenz

### 2.6.1. Durchführung

Zur Orientierung wurde eine Schicht in parasagittaler Schnittführung gewählt.

Diese Schichtebene verläuft parallel zur Cavitas glenoidales und lateral der Incisura scapulae durch den Processus coracoideus.

Die Erhöhung der Echozeit von 5,0ms auf 25,0ms wurde in Schritten von 1ms durchgeführt, wobei die anderen Parameter wie Schichtprofil, Aufnahmebandbreite oder Stärke des Gradienten beibehalten wurden. Die spektrale Breite lag dadurch bei 7,81ppm mit einer spektralen Auflösung von 0,33ppm. Der Anregungswinkel betrug 10° (s.Tab.15).

Tabelle 15: Untersuchungsprotokoll der 2D-SPLASH-Sequenz \* Bildbereich bei 2D-SPLASH-Sequenz stabil. Aus vorliegender Studie.

2D-SPLASH-Sequenz-Untersuchungsprotokoll	
TR/TE (ms)	35/5-25
Orientierung	parasagittal
FOV (mm)	278x278*
Matrix	128x128
Schichtdicke (mm)	5

### 2.6.2. Auswertung MRT-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz)

Durch Markierung des Messortes während der Ultraschall-Untersuchung konnte sichergestellt werden, dass die MRT-spektroskopische-Messung im selben Muskelbereich durchgeführt wurde.

In den generierten Bildausschnitten konnte der  $B_0$  - Offset pixelweise bestimmt werden. Die FIDs jedes einzelnen Pixels wurden anschließend um diesen Offset verändert. Aus den veränderten FIDs ergab sich durch Aufaddierung ein Summen-FID des gesamten Bildausschnittes.

Die Weiterverarbeitung der Signale erfolgte durch ein selbstgeschriebenes Programm (MATLAB 2014b, The Math Works, Inc., Natick, Massachusetts, United States) und für die Auswertung in der Zeitdomäne wurde das Fitprogramm AMARES verwendet, implementiert in jMRUI.

Hierbei wurde nur die Wasser- und die Fettlinie angefitet. Aus den so gewonnenen Spektren konnte das Fett-/Wasserverhältnis bestimmt werden. Als Grundlage dafür wurde über die Fläche unter dem Peak ein Wert für die Menge an Wasser bzw. Fett im untersuchten Gewebe (ROI) berechnet.

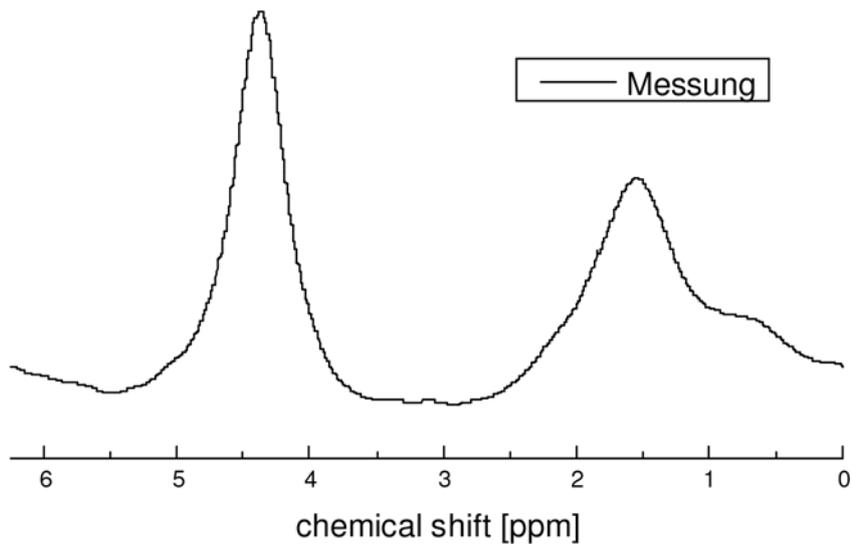


Abbildung 14: Gemessenes Spektrum der 2D-SPLASH-Sequenz aus vorliegender Studie.

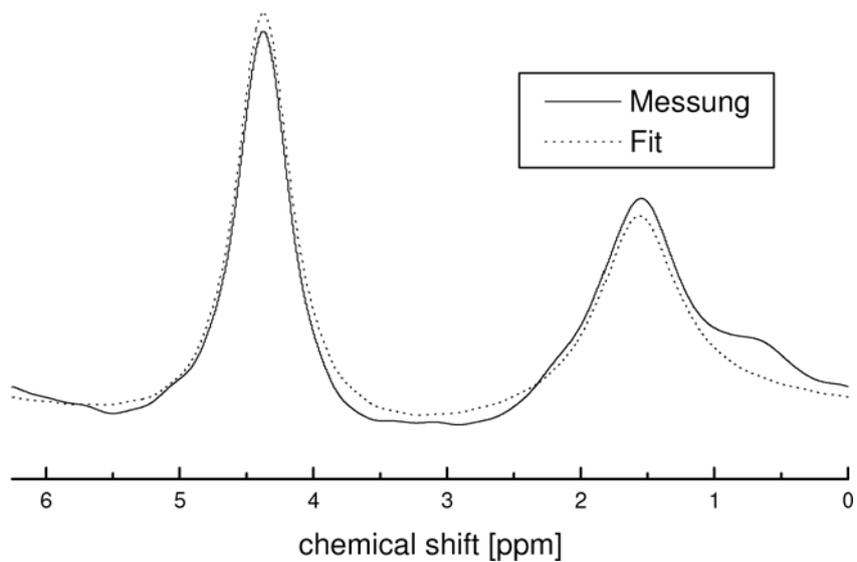


Abbildung 15: Spektrum mit zugehörigem AMARES-Fit aus vorliegender Studie.

Ordinate: Signalintensität

Abszisse: ppm (parts per minute, chemische Verschiebung)

Peak 1: Fett

Peak 2: Wasser

## **2.7. Berechnung Inter-und Intraobserver-Reliabilität für die Goutallier-Klassifikation**

Die an t1- gewichteten MRT-Aufnahmen erhobenen Goutallier-Daten wurden mittels Kappa-Koeffizienten nach der Methode von Fleiss J. et al., 1979 beschrieben. Zur Interpretation wurden die von Landis und Koch 1977 vorgeschlagenen Richtlinien herangezogen (Fleiss J. et al., 1979), (Landis J. & Koch G. 1977).

Die Beurteilung der FD des M. supraspinatus wurde für die Interrater-Reliabilität von fünf orthopädisch/unfallchirurgischen Ärzten unabhängig voneinander vorgenommen. Ebenso waren die Ärzte für die Ergebnisse der 2D-SPLASH-Sequenz sowie die Ergebnisse der SWES verblindet.

Nachfolgend wurden die Ergebnisse eines Raters mit dem eines jeden anderen Raters verglichen und mit dem Spearman-Rangkorrelationstest berechnet.

Für die Intraobserver-Reliabilität wurden drei Wochen später die MRT-Bilder in einer anderen Reihenfolge erneut von den gleichen Ärzten bewertet. Die Berechnung der Intraobserver-Reliabilität erfolgte ebenfalls nach dem Spearman-Rangkorrelationstest.

## **2.8. Korrelationsberechnung zwischen Goutallier-Klassifikation und 2D-SPLASH-Sequenz**

Die Goutallier-Werte (Grad 0-4) bilden eine Ordinale-Skala, die SPLASH-Werte (Prozentwerte 0-77,41) eine Verhältnisskala (Ratio Skala).

Für die Korrelationsberechnung ist eine Anpassung beider Skalen notwendig, so dass eine Anpassung der SPLASH-Werte an die Goutallier-Werte vorgenommen wurde. Die Anpassung erfolgte durch die Einstufung der SPLASH-Ergebnisse in Quantile. Tabelle 16 repräsentiert die SPLASH-Werte, die als Grenzwerte fungierten. Für die Goutallier-Werte wurde bei jedem Patienten der Medianwert als Berechnungsgrundlage genommen, welcher sich aus den Einstufungen der fünf Rater ergeben hatte.

In der dadurch möglich gewordenen Korrelationsberechnung wurden die Goutallier-Ergebnisse jedes einzelnen Raters(ObsERVER) mit den dazu jeweils passenden SPLASH-Ergebnissen nach dem Spearman-Rangkorrelationstest berechnet (s.Tab.19).

Zusätzlich wurde eine Dichotomisierung der Goutallier-Klassifikation durchgeführt. Dafür wurden Grad 0-2 sowie Grad 3-4 zusammengefasst und anschließend ebenfalls mit den SPLASH-Werten korreliert.

*Tabelle 16: Grenzwerte der SPLASH-Werte Einteilung in Quantile aus vorliegender Studie.*

Grad	Fett-Grenzwert (%)
0	< 1%
1	1-15%
2	16-40%
3	41-60%
4	>60%

## **2.9. Korrelationsberechnung zwischen MRT-Spektroskopie und Ultraschall-Elastographie**

Die Korrelationsberechnung zwischen dem Fett/Wasser-Verhältnis (2D-SPLASH-Sequenz) und dem Median der Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit erfolgte nach dem Rangkorrelationstest nach Pearson.

Dabei war die Hypothese, dass eine positive Korrelation zwischen steigendem Fettbetrag im Muskel und damit einhergehender niedriger Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwellen im Muskel erzielt werden kann.

Für die Datenerfassung und statistische Auswertungen wurde das Programm Excel (2013) sowie SPSS 22 (IBM, Armonk NY, USA) verwendet. Unterschiede wurden als

statistisch signifikant angesehen, wenn  $p < 0,05$  betrug. Ein Ergebnis der Inter- und Intraobserver Reliabilität wurde bei  $p < 0,01$  als signifikant angesehen.

## 2.10. Erläuterungen

$R$  = Korrelationskoeffizient liegt zwischen -1 und 1

$R < 0$  = negative Korrelation

$R > 0$  = positive Korrelation

Zur verbalen Beschreibung der Größe des Betrages des Korrelationskoeffizienten siehe Tabelle 17.

*Tabelle 17: Verbale Beschreibung des Korrelationskoeffizienten (Bühl A. & Zöfel P., 2008, S. 348).*

Wert	Interpretation
bis 0,2	sehr geringe Korrelation
bis 0,5	geringe Korrelation
bis 0,7	mittlere Korrelation
bis 0,9	hohe Korrelation
über 0,9	sehr hohe Korrelation

$p$  = Signifikanz, liegt zwischen 0 und 1. Ein (Test)Ergebnis, hier die Stärke der Korrelation, wird üblicherweise als signifikant bezeichnet, wenn  $p < 0,05$ .

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Ergebnisse der MRT-Untersuchung**

Mit der Durchführung der MRT-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz) wurde bei 42 Patienten der Fettanteil im Muskelbauch des M. supraspinatus bestimmt. Der durchschnittliche Fettanteil betrug dabei  $17,9\% \pm 18,9\%$  (min. 0% max. 77,41%).

Beispielhaft sind in Abbildung 16 die Messungen von drei verschiedenen Teilnehmern der Studie dargestellt. Darauf sind die manuell eingefügten ROIs mit den unterschiedlichen Fettanteilen (1,29%, 12,67%, 77,41%) zu erkennen.

Ebenso werden die entsprechend resultierenden spektroskopisch ermittelten Werte zusammen mit den angefitteten Werten dargestellt.

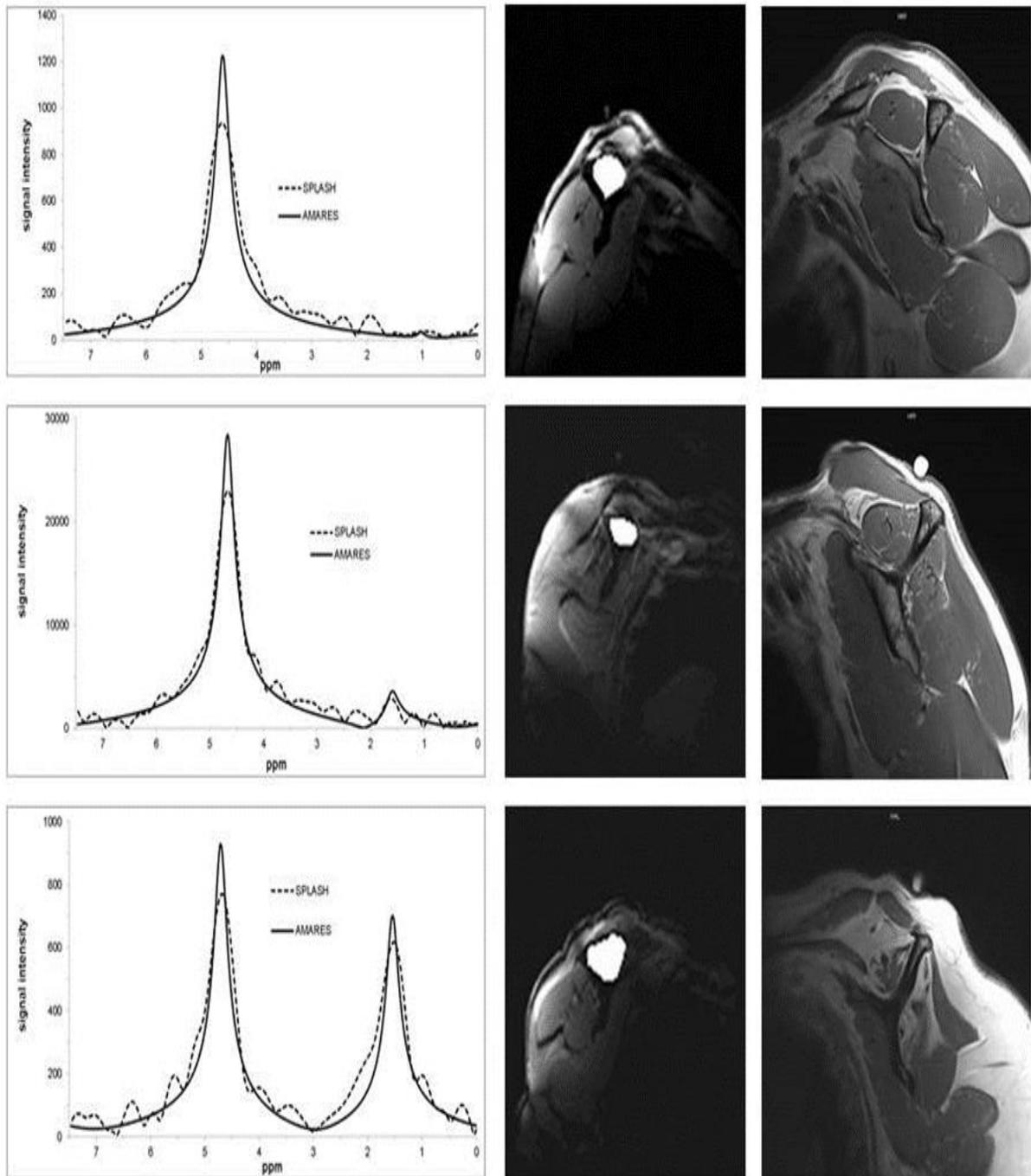


Abbildung 16: Spektroskopische Analyse und Quantifizierung des Fett/Wasser Verhältnisses im M. supraspinatus. Die linke Seite zeigt die mit der MRT-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz) gemessene Fett/Wasser Verhältnisse, von oben nach unten: 1,29%, 12,67%, 77,41%. Rechte Seite zeigt oblique-sagittal T<sub>1</sub>-gewichtete MRT-Aufnahmen aus vorliegender Studie..

### 3.2 Zusammenhang zwischen Goutallier und SPLASH-Werten

Abbildung 17 zeigt den Medianwert der Einteilung des Grades der FD anhand der Goutallier-Klassifikation durch 5 unabhängige Untersucher an parasagittalen-t1-gewichteten MRT Aufnahmen und die ihm zugeordnete Anzahl an Personen.

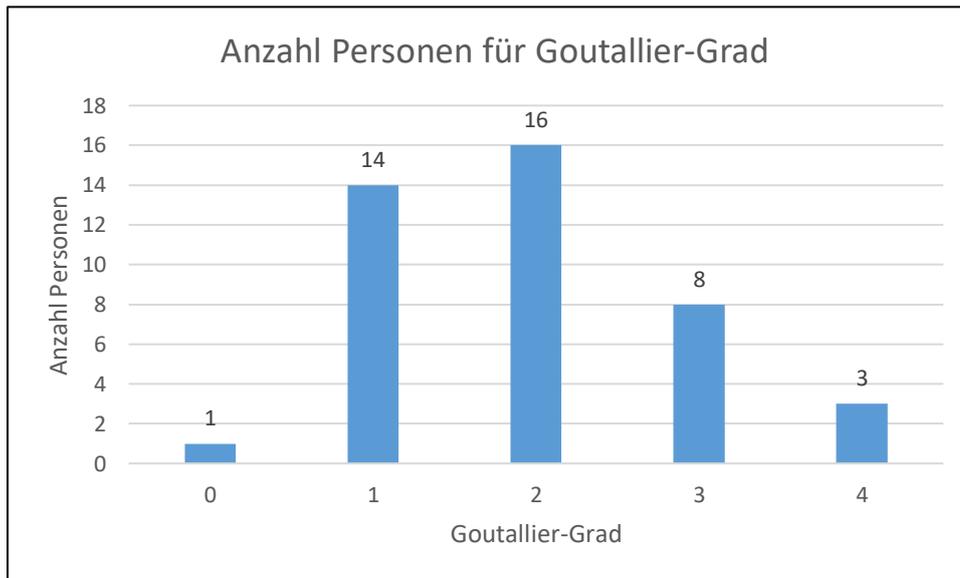


Abbildung 17: Personenanzahl (insgesamt 42) für spezifischen Goutallier-Grad (Median) aus vorliegender Studie.

Abbildung 18 schlüsselt die Einteilung durch die Untersucher anhand der Goutallier-Klassifikation für jeden einzelnen Patienten auf.

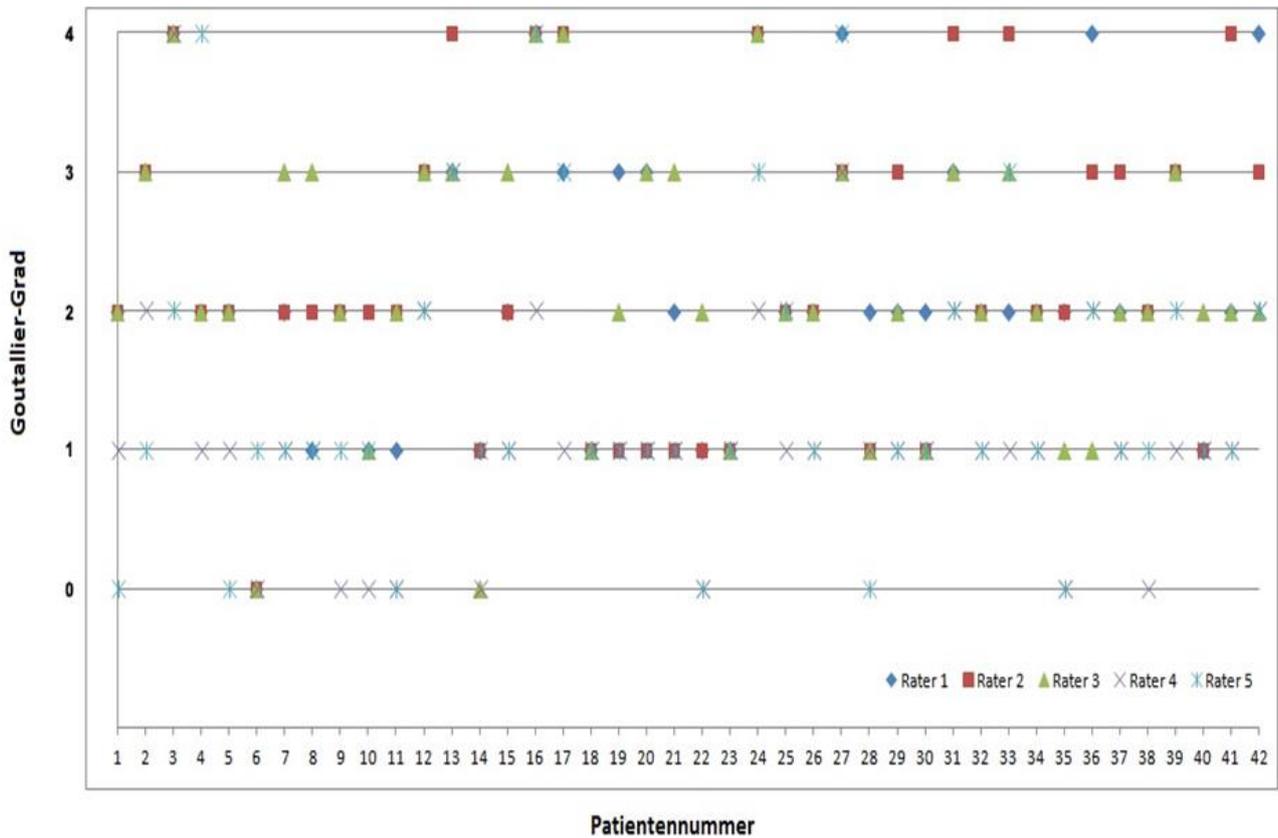


Abbildung 18: Übersicht über Untereinteilungen nach der Goutallier-Klassifikation aus vorliegender Studie.

Für den von den 5 unfallchirurgisch-/orthopädischen Ärzten ermittelten Median-Goutallier Grad 1 ergab sich ein durchschnittlicher SPLASH-Wert von 9,12%; für Grad 2 13,46%; für Grad 3 27,36% und für Grad 4 26,5% (s.Abb.19 und Tab.18)

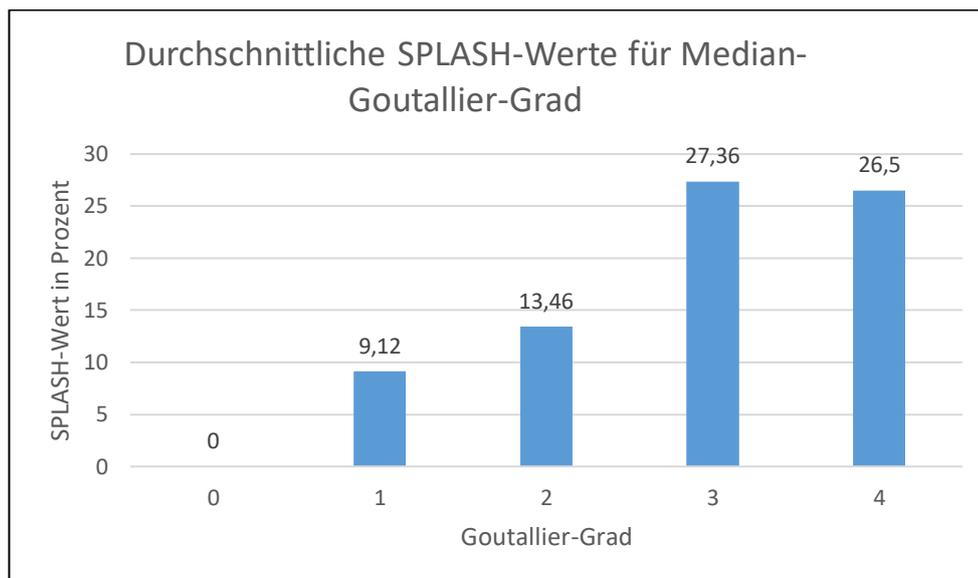


Abbildung 19: Durchschnittlicher SPLASH-Wert für jeweiligen Goutallier-Grad (Median) bei 42 Personen aus vorliegender Studie.

Tabelle 18: Berechnung des Mittelwertes SPLASH, Anzahl der Patienten im Durchschnitt und Standardabweichung zum jeweiligen Median Goutallier-Grad aus vorliegender Studie.

Goutallier	Mittelwert	Anzahl Patienten Durchschnitt	Standardabweichung
0	0	1	...
1	9,1221	14	16,08853
2	13,4569	16	17,37933
3	27,3575	8	25,16914
4	26,52	3	11,99545
Gesamtsumme	15,2724	42	19,11531

Der Spearman Rangkorrelationskoeffizient zwischen der semiquantitativen Goutallier-Klassifikation und der quantitativen 2D-SPLASH-Sequenz ergab eine Korrelation von  $R=0,35$  ( $p < 0,05$ ) (s. Tabelle 19).

Die Korrelation zwischen einer durch Dichotomisierung angepassten Goutallier-Klassifikation (Zusammenfassung von Stufe 0-2 und Stufe 3 und 4) ergab eine Korrelation von  $R=0,72$  ( $p < 0,05$ ) zwischen der angepassten 2-stufigen Goutallier Skala und der spektroskopischen Messung.

*Tabelle 19: Interobserver-Korrelation und Korrelation zwischen der SPLASH-Spektroskopie und modifizierter Goutallier-Klassifikation (\* $p < 0,05$ ) (\*\* $p < 0,01$ ). Aus vorliegender Studie.*

	Observer 1	Observer 2	Observer 3	Observer 4	Observer 5	SPLASH
Observer 1	X	0,665**	0,605**	0,779**	0,625**	0,383*
Observer 2	0,665**	X	0,619**	0,609**	0,63**	0,348*
Observer 3	0,605**	0,619**	X	0,609**	0,532**	0,482*
Observer 4	0,779**	0,609**	0,609**	X	0,64**	0,35*
Observer 5	0,625**	0,63**	0,532**	0,64**	X	0,253*
median						0,35

### 3.3. Ergebnisse Inter-und Intraobserver Reliabilität

Bei der Interobserver-Reliabilität ergab sich eine mittlere Korrelation von  $R=0,62$  ( $p < 0,01$ ). Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 dargestellt.

Aus der Berechnung der Intraobserver-Reliabilität resultiert ein hoher Zusammenhang von  $R=0,74$  ( $p < 0,01$ ) mit einer Reichweite von  $0,64 - 0,96$  (s.Tab.20).

*Tabelle 20: Intraobserver-Reliabilität. Die  $T_1$ -gewichteten MRT-Aufnahmen wurden nach 3 Wochen ein zweites Mal beurteilt. Die Beurteilung fand in einer randomisierten Reihenfolge statt. Aus vorliegender Studie.*

	Observer 1	Observer 2	Observer 3	Observer 4	Observer 5
R	0,6807047	0,6460853	0,7083896	0,7192284	0,9675272

### 3.4. Ergebnisse der SWES

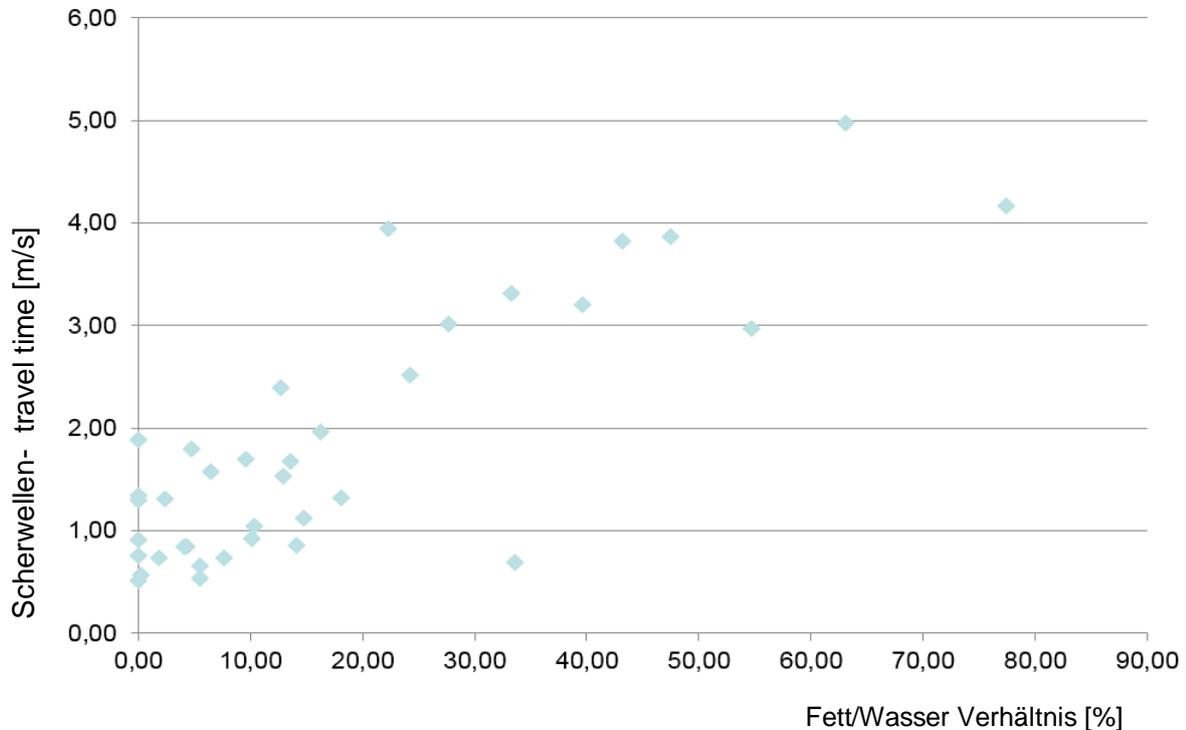


Abbildung 20: Ergebnisse SWES. Auf der Abszisse sind die SPLASH- Werte aufgetragen, auf der Ordinate ist die SWE-Geschwindigkeit im Modus „travel-time“ dargestellt. Aus vorliegender Studie.

Die Korrelation zwischen der Scherwellengeschwindigkeit, gemessen mit der SWES im M. supraspinatus und dem spektroskopisch gemessenen Fett/Wasser-Anteil ergibt einen Pearson-Wert von **R=0,82** (s.Abb.20).

Dieses entspricht, gemäß den Kriterien von Landis und Koch, einer hohen Korrelation.

Die Scherwellen-Werte hatten eine Spannweite von 1.59 m/s bis 5.32 m/s.

Bei vier Patienten konnten nicht ausreichend Scherwellen-Daten generiert werden.

Bei diesen 4 Patienten lag der mittlere Durchmesser des darüber liegenden Weichteilgewebes (retrospektiv gemessen im MRT) bei 25,98 mm (min. 25,01mm; max. 27,14mm).

Für die anderen 38 Patienten lag der mittlere Durchmesser des darüberliegenden Gewebes bei 20,04 mm (min. 11,47mm; max. 31,44mm). Eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht.

## **4. Diskussion**

### **Ultraschallelastographie**

Mit Hilfe der EUS können lokale Elastizitätsunterschiede im Muskelsystem detektiert werden. Ziel dieser Studie war die Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen der Elastizität des Musculus supraspinatus, gemessen mittels SWES und des in der Spektroskopie gemessenen Fettgehaltes besteht.

#### **4.1 Ultraschall-Elastographie**

Nach Sehnenrupturen kommt es zu einer FD des betroffenen Muskelbauches. Der Grad der FD beeinflusst die Rerupturrate nach Rekonstruktionen der RM und hat somit eine hohe Auswirkung auf das postoperative Ergebnis sowie das Wiederauftreten von Sehnenrissen (Boileau P. et al., 2005).

Die FD ist ein irreversibler Prozess, auch nach Rekonstruktion der RM (Burkhart P. et al., 2007), (Goutallier D. et al., 1999).

Daher wird der Grad der FD vor einer möglichen Operation routinemäßig im MRT bestimmt und als Parameter für die Rekonstruierbarkeit herangezogen.

Die Ultraschalluntersuchung der Schulter ist im klinischen Alltag zur Detektion von RM-Rupturen etabliert und weist eine hohe Spezifikation auf. Die Quantifizierung der FD ist damit aber nicht möglich und das MRT unverzichtbar, so dass bisher vor einer operativen Rekonstruktion der RM eine MRT-Untersuchung gefordert wird.

Die Korrelation zwischen der Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit im M. supraspinatus, gemessen mit der SWES und dem Fettgehalt im selbigen Muskel, gemessen mit der MRT-Spektroskopie, ergab in dieser Arbeit eine hohe Korrelation.

Für die Anwendung der SWES auf das muskuloskelettale System existiert kein Standardprozedere (Drakonaki EE. et al., 2012).

Die am häufigsten auf das muskuloskelettale System publizierte Technik ist die semiquantitative SEUS.

Die Vorteile der SWES liegen in der quantitativen Beurteilung der Elastizität, basierend auf dem oben vorgestellten grundlegend anderen physikalischen Prinzip der Scherwellen gegenüber der manuellen Kompression der SEUS. Bei zuletzt genannter Methode wird das komprimierte Gewebe gegenüber dem umliegenden Gewebe verglichen und stellt somit keine quantitative Messmethode dar. Zur besseren Abschätzung des Ausmaßes der FD wurden semiquantitative Skalen generiert.

Bei der SWES besteht die Möglichkeit der spezifischen Messung innerhalb einer region of interest (ROI).

Es gibt nur wenige Studien zur Untersuchung der FD mittels konventionellen oder elastographischen Ultraschall.

Schreiber V. et al. untersuchten 2009 die Anwendbarkeit der SEUS zur Bestimmung der FD.

Die SEUS lieferte in Bezug auf die Detektion der fettigen Atrophie vergleichbare Ergebnisse zum MRT. ( $R=0,744$  zwischen einer von ihnen eingeführten, in fünf Punkte abgestufte, dehnungselastographischen Farbskala und der für das MRT modifizierten Goutallier-Einteilung nach Fuchs B. et al., 1999 anhand von 20 Patienten) (Schreiber V. et al., 2009).

Eine noch bessere Korrelation zwischen SEUS und MRT ergab sich bei der Studie von Seo JB. et al., 2015 mit einem Kappa-Koeffizienten von  $R=0,81$ .

Das SEUS-Elastogramm wurde durch ein 3 Grad- Klassifikationssystem (Grad 0: absolut dominante blaue Region; Grad 1: relativ dominante blaue Region; Grad 2: nicht dominante blaue Region) interpretiert.

Für die Korrelationsberechnung der an 101 Schultern erhobenen Daten zwischen SEUS und MRT wurde das 3 Grad-Klassifikationssystem (Kein Anzeichen für FD: Grad 0; Anzeichen für FD: Grad 1 und 2) sowie die MRT-Goutallier-Klassifikation (Keine Anzeichen für FD: Grad 0 und 1; Anzeichen für FD: Grad 2, 3 und 4) dichotomisiert.

Das gute Korrelationsergebnis von Seo JB. et al., 2015 basiert somit auf stark vereinfachten Klassifikationssystemen (Seo JB. et al., 2015).

Die aufgeführten Studien basieren auf der Technik der semiquantitativen SEUS. Daher ist die Vergleichbarkeit der in diesen Studien gewonnenen Resultate mit denen in der vorliegenden Studie unter Anwendung der SWES nur eingeschränkt möglich.

Wall LB. et al. untersuchten 2012 die Eignung des konventionellen B-mode Ultraschalls zur Detektion der FD in den Mm. supraspinatus, infraspinatus und teres minor.

Anhand einer modifizierten 3-Punkte Goutallier-Skala und einer eingeführten 3-Punkte-Skala für den konventionellen Ultraschall, stuften sie Schultern von 80 Patienten nach der fettigen Infiltration von Muskelgewebe ein (Wall LB. et al., 2012).

Die Ultraschall-Einstufung der FD wurde durch einen Radiologen vorgenommen. Die Goutallier-Einstufung wurde durch vier Untersucher vorgenommen. In der Studie von Wall LB. et al., 2012 ergab sich ein Kappa-Koeffizient von  $R=0,78$  zwischen der modifizierten Goutallier-Skala und der von Wall LB. et al., 2012 eingeführten 3-Punkte Ultraschall-Skala (Wall LB. et al., 2012).

Ein Anstieg des Kappa-Koeffizienten auf  $R=0,83$  wurde in der Arbeit von Wall JB. et al., 2012 durch eine Dichotomisierung der beiden Skalen erreicht.

Die Interobserver-Reliabilität der 3-Punkte Ultraschall-Skala lag bei  $R=0,71$  für den M. supraspinatus.

Für die Interobserver-Reliabilität wurden 20 verschiedene Schultern von drei Radiologen untersucht. Sie bewerteten die Ergebnisse des konventionellen Ultraschalls als eine exzellente diagnostische Möglichkeit in Bezug auf die Detektion von FD, die dem MRT vergleichbare Ergebnisse liefert (Wall JB. et al., 2012).

Dieses sind zwar vielversprechende Ergebnisse, allerdings ist eine Quantifizierung der FD mit dem konventionellen B-mode Ultraschall nicht möglich.

Hatta T. et al. führten 2015 eine Studie mit Dehnungs-Elastographie an 12 frischen Schweineschultern durch, um den Einfluss des über dem Muskel liegenden Gewebes auf das Dehnungsverhältnis desselbigen zu untersuchen. Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied des Dehnungsverhältnisses in Abhängigkeit von dem darüberliegenden Gewebe (Hatta T. et al., 2015).

Bei vier Patienten in der vorliegenden Studie konnten nicht genügend Scherwellen abgeleitet werden. Ob dieses auf ein technisches Problem zurückzuführen ist, oder ob es auf den im Durchschnitt höheren Anteil an Weichteilgewebe oberhalb des Muskels zurückzuführen ist, bleibt unklar. Der Unterschied des mittleren Durchmessers der vier Patienten zu den anderen Patienten lag unterhalb des Signifikanzniveaus.

Die Eignung der SWES für die quantitative Bewertung der mechanischen Eigenschaften des Muskelgewebes wurde bisher in experimentellen Studien untersucht, allerdings ohne die Ausprägung der FD mit einzubeziehen.

Itoigawa Y. et al. haben 2015 elastische Module an verschiedenen Stellen des menschlichen M. supraspinatus gemessen. Dabei ergab sich eine unterschiedliche Muskelelastizität, abhängig von der jeweiligen Position des Ultraschallwandlers.

Itoigawa Y. et al. stellten 2015 die Hypothese auf, dass die SWES in der Lage ist, passive Muskelsteifigkeit zu quantifizieren (Itoigawa Y. et al., 2015).

Eby SF. et al. bekräftigten 2013 diese Ergebnisse anhand des M. brachialis an einem Schweinemodell. Sie stellten zudem heraus, dass die Ausbreitung der Scherwellen gestört ist, sofern die Sonde nicht exakt parallel zur Muskelfaser ausgerichtet ist (Eby SF. et al., 2013).

Diese Erkenntnisse führten zu der Überlegung, die Sonde vorzugsweise parallel zur Muskelfaser des M. supraspinatus auszurichten. Da es sich beim Ultraschall um eine dynamische Untersuchung handelt, konnte die korrekte Ausrichtung des Ultraschallwandlers nicht über die gesamte Zeit der Untersuchung gewährleistet werden.

## **4.2 Goutallier- Klassifikation vs. MRT-Spektroskopie**

In der klinischen Anwendung ist die Abschätzung der FD durch die semiquantitative Goutallier-Klassifikation (t1-gewichteten parasagittale MRT-Aufnahmen) etabliert (Williams MD. et al., 2009).

Da es sich bei diesem Verfahren um eine subjektive Methode handelt, wird die Verlässlichkeit der Klassifikation immer wieder diskutiert (Fuchs B. et al., 1999), (Lippe J. et al., 2012), (Slabaugh MA. et al., 2012), (Zanetti M. et al. 1998).

Deshalb wurde in der vorliegenden Untersuchung eine quantitative MRT-spektroskopische-Methode genutzt. Die Ergebnisse dieser Studie demonstrieren, dass es nur eine geringe Korrelation (0,35) zwischen dem an MRT-Aufnahmen angewandten Goutallier- Klassifikationssystem und der Fettmessung durch die MRT-Spektroskopie gibt.

Im Gegensatz zu der semiquantitativen Methode nach Goutallier erlaubt die MRT-Spektroskopie eine exakte quantitative Bestimmung des Fettbetrages einer willkürlich geformten Region (ROI) innerhalb des Muskels.

Nach Vereinfachung der 5 Grad-Goutallier-Klassifikation durch Dichotomisierung (Zusammenfassung von Grad 0-2 und Grad 3-4), ergab sich in dieser Studie zwischen der Goutallier-Klassifikation und den Fettwerten aus der MRT-Spektroskopie eine Korrelation von  $R=0,72$ .

Die Interobserver-Reliabilität der MRT-basierten Goutallier-Klassifikation ergab in der gegenwärtigen Arbeit mit einem Kappawert von 0,62 eine mittlere Korrelation. Grundlage für die Berechnung der Interobserver-Reliabilität bildete eine Gruppe von fünf Orthopäden und Unfallchirurgen, mit dem Schwerpunkt Schulterchirurgie.

Der geringe Zusammenhang zwischen Goutallier-Klassifikation und MRT-Spektroskopie in dieser Arbeit steht im Gegensatz zu dem Ergebnis aus der Arbeit von Köstler H. et al., 2002. In der Arbeit von Köstler H. et al., 2002 ergab sich ein hochsignifikanter Zusammenhang (0,797) zwischen den beiden Bewertungssystemen der FD.

Ein Grund für den guten Korrelationswert bei Köstler H. et al., 2002 könnte die geringe Untersucheranzahl von einer Person sein (Köstler H. et al., 2002).

Bei der spektroskopischen Fettmessung handelt es sich um ein experimentelles Verfahren, das bisher keinerlei klinische Bedeutung hat.

Neben der erwähnten Untersuchung von Köstler H. et al., 2002 untersuchten Pfirrmann CW. et al., 2004 die FD mittels MRT-spektroskopischen-Methoden.

Bei 120 Patienten erfolgte die MRT-basierte-Goutallier-Einteilung sowie die Fettmessung mittels einer MRT-Spektroskopie in einem  $10 \times 10 \times 10$ mm Voxel. Hierbei ergab sich ein durchschnittlicher Fettanteil von 19,6% für Goutallier-Grad 0, 36% für Grad 1, 53,6% für Grad 2, 67,5% für Grad 3 und 79,2% für Grad 4.

Die Goutallier-Einteilung wurde durch zwei Untersucher vorgenommen. Daten für die Interobserver-Reliabilität existieren nicht (Pfirrmann CW. et al., 2004).

Pfirrmann CW. et al., 2004 weisen darauf hin, dass in ihrer Studie die Goutallier-Skala nicht in der Lage war, zwischen Grad 2 und 3 als auch zwischen Grad 3 und 4 zu unterscheiden. Eine Limitation der Studie von Pfirrmann CW. et al., 2004 besteht in der

Benutzung einer 10x10x10mm Voxel, die für die Spektroskopie in der Mitte des M. supraspinatus positioniert wurde.

In der gegenwärtigen Studie wurde der Fettgehalt in der gesamten Fossa supraspinata berücksichtigt.

Pfirschmann CW. et al., 2004 fanden selbst in gesunden Muskel-Regionen einen hohen Fettmesswert. Diese Resultate stehen im Gegensatz zu der vorliegenden Studie, da wir in den gesunden Regionen keine Anzeichen von Fett detektieren konnten.

Durch die Benutzung einer Voxel, anstatt der Messung im gesamten Muskelbereich, kann dieses zu einer Überschätzung der fettigen Infiltration führen. Grund können regionale Inhomogenitäten mit variabler fettiger Infiltration sein (Nakagaki K. et al., 1994).

Nichts desto trotz zeigt die Studie von Pfirschmann CW. et al., 2004 dass es in Bezug auf die Unterscheidung der Gradeinteilungen Schwächen in der Goutallier-Klassifikation gibt, besonders bei Vorliegen höherer Fettanteile (Pfirschmann CW. et al., 2004).

Fuchs B. et al. haben 1999 in ihrer Arbeit belegt, dass die MRT basierende Einteilung der CT basierenden Einteilung überlegen ist.

Die Interobserver-Übereinstimmung für sagittale MRT-Aufnahmen mit zwei Untersuchern betrug 0,86, dagegen betrug die Interobserver-Übereinstimmung für axiale CT-Aufnahmen 0,72.

Fuchs B. et al., 1999 zeigten, dass eine drei Stufen Skala (durch Kombination von Grad 1 und 2 sowie Grad 3 und 4) eine deutlich schlechtere Zuverlässigkeit (0,61 für den M. supraspinatus im MRT) bietet als eine 5-Stufen Goutallier-Skala (0,86 für den M. supraspinatus im MRT). Bedingt durch zwei Untersucher (Radiologen) ist das Ergebnis allerdings eingeschränkt zu interpretieren (Fuchs B. et al., 1999).

In der vorliegenden Studie ergab sich mit einem Wert von 0,62 und einer vergleichbaren Bildtechnik eine deutlich geringere Interobserver-Übereinstimmung, gebildet aus einer Kohorte von fünf Untersuchern. Dagegen konnte die Interobserver-Übereinstimmung mit der in dieser Studie vereinfachten Goutallier-Klassifikation deutlich erhöht werden (R=0,72).

Auf Basis einer dichotomisierten Goutallier-Klassifikation für die FD (keine bis milde FD: Grad 0,1,2; milde bis starke FD: Grad 3 und 4) ergab die Arbeit von Lippe J. et al., 2012 mit einem Kappawert von 0,53 eine mittlere Übereinstimmung.

Für die Mm. supraspinatus und infraspinatus ergab sich mit einem Wert von 28% die

schlechteste Übereinstimmung, basierend auf einer 5-Stufen Goutallier-Klassifikation. Die Bewertung der Bilder von 31 Patienten wurde von drei erfahrenen orthopädischen Chirurgen vorgenommen (Lippe J. et al., 2012).

Oh JH. et al. untersuchten 2010 anhand von 75 MRT- und CT- Scans die Interobserver-Reliabilität von fünf Untersuchern (drei orthopädische Chirurgen, zwei Radiologen). Das Resultat der Studie war ein höherer Interclass-Korrelationskoeffizient (ICC) für die Interobserver-Reliabilität mit einer 5-Stufen Goutallier-Klassifikation für die MRT-Bildgebung (0,72 für M. supraspinatus) als für die CT- Bildgebung (0,43 für den M. supraspinatus) (Oh JH. et al., 2010).

Dieses sind zwar höhere Werte als die in der vorliegenden Studie, allerdings berichten die Autoren von Slabaugh MA. et al., 2012 dass der ICC für die Berechnung der Interobserver-Reliabilität nicht so effektiv ist wie die Kappa-Analyse, die in dieser Arbeit verwendet wurde (Slabaugh MA. et al., 2012).

Williams MD. et al. werteten 2009 87 CT-Scans in koronaler, axialer und sagittaler Bildebene für die Bestimmung der Interobserver-Reliabilität aus. Benutzt wurde dafür sowohl die 5 Stufen Goutallier-Klassifikation, als auch eine selbst erstellte 3 Stufen Klassifikation (Grad 0 und 1 wurden kombiniert, Grad 2 blieb bestehen, Grad 3 und 4 wurden ebenfalls kombiniert).

Für die 5 Stufen Goutallier-Klassifikation erhielten sie einen Kappawert von 0,498, für die 3 Stufen Klassifikation einen Kappawert von 0,593 (Williams MD. et al., 2009).

Diese Werte sind mit dem Kappawert in der gegenwärtigen Studie (0,62) vergleichbar.

In der Studie von Slabaugh MA. et al., 2012 haben 28 orthopädische Chirurgen 35 MRT-Bilder nach FD eingestuft. Die Einstufung geschah mit Hilfe der 5 Stufen Goutallier Einstufung, sowie einer 3 Stufen Klassifizierung (Grad 0 und 4 blieben bestehen, Grad 1-3 wurden kombiniert).

Es ergab sich für die 5 Stufen Goutallier- Klassifikation eine Interobserver Übereinstimmung von  $R=0,43$ .

Für die vorgeschlagene vereinfachte Klassifikation ergab sich eine Kappawert von 0,61 (Slabaugh MA. et al., 2012).

Wie sich gezeigt hat, ist das funktionelle und anatomische Ergebnis nach RM-Rekonstruktionen deutlich von der FD abhängig (Deniz G. et al., 2014), (Gladstone J. et al., 2007), (Oh JH. et al., 2010).

In der Vergangenheit gab es einige Bestrebungen den Fettbetrag zu bestimmen, dabei wurde das MRT zum Goldstandard.

Dennoch bleibt es bei einer inakzeptablen Interobserver-Übereinstimmung, trotz der Benutzung vereinfachter Klassifikationen.

Die in dieser Studie additiv bestimmte Intraobserver-Reliabilität zeigt mit 0,74 eine hohe Korrelation und damit einen besseren Wert als die von uns errechnete Interobserver Reliabilität. Auffällig bei der Intraobserver-Reliabilität ist die Ergebnisspannweite (0,68-0,97).

Dieses kann als weiteres Indiz für den von der Goutallier-Klassifikation bedingten Interpretationsspielraum gesehen werden, der nicht zuletzt auch von der Erfahrung des Untersuchers abhängig ist.

Abbildung 19 offenbart ein weiteres Anzeichen für die Ungenauigkeit der Goutallier-Klassifikation. Darin weist Goutallier-Grad 4 einen geringeren Durchschnitts-SPLASH-Wert auf, als Goutallier-Grad 3, welches eigentlich umgekehrt zu erwarten gewesen wäre.

Auf Grund dessen sind exaktere Instrumente für die Bestimmung der FD vonnöten, besonders in wissenschaftlichen Ansätzen sollte dies beachtet werden.

Die experimentelle spektroskopische Messung mittels 2D-SPLASH-Sequenz ermöglicht eine exaktere Bestimmung der FD, ist aber nur in wenigen wissenschaftlichen Zentren verfügbar. Mit einer zusätzlichen Dauer von drei Minuten kann die 2D-SPLASH-Sequenz in das reguläre MRT implementiert werden.

Dieses ist die erste Studie zum Vergleich der Muskelelastizität, gemessen durch die SWES, mit der FD des Muskels, bestimmt durch die quantitative Methode der MRT-Spektroskopie.

Die MRT-spektroskopische Methode kann zu einer quantitativen Bewertung des Fett/Wasser-Verhältnisses beitragen und somit die Genauigkeit der Vorhersage von klinischen Ergebnissen in der RM-Rekonstruktions-Chirurgie erhöhen.

### 4.3. Limitationen

Die vorliegende Studie weist auch Defizite auf. In Anlehnung an Eby SF. et al., 2013 konnte die Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit nicht in ein elastisches Modul mit dem Young's Modul in kPa umgerechnet werden, weil die Ausrichtung des Ultraschallwandlers in dieser Arbeit als variabel angesehen werden muss. Die korrekte parallele Ausrichtung des Ultraschallwandlers zum Muskel, konnte nicht über die gesamte Zeit der Untersuchung gewährleistet werden.

In der gegenwärtigen Studie wurde die scherwellenelastographische Untersuchung lediglich von einem Untersucher vorgenommen, so dass keine Inter-sowie Intraobserver-Reliabilität generiert werden konnte.

Die Relaxation des M. supraspinatus wurde in dieser Arbeit nicht explizit gemessen, sondern alleinig durch das Platzieren des Armes auf eine Stuhllehne gewährleistet. Dadurch ist nicht ausgeschlossen, dass sich Muskelkontraktionen, bedingt durch kleinste Lageveränderungen, auf die Muskelsteifheit ausgewirkt haben könnten (Hatta T. et al., 2015), (Muraki T. et al., 2014).

Diese These wird durch die Ergebnisse von Muraki T. et al., 2014 unterstützt. In der Studie von Muraki et al. wurde 2014 an einer Kohorte von 23 gesunden Probanden durch Benutzung der SWE gezeigt, dass bei verschiedenen Muskelkontraktionsstärken eine signifikante Veränderung der Muskelsteifheit vorlag (Muraki T. et al., 2014).

Eine weitere Einschränkung ist die manuelle Platzierung der ROI am M. supraspinatus, ohne in der Erfassung des gesamten Muskelquerschnittes.

Durch regionale Unregelmäßigkeiten könnte es zu falschen Werten der Gesamtscherwellenausbreitung gekommen sein (Nakagaki K. et al., 1994).

Die Erfassung von physiologischem perimuskulärem Fettgewebe durch die ROIs könnte zu falsch positiven Fettwerten geführt haben.

Für eine genaue Aussage über das wirkliche Ausmaß der FD am Muskel hätte es einer biologischen Referenz in Form einer histologischen Quantifizierung bedurft. Aus ethischen Gründen würde sich diese Muskelbiopsie allerdings als problematisch darstellen.

Auch mit der in dieser Studie angewendeten spektroskopischen Messung bleibt der genaue Fettbetrag unsicher, da es sich nach wie vor um eine experimentelle und bisher für die Quantifizierung der FD im Muskelgewebe nur in wenigen Studien angewandte Technik handelt (Köstler H. et al., 2002), (Pfirrmann CW et al., 2004).

Weitere Studien müssen die Reproduzierbarkeit dieser Ergebnisse bekräftigen.

Die Resultate der gegenwärtigen Arbeit zeigen, dass die Muskelelastizität mittels SWES eine gute Korrelation zu dem mit der MRT-Spektroskopie gemessenen Fettgehalt zeigt. Daher denken wir, dass die Bestimmung der FD mit der SWES in Echtzeit möglich wäre.

Mit der SWES ergibt sich damit eine kostengünstigere Alternative für die Bestimmung von FD gegenüber dem MRT. Ganz besonders handelt es sich dabei um eine attraktive Alternative, sofern Kontraindikationen für das MRT vorliegen, oder Patienten unter Klaustrophobie leiden sollten.

Nach aktueller Studienlage, ist dieses die erste Studie, die quantitative Methoden für die Bestimmung der FD im Muskel mittels Ultraschalltechnik anwendet.

Für die Genauigkeit der Vorhersage des klinischen Ergebnisses ist es für den Schulterchirurgen von Bedeutung, eine möglichst quantitative Bewertung des Fettgehaltes im Muskel zu bekommen.

Die Echtzeit-Bestimmung der FD stellt daher ein höchst wünschenswertes Ziel für den Schulterchirurgen dar.

## **5. Zusammenfassung und Ausblick**

Rotatorenmanschetten-Rupturen (RM) haben eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung und kommen mit zunehmendem Alter gehäuft vor (Habermeier P. et al., 2000).

In 95.8% der Fälle ist die Supraspinatussehne bei RM-Rupturen mitbetroffen (Hedtmann A. & Fett H., 1995).

Unbehandelt neigen RM-Rupturen zur Progression und zur fettigen Infiltration des Muskelbauches sowie zur Abnahme der Sehnenqualität (Goutallier D. et al., 1994).

Ohne adäquate Behandlung kann es zur persistierenden Schwäche bis hin zur Defektarthropathie der betroffenen Extremität kommen.

Fettige Degeneration (FD) der RM gilt als wichtiger Prädiktor für das Outcome nach RM-Rekonstruktionen (Goutallier D. et al., 1994), (Thomazeau H. et al., 1996).

Eine fortgeschrittene FD bedingt eine erhöhte Rerupturrate (Gladstone J. et al., 2007).

Die FD ist ein irreversibler Prozess, auch nach Rekonstruktion der RM (Burkhart P. et al., 2007), (Goutallier D. et al., 1999).

Daher sollte eine Rekonstruktion noch vor Auftreten erster Zeichen der FD angestrebt werden (Deniz G. et al., 2014), (Gladstone J. et al., 2007).

42 Patienten mit RM-Rupturen wurden in dieser Studie untersucht. Die gewonnenen Daten haben gezeigt, dass die Scherwellenelastographie (SWES) das Potenzial für die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen im Hinblick auf die Detektion von FD im Muskel haben könnte.

In Korrelation gebracht wurden die Scherwellenausbreitungsgeschwindigkeit im M. supraspinatus, gemessen durch die SWES, mit dem Fettgehalt im selbigen Muskel, gemessen mit der Magnetresonanz (MR)-Spektroskopie.

Es ergab sich nach der Berechnung des Pearson Rangkorrelationstestes mit  $R=0,82$  eine hohe Korrelation.

Die in der gegenwärtigen Arbeit verwendete MR-Spektroskopie (2D-SPLASH-Sequenz) ermöglicht eine objektive, an die Schulteranatomie angepasste und valide Quantifizierung der intramuskulären Verfettung der RM und stellt somit eine gute Alternative zur subjektiven Bestimmungsmethode nach Goutallier dar.

Quantitative Beurteilung des Fett/Wasser-Verhältnisses anhand der MR-Spektroskopie kann die Genauigkeit der Vorhersage des klinischen Ergebnisses in der RM-Chirurgie erhöhen.

Darüber hinaus veranschaulichen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass es mit  $R=0,35$  nur eine geringe Korrelation zwischen dem Goutallier-Klassifikationssystem und der MR-Spektroskopie gibt.

Die im klinischen Alltag bisher etablierte semiquantitative Goutallier-Klassifikation erlaubt keine einheitliche Vorhersage des tatsächlichen Fettbetrages der RM.

Die durch fünf Untersucher bestimmte Interobserver-Reliabilität ( $R=0,62$ ) der Goutallier-Klassifikation ergab in dieser Studie nur eine mittlere Korrelation. Mit  $R=0,72$  kam die stark vereinfachte Goutallier-Klassifikation in der gegenwärtigen Studie auf einen höheren Korrelationswert.

Die Intraobserver-Reliabilität ergab mit  $R=0,74$  eine hohe Korrelation, zeigte aber auch eine hohe Spannweite (0,68 - 0,97).

Die Ergebnisse aus der vorliegenden sowie aus vergleichbaren Studien zeigen, dass Arbeiten mit semiquantitativer Beurteilung der FD mit Sorgfalt interpretiert werden sollten.

Die SWES stellte sich als eine einfach anzuwendende Methode dar. Überdies könnte die SWES eine Alternative bei bestehenden Kontraindikationen für die Magnetresonanztomographie (MRT) sowie eine kostengünstige Alternative für die Bestimmung der FD gegenüber dem MRT darstellen.

Inwieweit eine exaktere Fettmessung zu einer besseren Voraussagbarkeit des operativen Ergebnisses sowie zu einer besseren Indikation für RM-Rekonstruktionen führt, muss durch zukünftige Studien validiert werden.

Ebenso sind weitere wissenschaftliche Studien für die Erstellung von Referenzdaten notwendig, um die Technik der SWES letztendlich in den klinischen Alltag implementieren zu können.

## Literaturverzeichnis

Bühl A, Zöfel P. SPSS 16. Einführung in die moderne Datenanalyse. 2008, 11. Auflage, München, Pearson Studium.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). S2e-Leitlinie „Rotatorenmanschette" Seite 26 ff. Online verfügbar unter [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/0330411\\_S2e\\_Rotatorenmanschette\\_2017-04\\_02.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/0330411_S2e_Rotatorenmanschette_2017-04_02.pdf), zuletzt geprüft am 30.10.2017.

Bassett R, Cofield R. Acute tears of the rotator cuff. The timing of surgical repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1983, 5(175), 18–24.

Benson JB, Fan L. Tissue Strain Analysis. In *A Complete Ultrasound Solution for Elastography*. Online verfügbar unter <https://sonoworld.com/Common/DownloadFile.aspx?ModuleDocumentsId=66>, zuletzt geprüft am 1.11.2018.

Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging. A new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Transactions on Ultrasonic, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2004, 51(4), 396–409.

Bigliani L, Cordasco F, McIlveen S, Musso E. Operative treatment of failed repairs of the rotator cuff. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1992, 74(10), 1505–1515.

Boileau P, Watkinson DJ, Hatzidakis AM, Balg F. Grammont reverse prosthesis: design, rationale, and biomechanics. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 2005, 14(1), 147-161.

Bokor D, Hawkins R, Huckel G, Angelo R, Schickendantz M. Results of nonoperative management of full-thickness tears of the rotator cuff. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1993, 9(294), 103–110.

Burkhart S, Morgan C, Kibler W. The disabled throwing shoulder: spectrum of pathology. Part I: pathoanatomy and biomechanics. *Arthroscopy*, 2003, 19(4), 404–420.

Codman E. Rupture of the Supraspinatus Tendon. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1990, 5(254), 3–26.

Deniz G, Kose O, Tugay A, Guler F, Turan A. Fatty degeneration and atrophy of the rotator cuff muscles after arthroscopic repair; Does it improve, halt or deteriorate? *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2014, 134(7), 985–990.

Dietz S, Habermeyer P, Magosch P. Stand in der Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur. *Zentralblatt für Chirurgie*, 2002, 127(3), 194–202.

Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Ultrasound elastography for musculoskeletal applications. *British Journal of Radiology*, 2012, 85(1019), 1435–1445.

Eby SF, Song P, Chen S, Chen Q, Greenleaf JF. Validation of shear wave elastography in skeletal muscle. *Journal of Biomechanics*, 2013, 46(14), 2381–2387.

Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Brauer K, Purdie C. Quantitative shear wave ultrasound elastography: Initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Research*, 2010, 12(6), 104.

Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Greogrio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *European Journal of Radiology*, 2012, 81(11), 3102–3106.

Fleiss J, Nee J, Landis J. Large Sample Variance of Kappa in the Case of Different Sets of Raters. *Psychological Bulletin*, 1979, 86(5), 974–977.

Frey H. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Der Radiologe*, 2003, 43(9), 850–855.

Fuchs B, Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Gerber C. Fatty degeneration of the muscles of the rotator cuff: Assessment by computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 1999, 8(6), 599–605.

Fukuda H, Hamada K, Yamanaka K. Pathology and pathogenesis of bursal-side rotator cuff tears viewed from en bloc histologic sections. *Clinical Orthopaedics of Related Research*, 1990, 5(254), 75–80.

Füll Y. Funktionelle Auswirkungen Epilepsie-assoziiierter Kaliumkanalmutationen, 2013, Dissertation, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Garra B. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Quarterly*, 2007, 23(4), 255–268.

Garra B. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you. *Ultrasound Quarterly*, 2011, 27(3), 177–186.

Garra B, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnant CM, Pennanen MF. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology*, 1997, 202(1), 79–86.

Gerber C. Isolated rupture of the tendon of the subscapularis muscle. Clinical features in 16 cases. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1991, 73(3), 389–394.

Gerber C, Hersche O, Farron A. Isolated rupture of the subscapularis tendon. Results of operative repair. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1996, 78(7), 1015–1023.

Gerber C, Meyer D, Frey E, von Rechenberg B, Hoppeler H, Frigg R. Reversion of structural muscle changes caused by chronic rotator cuff tears using continuous musculotendinous traction. An experimental study in sheep. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2009, 18(2), 163–171.

Gladstone J, Bishop J, Lo I, Flatow E. Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after cuff repair and correlate with poor functional outcome. *The American Journal of Sports Medicine*, 2007, 35(5), 719–728.

Goutallier D, Bernageau J, Patte D. Assessment of the trophicity of the muscle of the ruptured rotator cuff by CT scan. 1990, St. Louis, *Surgery of the Shoulder-Mosby Year book*, 1990, 11–13.

Goutallier D, Postel J, Lavau L, Bernageau J. Impact of fatty degeneration of the supraspinatus and infraspinatus muscles on the prognosis of surgical repair of the rotator cuff. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur*. 1999(85), 668–676.

Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L, Voisin MC. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1994(304), 78–83.

Haase VH. The Use of AI-methods in the Implementation of Realtime Software Products. IFAC Proceedings Volumes, 1990, 23(8), 247-251.

Habermeyer P, Lichtenberg S, Magosch P. Schulterchirurgie, Erkrankungen und Verletzungen der Rotatorenmanschetten, 2005, 4.Auflage, München, Urban und Fischer Verlag

Habermeyer P, Lehmann L, Lichtenberg S. Rotatorenmanschetten-Ruptur. Der Orthopäde, 2000, 29(3), 196–208.

Hanley J, McNeil A, Barbara J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology, 1982, 143(1), 29-36.

Hall T. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: beyond the basics: elasticity imaging with US. Radiographics, 2003, 23(6), 1657–1671.

Hatta T, Giambini H, Uehara K, Okamoto S, Chen S, Sperling JW, Itoi E, An KN. Quantitative assessment of rotator cuff muscle elasticity: Reliability and feasibility of shear wave elastography, Journal of Biomechanics, 2015, 48(14), 3853-3858.

Hedtmann A. Weichteilerkrankungen der Schulter-Subakromialsyndrome. Orthopädie und Unfallchirurgie up2date, 2010, 5(3), 147–170.

Hedtmann A, Fett H. Ultraschalluntersuchung der Schulter bei Erkrankungen des Subacromialraumes und der Rotatorenmanschette. Der Orthopäde, 1995(24), 498–508.

Hertel R, Ballmer F, Lombert S, Gerber C. Lag signs in the diagnosis of rotator cuff rupture. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 1996, 5(4), 307–313.

Iannotti J, Zlatkin M, Esterhai J, Kressel H, Dalina M, Spindler K. Magnetic resonance imaging of the shoulder. Sensitivity, specificity, and predictive value. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1991, 73(1), 17–29.

Itoi E, Tabata S. Conservative treatment of rotator cuff tears. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1992(275), 165–173.

Itoi E, Tabata S. Rotator cuff tears in the adolescent. *Orthopedics*, 1993, 16(1), 78–81.

Itoigawa Y, Sperling JW, Steinmann SP, Chen Q, Song P, Chen S, Itoi E, Hatta T, An KN. Feasibility assessment of shear wave elastography to rotator cuff muscle. *Clinical Anatomy*, 2015, 28(2), 213–218.

Jobe F, Jobe C. Painful athletic injuries of the shoulder. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1983(173), 117–124.

Kallel F. Elastographic imaging of low-contrast elastic modulus distributions in tissue. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1998, 24(3), 409–425.

Köstler H., Kenn W, Hümmer C, Böhm D, Hahn D. 2D-SPLASH spectroscopy to determine the fat/water ratio in the muscle of the rotator cuff. *European Radiology*, 2002, 14(12), 2331-2336.

Lalitha P, Reddy MCH, Reddy KJ. Musculoskeletal applications of elastography: pictorial essay of our initial experience. *Korean Journal of Radiology*, 2011, 12(3), 365–375.

Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Journal of the international Biometric Society*, 1977, 33(1), 159–174.

Lerner R, Huang S, Parker K. ‘Sonoelasticity’ images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1990, 16(3), 231–239.

Levinson SF, Shinagawa M, Sato T. Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity. *Journal of Biomechanics*, 1995, 28(10), 1145–1154.

Li Y, Snedeker J. Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiology*, 2011, 40(4), 389–397.

Lippe J, Spang J, Leger R, Mazzocca A, Shea K. Inter-rater agreement of the Goutallier, Patte and Warner classification scores using preoperative magnetic resonance imaging in patients with rotator cuff tears. *Arthroscopy*, 2012, 28(2), 154–159.

Lyons A, Tomlinson J. Clinical diagnosis of tears of the rotator cuff. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1992, 74(3), 414–415.

Mallon WJ, Bassett FH, Goldner RD. Luxatio erecta: The inferior glenohumeral dislocation. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 1990, 4(1), 19–24.

Mazzocca AD, Millett PJ, Guanche CA, Santangelo SA, Arciero RA. Arthroscopic single row versus double row suture anchor rotator cuff repair. *The American Journal of Sports Medicine*, 2005, 33 (12), 1861-1868.

McLaughlin H. Lesions of the musculotendinous cuff of the shoulder. The exposure and treatment of tears with retraction. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1994, 7(304), 3–9.

Melis B, Defranco M, Chuinard C, Walch G. Natural history of fatty infiltration and atrophy of the supraspinatus muscle in rotator cuff tears. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2010, 468(6), 1498–1505.

Milgrom C, Gilbert S, Holsbeeck M. Rotator cuff changes in asymptomatic adults. The effect of age, hand dominance and gender. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1995,77(2), 296–298.

Moulinoux P, Clavert P, Dagher E, Kempf J. Arthroscopic repair of rotator cuff tears. *Operative Orthopädie und Traumatologie*, 2007(19), 231–254.

Muraki T, Ishikawa H, Morise S, Yamamoto N, Sano H, Itoi E, Izumi SI. Ultrasound elastography-based assessment of the elasticity of the supraspinatus muscle and tendon during muscle contraction. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2014, 24(1), 120–126.

Nakagaki K, Ozaki J, Tomita Y, Tamai S. Alterations in the supraspinatus muscle belly with rotator cuff tearing Evaluation with magnetic resonance imaging. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 1994, 3(2), 88–93.

Neer C. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1972, 54(1), 41–50.

Noel E. Les ruptures de la coiffe des rotateurs avec tete humerale centree. Resultats de traitement conservateur. *Journées Lyonnaise de l'Epaule*, Lyon, 1993, 283–297.

Oh JH, Kim SH, Ji HM, Jo KH, Bin SW, Gong HS. Prognostic factors affecting anatomic outcome of rotator cuff repair and correlation with functional outcome. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 2009, 25(1), 30–39.

Oh JH, Kim SH, Choi J, Kim Y, Oh C. Reliability of the grading system for fatty degeneration of rotator cuff muscles. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2010, 468(6), 1558–1564.

Okada M, Murakami T, Yada N, Numata K, Onoda M, Hyodo T, Inoue T, Ishii K, Kudo M. Comparison between T1 relaxation time of Gd-EOB-DTPA- enhanced MRI and liver stiffness measurement of ultrasound elastography in the evaluation of cirrhotic liver. *Journal of Magnetic Resonance Imaging homepage*, 2013, 41(2), 329–338.

Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 1991, 13(2), 111–134.

Osti L, Buda M, Buono A Del. Fatty infiltration of the shoulder: diagnosis and reversibility. *Muscle, Ligaments and Tendons Journal*, 2013, 3(4), 351–354.

Ozbaydar M, Cung S, Diller D, Warner J. Die arthroskopische Rekonstruktion der Rotatorenmanschette. Der gegenwärtige Goldstandard? *Der Orthopäde*, 2007(36), 825–833.

Park GY, Kwon DR. Application of real-time sonoelastography in musculoskeletal diseases related to physical medicine and rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2011, 90(11), 875-886.

Patte D. Classification of rotator cuff lesions. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1990(254), 81–86.

Patte D, Goutallier D, Debeyre J. Ruptures of the rotator cuff. Results and perspectives of the retrostructure. *Der Orthopäde*, 1981(10), 206–215.

Pfirschmann CWA, Schmid MR, Zanetti M, Jost B, Gerber C, Hodler J. Assessment of fat content in supraspinatus muscle with proton MR spectroscopy in asymptomatic volunteers and patients with supraspinatus tendon lesions. *Radiology*, 2004, 232(3), 709-715.

Radke S, Kenn W, Gohlke F. MRT der Schulter. Degenerative Veränderungen und Rotatorenmanschettendefekte. *Der Orthopäde*, 2001, 30(8), 484–491.

Rathbun J, Macnab I. The microvascular pattern of the rotator cuff. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1970, 52(3), 540–553.

Reichwein F, Nebekung W. Arthroskopische Therapie der Rotatorenmanschettenmassenruptur. *Arthroskopie*, 2007(20), 54–61.

Rokito A, Cuomo F, Gallagher M, Zuckerman J. Long-term-functional outcome of repair of large and massive chronic tears of the rotator cuff. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1999, 81(7), 991–997.

Rothman R, Parke W. The vascular anatomy of the rotator cuff. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1965(41), 176–186.

Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D- transient elastography. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2002, 49(4), 426–435.

Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostic. *Ultrasound in medicine & biology*, 1998, 24(9), 1419-1435.

Scheibel M, Habermeyer P. Current procedures for clinical evaluation of the shoulder. *Der Orthopäde*, 2005(34), 267–283.

Schreiber V, Smekal V, De Zordo T. Real-time sonoelastography in rotator cuff imaging and comparison to magnetic resonance imaging as gold standard, *Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting*, 2009(12), 15-17.

Schröter F, Bohndorf K. Bildgebende Verfahren in der Begutachtung – was ist zu beachten? *Der medizinische Sachverständige*. 2014(3), 116–119.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus, LernAtlas der Anatomie. 2009, 2. Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry J, Petit P. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2010, 95(12), 5281–5288.

Seo JB, Yoo JS, Ryu JW. Sonoelastography findings of supraspinatus tendon in rotator cuff tendinopathy without tear: comparison with magnetic resonance images and conventional ultrasonography. *Journal of Ultrasound*, 2015, 18(2), 143-149.

Slabaugh MA, Friel NA, Karas V, Romeo AA, Verma NN, Cole BJ. Interobserver and Intraobserver Reliability of the Goutallier Classification Using Magnetic Resonance Imaging: Proposal of a Simplified Classification System to Increase Reliability. *The American Journal of Sports Medicine*, 2012, 40(8), 1728–1734.

Thomazeau H, Rolland Y, Lucas C, Duval J, Langlais F. Atrophy of the supraspinatus belly. Assessment by MRI in 55 patients with rotator cuff pathology. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1996, 67(3), 264–268.

Uthoff H, Matsumoto F, Trudel G, Himori K. Early reattachment does not reverse atrophy and fat accumulation of the supraspinatus- An experimental study in rabbits. *Journal of Orthopaedic Research*, 2003(21), 386–392.

Walch G, Liotard J, Boileau P, Noel E. Postero-superior glenoid impingement. Another impingement of the shoulder. *European Journal of Radiology*, 1993, 74(1), 47–50.

Wall LB, Teefey SA, Middleton WD, Dahiya ND, Steger-May K, Kim HM, Wessell D, Yamaguchi K. “Diagnostic performance and reliability of ultrasonography for fatty degeneration of the rotator cuff muscles., *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 2012, 94(12), 83.

Wiedemann E, Biberthaler P, Hinterwimmer S. Anatomie und Einteilung der Rotatorenmanschettendefekte. *Arthroskopie*, 2004(17), 17–26.

Williams MD, Lädermann A, Melis B, Barthelemy R, Walch G. Fatty infiltration of the supraspinatus: a reliability study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2009, 18(4), 581–587.

Wurzinger LJ, Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spänel-Borowski K, Woll W, Zilch HG. *Duale Reihe Anatomie*. Georg Thieme Verlag, 2007, 2.Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

Yamaguchi H, Suenaga N, Oizumi N, Hosokawa Y, Kanaya F. Will preoperative atrophy and fatty degeneration of the shoulder muscles improve after rotator cuff repair in patients with massive rotator cuff tears? *Advances in Orthopedics*, 2012, doi:10.1155/2012/195876

Zanetti M, Gerber C, Hodler J. Quantitative assessment of the muscles of the rotator cuff with magnetic resonance imaging. *Investigative Radiology*, 1998, 33(3), 163–170.

# Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ÜBERSICHT SCHULTERGELENKE (ORDER NO. P9C3BC1)	1
ABBILDUNG 2: ROTATORENMANSCHETTE (ORDER NO. PA8F031)	2
ABBILDUNG 3: T2-ANGULIERTE KORONALE MRT AUFNAHME	9
ABBILDUNG 4: RERUPTURRATE BEI FETTIGER DEGENERATION UND MUSKELATROPHIE	12
ABBILDUNG 5: T1 GEWICHTETE AUFNAHME VOM M. SUPRASPINATUS	13
ABBILDUNG 6: PHANTOMVERSUCH	16
ABBILDUNG 7: B-MODE ÜBERLAGERTES ELASTOGRAMM	17
ABBILDUNG 8: GENERIERUNG DER SCHERWELLEN	19
ABBILDUNG 9: ÜBERSICHT DER GESCHLECHTERVERTEILUNG	24
ABBILDUNG 10: ALTERSVERTEILUNG DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN	25
ABBILDUNG 11: UNTERSUCHUNGSABLAUF	27
ABBILDUNG 12: DREI BEISPIELMESSUNGEN MITTELS ULTRASCHALLELASTOGRAPHIE	28
ABBILDUNG 13: ELASTOGRAMM MIT SCHERWELLENGESCHWINDIGKEIT	29
ABBILDUNG 14: GEMESSENES SPEKTRUM DER 2D-SPLASH-SEQUENZ	32
ABBILDUNG 15: SPEKTRUM MIT ZUGEHÖRIGEM AMARES-FIT	32
ABBILDUNG 16: QUANTIFIZIERUNG DES FETT/WASSER VERHÄLTNISSES	37
ABBILDUNG 17: PERSONENANZAHL FÜR SPEZIFISCHEN GOUTALLIER-GRAD	38
ABBILDUNG 18: ÜBERSICHT UNTERSUCHEREINTEILUNG NACH DER GOUTALLIER-KLASSIFIKATION	39
ABBILDUNG 19: DURCHSCHNITTLICHER SPLASH-WERT FÜR JEWEILIGEN GOUTALLIER-GRAD	40
ABBILDUNG 20: ERGEBNISSE ULTRASSCHALLELASTOGRAPHIE	43

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BEWEGUNGSACHSEN DER SCHULTER NACH NEUTRAL-NULL-METHODE	1
TABELLE 2: MUSKELN DER ROTATORENMANSCHETTE	3
TABELLE 3: VIER RM-LÄSIONSMODELLE	4
TABELLE 4: SPEZIFISCHE RM-MUSKEL-TESTS	6
TABELLE 5: MUSKELSPEZIFISCHE „LAG SIGNS“	6
TABELLE 6: SONOGRAPHISCHE ZEICHEN DER RM-RUPTUR	7
TABELLE 7: RADIOLOGISCHE HINWEISE AUF RM-PATHOLOGIEEN	8
TABELLE 8: TYPISCHE MRT-BEFUNDE BEI RM-RUPTUR	9
TABELLE 9: INDIKATIONEN/KONTRAINDIKATIONEN FÜR OPERATIVE THERAPIE BEI RM-RUPTUR	11
TABELLE 10: SEMIQUANTITATIVE GOUTALLIER-KLASSIFIKATION	14
TABELLE 11: SEMIQUANTITATIVE SKALEN FÜR DIE ABSCHÄTZUNG DER FETTIGEN DEGENERATION	14
TABELLE 12: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	23
TABELLE 13: PATIENTEN-KENNDATEN	25
TABELLE 14: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL DES MRT-SCANS	30
TABELLE 15: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL DER 2D-SPLASH-SEQUENZ	31
TABELLE 16: GRENZWERTE DER SPLASH-WERTE; EINTEILUNG IN QUANTILE	34
TABELLE 17: VERBALE BESCHREIBUNG DES KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN.	35
TABELLE 18: BERECHNUNG MITTELWERTES SPLASH, ANZAHL PATIENTEN, STANDARDABWEICHUNG	40
TABELLE 19: INTEROBSERVER-KORRELATION UND KORRELATION SPLASH/GOUTALLIER	41
TABELLE 20: INTRAOBSERVER-RELIABILITÄT	42

## Abkürzungsverzeichnis

2D	Zweidimensional
3D	Dreidimensional
Abb.	Abbildung
AMARES	Advanced Method of accurate,robust and efficient spectral Fitting
ARFI	Acoustic radiation force impuls
ARO	Aussenrotation
AUC	Area under the Curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der medizinischen Fachgesellschaften
B-Mode	Brightness modulation
CT	Computertomographie
DE	Dehnungselastographie
EUS	Endoscopic ultrasound
FD	Fettige Degeneration
FID	Free Induction Decay
FOV	Field of View
IRO	Innenrotation
m/s	Meter pro Sekunde
MHz	Megahertz
Mm	Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Milisekunden
ppm	Parts per million
RM	Rotatorenmanschette
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Region of interest
SEUS	Sonazoid enhanced ultrasound (Dehnungs-Elastographie)
SPLASH	Spectroscopic fast low Angle Shot
SSP	Supraspinatus
SWES	Scherwellenelastographie
Tab.	Tabelle
TE	Echo Time
TR	Repitition Time

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Rainer H. Meffert möchte ich danken, dass er mir die Durchführung der Arbeit in der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie der Universität Würzburg ermöglicht hat.

Ein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Fabian Gilbert für die außerordentlich gute Betreuung, ständige Offenheit für Fragen und deren umgehenden Beantwortung.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Weng für die Unterstützung bei der Generierung, Bearbeitung und Auswertung der Daten.

Mein Dank gilt auch allen Patienten, die sich bereit erklärten an dieser Studie teilzunehmen.

Würzburg, Dezember 2018

Benedikt Schmitz



